

Запорізький державний медичний університет

Кафедра інфекційних хвороб



ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ.

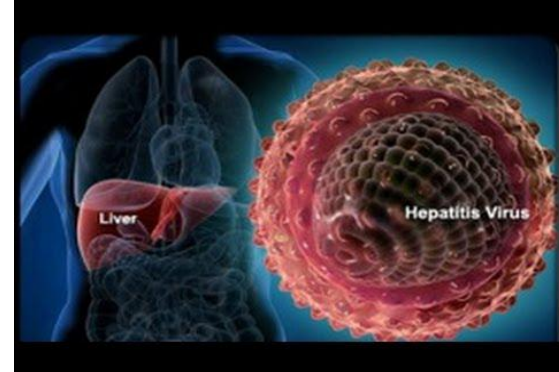
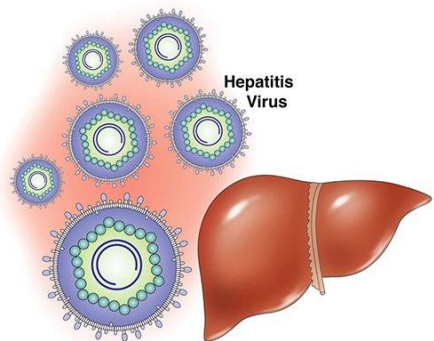
ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ З ФЕКАЛЬНО- ОРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ЗАРАЖЕННЯ.

Зав. кафедрою д.мед.н., проф.

Рябоконь Олена В'ячеславівна

План лекції

1. **Визначення вірусних гепатитів.**
2. **Основні біохімічні синдроми при вірусних гепатитах.**
3. **Клінічні періоди гострих вірусних гепатитів.**
4. **Критерії оцінки ступеня тяжкості при гострих вірусних гепатитах.**
5. **Вірусний гепатит А: епідеміологічні, патогенетичні, клінічні закономірності, підходи до специфічної діагностики.**
6. **Вірусний гепатит Е: епідеміологічні, патогенетичні, клінічні закономірності, особливості перебігу вірусного гепатиту Е у вагітних, підходи до специфічної діагностики.**
7. **Сучасні підходи до лікування гепатитів А і Е.**



Вірусні гепатити

група інфекційних хвороб, збудниками яких є облігатні гепатотропні віруси.

Вірусні гепатити характеризуються схожістю клінічної симптоматики, проте різні по етіології, патогенезу, тяжкості перебігу, наслідків і відповідно різні підходи до етіотропної терапії.

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ



з фекально-
оральним
механізмом
передачі:

- гепатит **A**
- гепатит **E**



з гемоконтактним
механізмом
передачі:

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

Маловивчені гепатити **G, TTV,**
SEN

Періоди гострого вірусного гепатиту:

- Інкубаційний (7-60 днів для ВГА і ВГЕ та 2-6 місяців при ВГВ, ВГС, ВГ В+D);
- Продромальний (грипоподібний, диспепсичний, астеновегетативний, артралгічний, змішаний);
- Жовтушний період;
- Період реконвалісценції.

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

За вираженістю клінічних проявів:

- Жовтяничні;
- Безжовтничні;
- Субклінічні.

За тривалістю процесу:

- Гострі (до 3-х місяців);
- Затяжні (до 6-ти місяців);
- Хронічні (більше 6-ти місяців).

