

**Запорізький державний медичний університет**

**Кафедра інфекційних хвороб**



# **ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ З ГЕМОКОНТАКТНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАРАЖЕННЯ.**

**Зав. кафедрою д.мед.н., проф.  
Рябокось Олена В'ячеславівна**

# План лекції

1. Вірусний гепатит В: етіопатогенетичні закономірності, клінічні особливості гострого гепатиту В.
2. Фультінантна форма вірусного гепатиту В: принципи діагностики та підходи до лікування.
3. Специфічна діагностика гепатиту В.
4. Вірусний гепатит D: етіопатогенетичні особливості, клінічні особливості мікст-інфекції В + D, специфічна діагностика.
5. Вірусний гепатит С: етіологія, особливості патогенезу та клінічного перебігу захворювання.
6. Методи специфічної діагностики вірусного гепатиту С, клінічна інтерпретація результатів.
7. Сучасні підходи до етіотропної терапії вірусних гепатитів з гемоконтактних механізмом

# ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ



**з фекально-оральним  
механізмом передачі:**

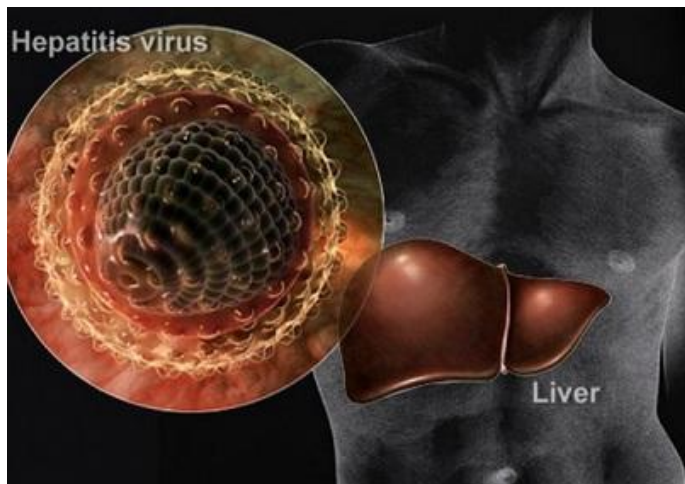
- гепатит **A**
- гепатит **E**



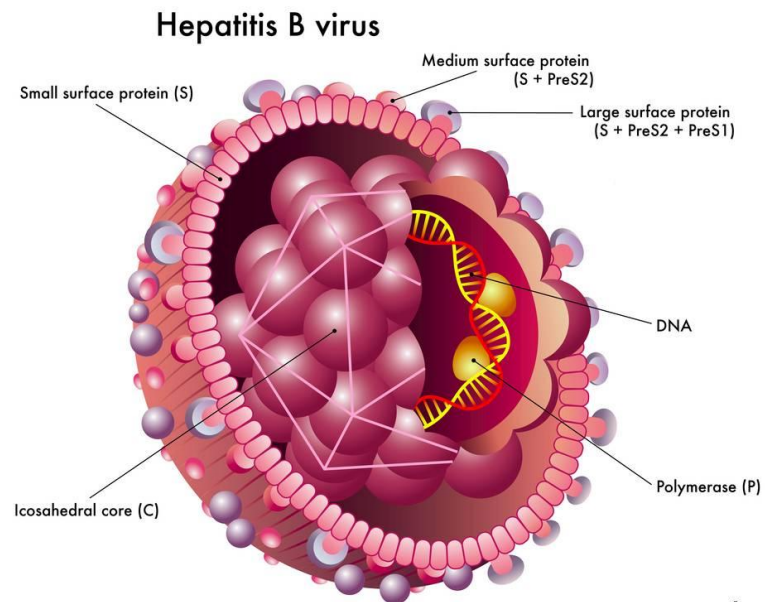
**з гемоконтактним  
механізмом  
передачі:**

- гепатит **B**
- гепатит **C**
- гепатит **D**

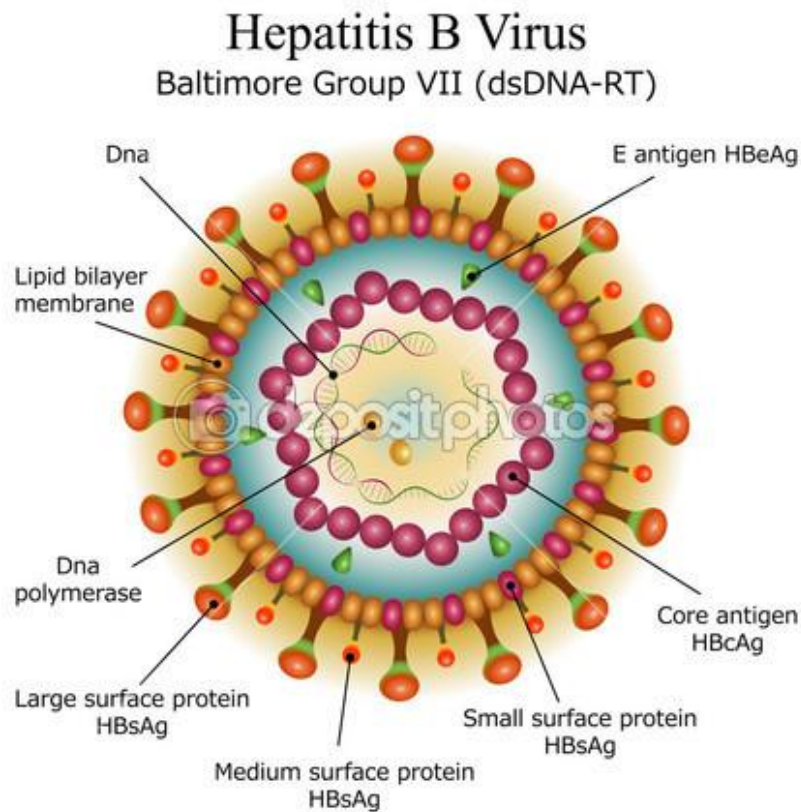
**За даними ВООЗ у світі щорічно від  
різних форм гемоконтактних  
вірусних гепатитів гине понад 1 млн  
осіб**



# ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В



# Вірусний гепатит В



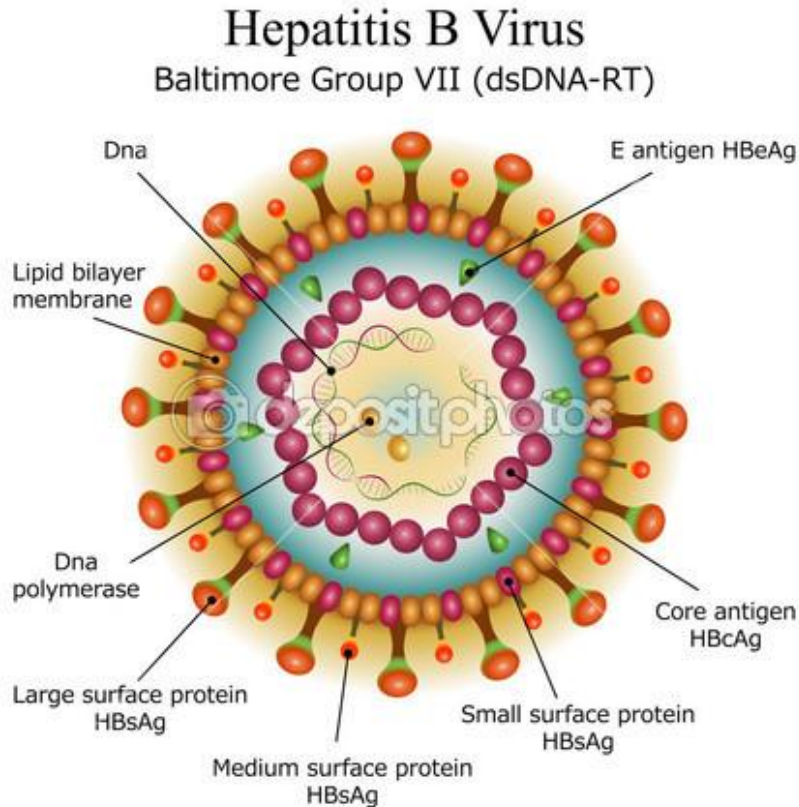
## Вірус гепатиту В (HBV)

- рід **Orthohepadnavirus**
- родина **Hepadnaviridae**
- **ДНК-вмісний**
- діаметр 42 нм
- 10 генотипів
- Висока здатність **HBV** до мутацій

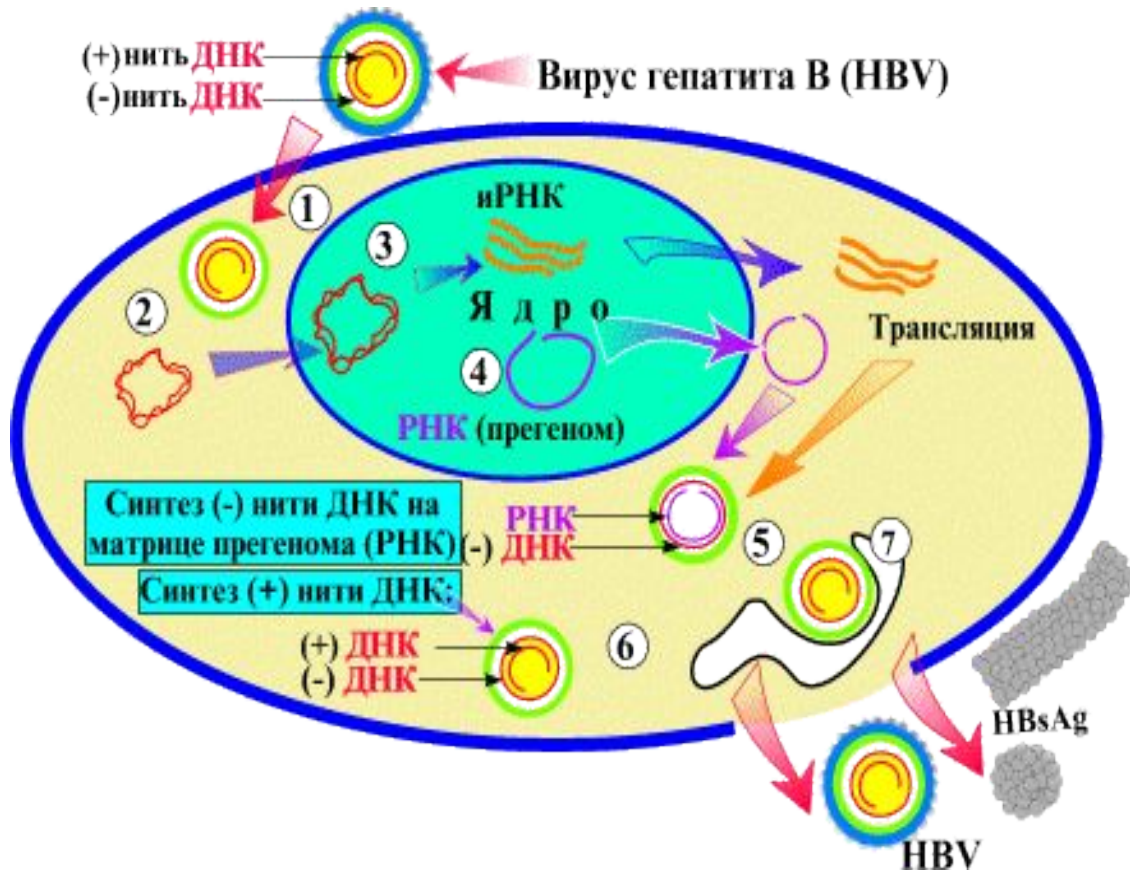
## Стійкість **HBV** у навколишньому середовищі:

- при  $-20-70^{\circ}\text{C}$  - протягом декількох років
- в плазмі у висушеному стані зберігається 25 років
- при автоклавованні гинуть протягом 45 хвилин, при  $120^{\circ}\text{C}$  - через 5 хвилин.
- при стерилізації сухим жаром  $160^{\circ}\text{C}$  - через 1 годину.

# Вірус гепатиту В (HBV)



- **HBsAg** (поверхневий антиген) - роль у проникненні в клітину
- **HBcorAg** (серцевинний антиген) - реплікація
- **HBeAg** (секретуєма фракція HBcorAg) - реплікація
- **HBxAg** – відіграє роль в реплікації і канцерогенезі
- **DNA**
- **DNA-полімераза**



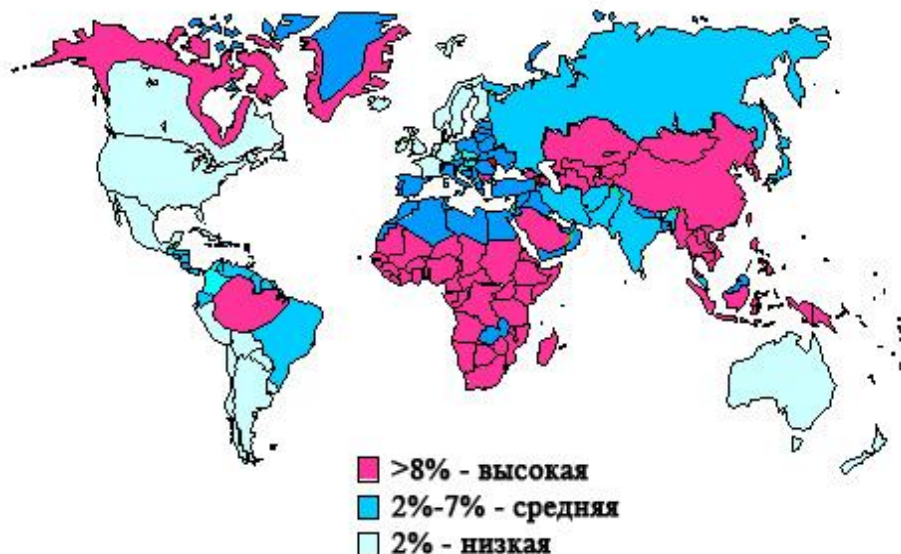
# HBV

продукція  
погноцінних вірусів

продукція  
субвіріальних  
частинок, що містять  
HBsAg

**DNA-HBV** - кільцеподібна молекула, що складається з двох ланцюгів: плюс-ланцюг на 1/3 коротше мінус ланцюга. Плюс-ланцюг постійно добудовується за допомогою ферменту DNA-полімерази. Мінус-ланцюг утворюється шляхом зворотної транскрипції прегеномної РНК.

# Епідеміологія вірусного гепатиту В



**2 млрд людей**  
**мають серологічні**  
**маркери**  
**перенесеної**  
**або поточної**  
**HBV-інфекції**

Частота виявлення **HBsAg** серед донорів - критерій поширеності HBV-інфекції:

**Низький рівень** – менше 2 % (країни північної, західної та центральної Європи, Північної Америки)

**Середній рівень** – від 2 % до 7 % (країни південної і східної Європи)

**Високий рівень** – більше 7 % (в країнах Східної і Південно-Східної Азії, екваторіальної Африки може досягати 15-20%)



# Джерело інфекції при HBV-інфекції

- хворі на **гострий гепатит В** (в останні 2-8 тижнів інкубації, переджовтяничний і жовтяничний періоди, до повної санації в періоді одужання);
- хворі на **хронічний гепатит В** (період заразності не обмежений);
- **«здорові» HBsAg носії** (період заразності не обмежений);

**Основний фактор передачі –  
контамінована кров**

# ПРИРОДНІ ШЛЯХИ ПЕРЕДАЧІ ГЕПАТИТУ В



## статевий

- Ризик дуже високий (до 90%) при реплікативній стадії хвороби (HBsAg, HBV-DNA +);



## вертикальн ий

- трансплацентарний
- перинатальний (переважає)

Ризик дуже високий (до 90-95%) при реплікації вірусу (HBsAg, HBV-DNA +)

# Артифіціальні шляхи передачі гепатиту В



## медичні

- переливання крові і препаратів крові;
- операції, ендоскопічні маніпуляції;
- трансплантація органів і тканин



## немедичні

- в / в вживання наркотиків (ризик зараження дуже високий);
- нанесення татуювань;
- манікюр і ін.

# Патогенез гепатиту В

- **HBV** не володіє прямим цитопатогенним ефектом
- ураження печінки розвивається в ході імуноопосередкованих реакцій
- можливі два варіанти розвитку процесу: інтегративний і реплікативний
- **HBV** має тропізм не тільки до гепатоцитів, а й до клітин кісткового мозку, крові, лімфатичних вузлів, селезінки, підшлункової залози → позапечінкова симптоматика.

# Наслідки гострого гепатиту В

Циклічний перебіг

→ одужання

80-85 %

- висока реплікативна активність HBV
- відсутність інтеграції в геном гепатоцита
- адекватна імунна відповідь

Ациклічний перебіг

→ хронізація

10-15%

- низька реплікативна активність HBV
- інтеграція в геном гепатоцита
- слабка імунна відповідь

Ациклічний перебіг →

фульмінантна форма

1 %

- Надмірна імунна відповідь (Летальність >50%)

Визначальна морфологічна ознака, що відповідає розвитку фульмінантної форми гепатиту - масивний некроз печінки

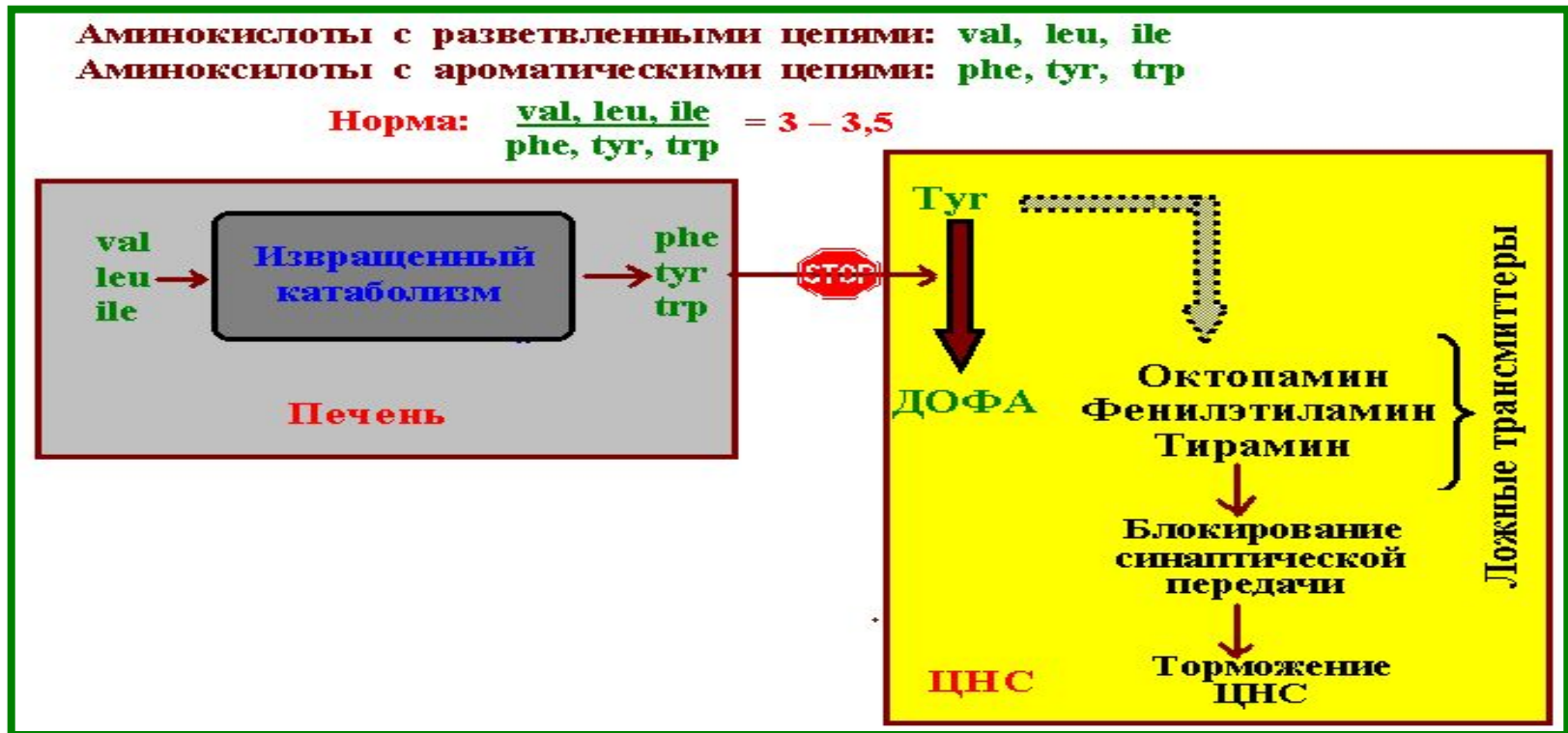
# Основні патогенетичні механізми розвитку неврологічних розладів при фульмінантній формі ОГВ

## Токсична теорія

- вплив ендогенних нейротоксинів: аміак, фенол, індол, меркаптани, низькомолекулярні жирні кислоти, продукти розпаду печінкової тканини;
- під впливом церебротоксичних речовин відбувається «дезорганізація» обміну клітин кори головного мозку.
- пригнічення процесів окисного фосфорилування з падінням біоенергетичного потенціалу церебральних клітин, порушення утилізації  $O_2$  тканинами мозку з розвитком церебральної гіпоксії та гіпоглікемії.
- розвивається дезінтеграція мембран нервових клітин з різким підвищенням їх проникності

# Теорія псевдо нейротрансмітерів

- надлишок деяких жирних і ароматичних амінокислот призводить до їх кумуляції в ЦНС.
- вони можуть підміняти нормальні адренергічні медіатори (адреналін та ін), знижуючи тим самим швидкість проведення нервового імпульсу в 50 разів.





# Клініка гострого гепатиту В

**Інкубаційний період** від 45 до 180 днів (у середньому 3-4 місяці).

## Особливості переджовтячного періоду ГГВ:

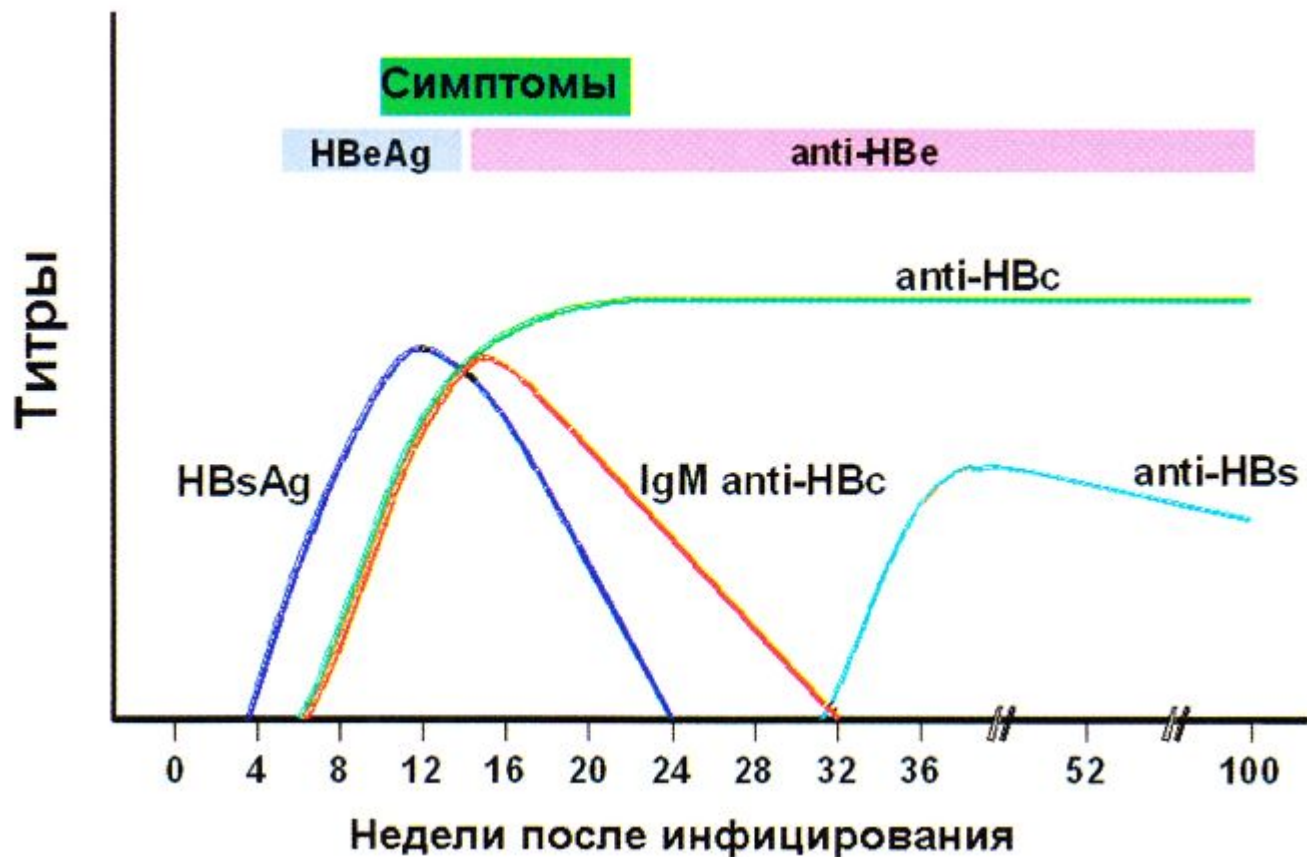
- початок частіше поступовий;
- може продовжуватися до 1 місяця;
- переважають артралгічний і диспепсичний варіанти;
- поліартралгії часто поєднуються з уртикарними елементами висипу;
- завершення переджовтячного періоду: холурія, ахолія, наростання симптомів інтоксикації.

# Клініка гострого гепатиту В

## Особливості жовтяничного періоду ГГВ:

- поступове наростання жовтяниці → розпал може тривати до 3-4 тижнів;
- збільшення розмірів печінки, селезінки (у частини пацієнтів);
- виражені симптоми інтоксикації;
- тривалість і стійкість клінічних проявів;
- при тяжкому перебігу - геморагічний синдром.

# Динаміка маркерів HBV-інфекції при гострому ГВ з переходом в реконвалесценцію



Клінічним проявом фульмінантної форми гепатиту є  
ГПечН, яка клінічно виражається синдромом  
**ГОСТРОЇ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ:**



**Фульмінантна форма:**

**розвиток ГПЕ  
протягом  
2-х тижнів з моменту  
появи жовтяниці**



**Субфульмінантна  
форма:**

**розвиток ГПЕ після  
2-х тижнів з моменту  
появи жовтяниці**

**Патогномонічних симптомів,  
виявлення яких вказувало б на  
загрозу розвитку ГПЕ, немає**

**Інформативним є сукупність  
клінічних та лабораторних даних,  
отриманих при динамічному  
спостереженні за хворим**

# Ознаки розвитку фульмінантної форми

- прогресуюче зменшення розмірів печінки (симптом "порожнього підребер'я"), консистенція печінки стає в'ялою, перестає прощупуватися нижній край;
- спонтанні болі в правому підребер'ї при пальпації (обумовлені активним аутолітичним процесом);
- печінковий запах з рота (через посиленого розпаду білків і утворення патологічних метаболітів);
- розвиток білірубін-ферментної дисоціації (збільшення білірубіну з падінням активності АлАТ);
- зниження протромбінового індексу нижче 50 %
- зміни серологічного профілю: швидке (в прикоматозному періоді) зникнення антигенних маркерів HBeAg, HBsAg і поява в незвично ранні терміни anti-HBe, anti-HBs;

# Залежно від ступеня вираженості нервово-психічних порушень виділяють 4 стадії ГПЕ

## Прекома I

- Стан важкий. Свідомість збережена.
- Виразність інтоксикації не корелює з інтенсивністю жовтяниці.
- Емоційна нестійкість, забудькуватість, астенія, відчуття тривоги, запаморочення.
- Інверсія сну. Порушення координації.

## Прекома II

- Сомноленція. Адинамія, загальмованість, сонливість. Свідомість сплутана: погано орієнтуються в часі і просторі, мова уповільнена.
- "Хлопаючий тремор" - тремор кистей, згинання та розгинання зап'ястя, що поєднуються з великим тремтінням м'язів рук.
- На тлі загальмованості напади психотропної збудження: поведінка неадекватна, хворі повністю втрачають орієнтацію, виникає марення і галюцинації.

# Залежно від ступеня вираженості нервово-психічних порушень виділяють 4 стадії ГПЕ

## Кома I

- Сопор → кома.
- Свідомість відсутня. Зберігається реакція на біль. Зіниці широкі з майже повною відсутністю реакції на світло. Патологічні рефлекси (Бабинського та ін). Напади клонічних судом.
- Парез гладкої мускулатури → атонія кишечника зі здуттям живота, припиненням сечовиділення при повному сечовому міхурі (*ischuria paradoxa*).

## Кома II

- Повна втрата свідомості.
- Втрата реакцій на будь-які подразнення.
- Арефлексія.
- Зіниці розширені, не реагують на світло.
- Поява патологічного дихання Куссмауля або Чейна-Стокса.



# СПЕЦИФІЧНА ДІАГНОСТИКА ГЕПАТИТУ В

*(виявлення в крові вірусу, його антигенів,  
специфічних антитіл)*

## Методом ІФА

**HBsAg**

**HBeAg**

**anti-HBcor IgM**

## Методом ПЛР

**HBV-DNA**

# Етіотропна терапія гострого гепатиту В

Проводиться при фульмінантних  
вормах формах :

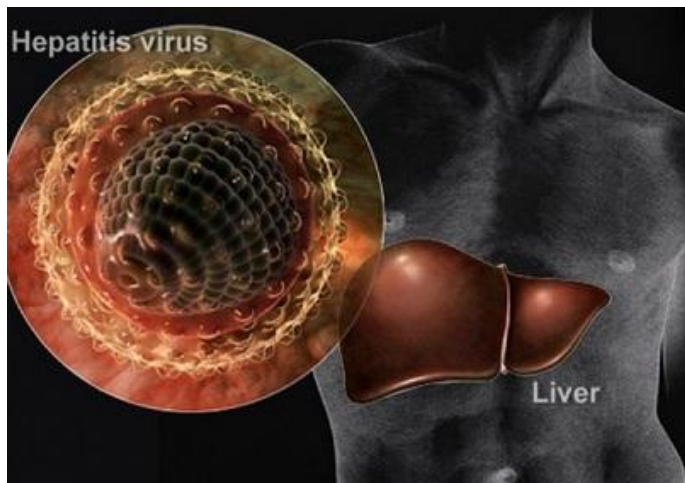
ЛАМІВУДИН по 150-200 мг на добу per os

# Патогенетична терапія при ГПЕ

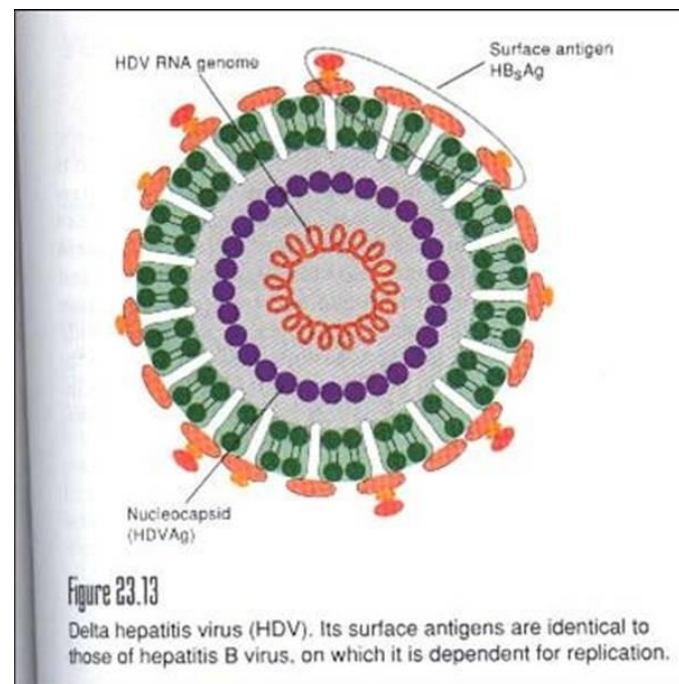
- госпіталізація у ВРІТ. Повне виключення білків з раціону. Годування безбілковими сумішами;
- попередження кишкової аутоінтоксикації: per os синтетичний дисахарид лактулоза;
- для пригнічення гіперімунних реакцій - глюкокортикоїди (за преднізолоном 10 мг / кг / добу);
- дезінтоксикація: інфузійна терапія 5% розчин;
- корекція дефіциту плазмових білків: 10-20% розчин альбуміну.
- ~~при розвитку ДВС-синдрому - свіжозаморожена плазма.~~
- для стимуляції процесів регенерації і поліпшення мікроциркуляції препарати простагландину.

# Патогенетична терапія при ГПЕ

- для підтримки енергетичного балансу - амінокислотні інфузійні розчини;
- для пригнічення гіперфібринолізу інгібітори протеаз;
- методи еферентної терапії - плазмоферез;
- трансплантація печінки.



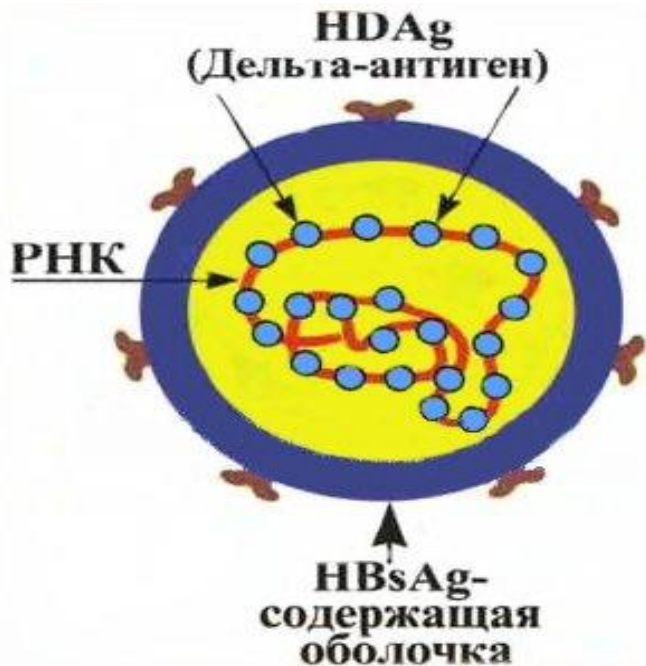
# ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ D



# Вірус гепатиту D

## Вірус гепатиту D (HDV)

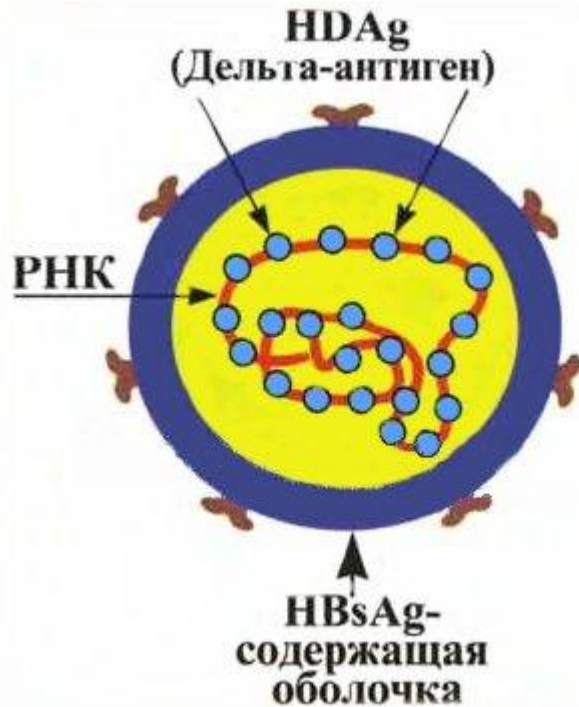
- *рід* **Deltavirus**
- **РНК-вмісний**
- 3 генотипа, 1 серотип
- Залежність HDV від наявності вірусу помічника - HBV, під зовнішню оболонку якого, що складається з HBsAg, вбудовується HDV для проникнення в клітини-мішені і реплікації.



**Основне джерело інфекції:**

**хворі на хронічний  
гепатит В, інфіковані  
HDV.**

# Патогенез вірусного гепатиту D



## Вірус гепатиту D (HDV)

- При проникненні в організм **HDV** використовує **HBsAg** для побудови власної оболонки і проникнення в клітини-мішені.
- **HDV** володіє вираженим цитопатогенним ефектом на гепатоцити.

### Коінфекція:

Одночасне  
зараження **HBV** +  
**HDV**.

### Суперінфекція:

Зараження **HDV** осіб,  
раніше інфікованих **HBV**.

# СПЕЦИФІЧНА ДІАГНОСТИКА ГЕПАТИТУ D

(виявлення в крові вірусу, його антигенів,  
специфічних антитіл)

## Методом ІФА

**anti-HDV IgM**

*HBsAg*

*HBeAg*

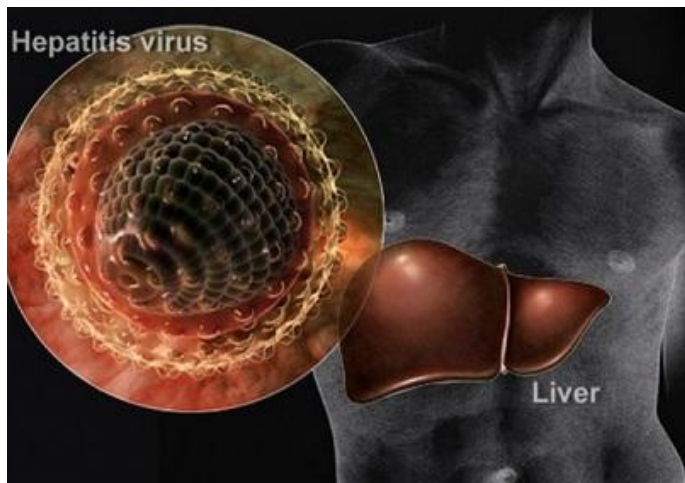
*anti-HBcor IgM*

## Методом ПЛР

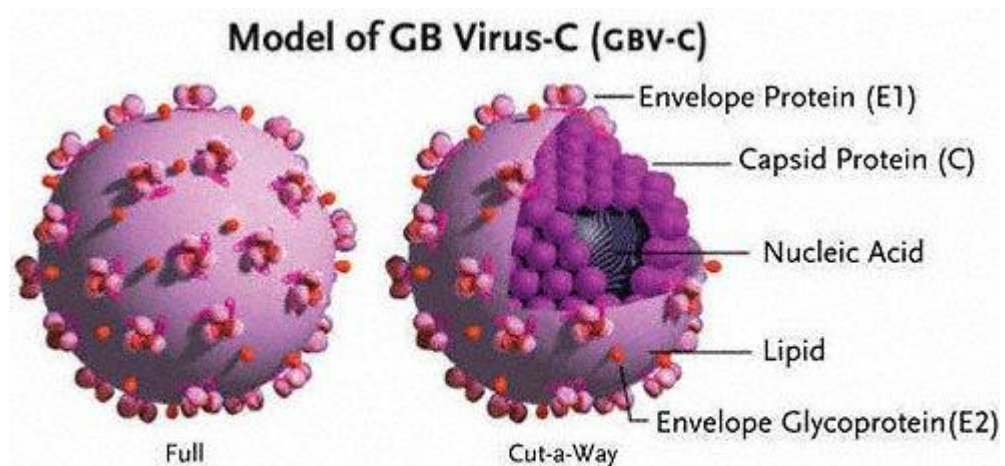
**HDV-RNA**

*HBV-DNA*



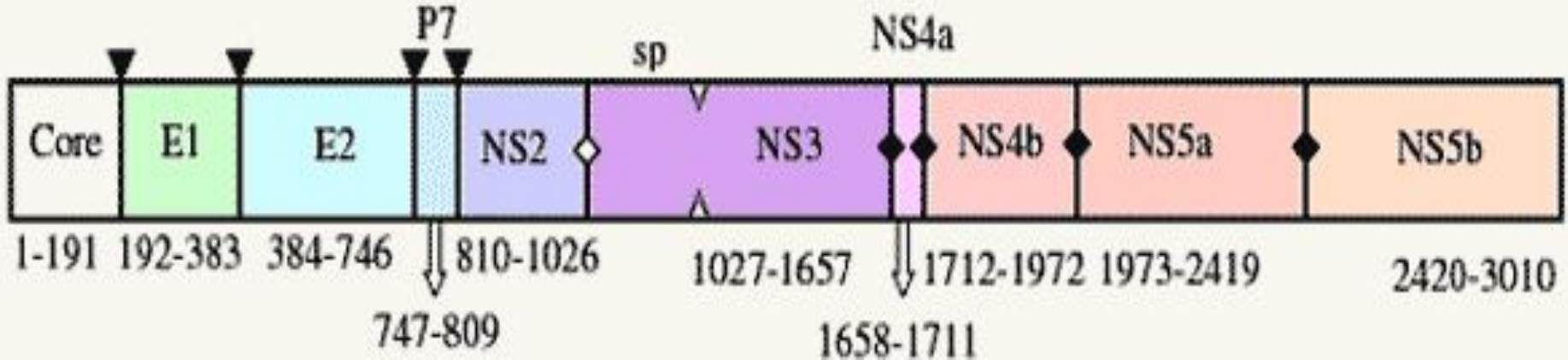


# ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ С



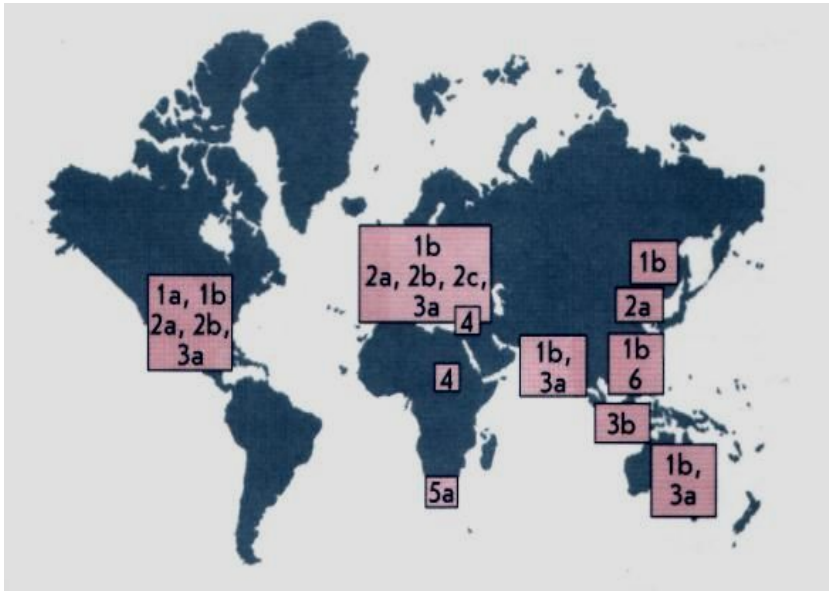
©Physicians' Research Network, Inc. All rights reserved.  
Published in The PRN Notebook, Volume 8, Issue 3, September 2003 and  
The PRN Notebook Online at [WWW.prn.org](http://WWW.prn.org)  
Three-dimensional model of GBV-C Created by Louis E. Henderson, PhD,  
Frederick Cancer Research Center.

# Вірус гепатиту С



- Родина **Flaviviridae**
- **РНК-вмісний**
- **вкритий ліпідною оболонкою**
- **Структурні білки: серцевинний (core) і два глікопротеїна оболонки (E1, E2).**
- **Неструктурні білки: NS2, NS3, NS4, NS5.**

# Вірус гепатиту С



## НСV

- 6 основних генотипів
- більше 100 субтипів
- наявність квазіштамів

## Клінічне значення визначення генотипів НСV

- при хронічному гепатиті С тривалість противірусного лікування визначається генотипом вірусу.

# Епідеміологія вірусного гепатиту С

Джерело інфекції – інфіковані HCV люди.  
Механізм зараження **гемоконтактний**.



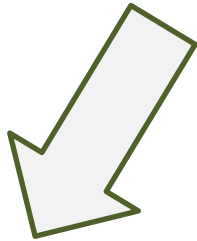
**3 % населення  
планети HCV-  
інфіковані**

- статевий шлях (ризик 2-7%);
- вертикальний (ризик 3-4%);
- застосування препаратів крові (група ризику - хворі на гемофілію);
- споживачі наркотиків в / в (87% інфікованих);
- немедичні маніпуляції (пірсинг, татуювання та ін.)

# Клінічні особливості гепатиту С

- гострий гепатит С частіше протікає субклінічно;
- маніфестація гепатиту С в гострому періоді у 10-20% пацієнтів, переважає легкий перебіг;
- у 80% хворих діагноз гепатиту С встановлюється як хронічний;
- у хворих на хронічний гепатит С високий ризик розвитку позапечінкових проявів;
- хронічний гепатит С характеризується прогресуючим фіброзом печінки і високим ризиком розвитку гепатоцелюлярної карциноми на стадії цирозу печінки.

# Наслідки гострого гепатиту С



**Циклічний перебіг**

→ одужання

**10-20 %**

- висока реплікативна активність HCV
- адекватна імунна відповідь



**Ациклічний перебіг →**

**хронізація**

**80-90 %**

- низька реплікативна активність HCV
- слабка імуногенність HCV
- висока мутаційна активність HCV
- слабка імунна відповідь

# СПЕЦИФІЧНА ДІАГНОСТИКА ГЕПАТИТУ С

(виявлення в крові віруса, специфічних антитіл)

## Методом ІФА

**anti-HCV core IgM**

**anti-HCV IgG**

**anti-HCV NS3**

**anti-HCV NS4**

**anti-HCV NS5**

## Методом ПЛР

Для підтвердження  
діагнозу - якісне  
визначення **HCV-RNA**

Для призначення  
противірусного лікування –  
генотипування і кількісне  
визначення **HCV-RNA**

# Етіотропне лікування гепатиту С

«Золотий стандарт»: подвійна комбінована  
протівірусна терапія:

Пег-ІФН + рибавірин