КЛІНІЧНІ ФОРМИ ГОСТРИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

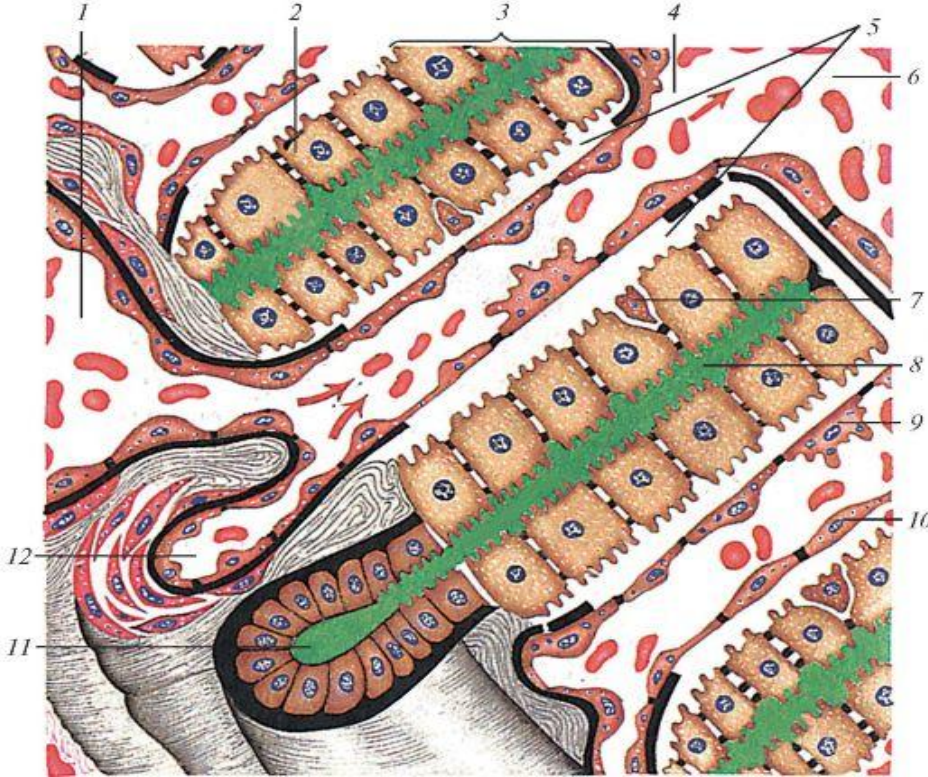
За характером переважаючого клініко-біохімічного синдрому:

- Цитолітичні;
- Холестатичні.

За тяжкістю перебігу:

- Легкі;
- Середньотяжкі;
- Тяжкі;
- Фульмінантні (характерні для В і В+D гепатитів).

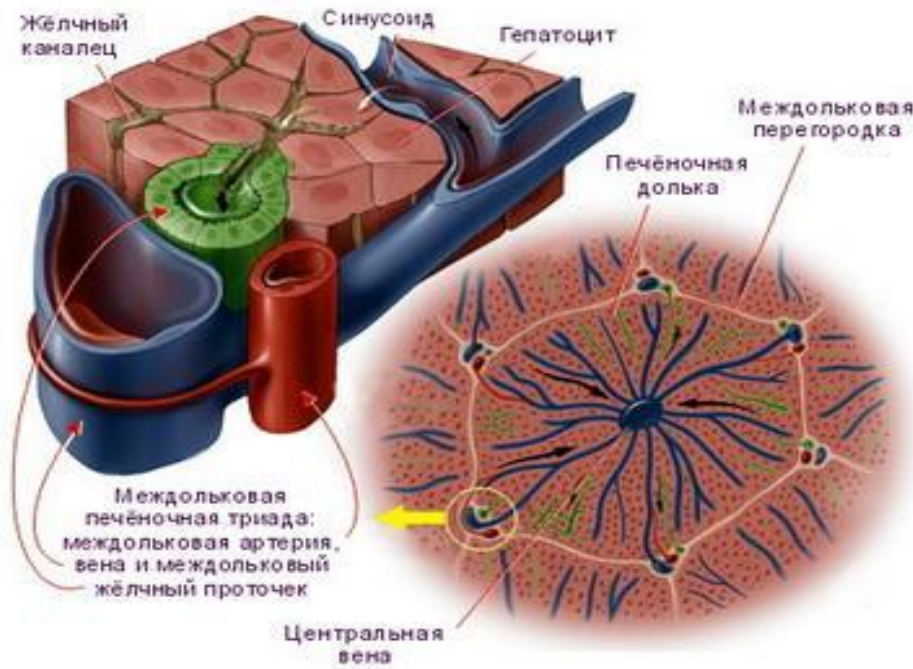
Первинна синдромна лабораторна діагностика:



- **Цитолітичний синдром** – підвищення активності в крові індикаторних ферментів (перш за все АлАТ);

- **Мезенхімально-запальна реакція** (набухання клітин РЕС і строми) - підвищення α_2 , β , γ -глобулінів, Ig всіх класів, підвищення тимолової проби.

Первинна синдромна лабораторна діагностика:



- **Порушення пігментного обміну при жовтяничних формах.**

- **Синдром внутрішньопечінкового холестазу (підвищення активності в крові екскреторних ферментів - ЛФ, ГГТ) - виникає в результаті порушення секреторної функції печінкових клітин (гепатоцелюлярний холестаз) і при ВГ завжди поєднується з цитолізом.**

НЕСПЕЦИФІЧНА ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

(оцінка функціонального стану печінки)

- Ензимні тести- визначення активності ферментів, синтезованих гепатоцитами:
- індикаторні ферменти (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, СДГ);
 - кінетичний метод (АлАТ у нормі до 40 Од.)
 - колориметричний (АлАТ у нормі до 0,68 ммоль/ч.л);
“ефект розведення”
в цільній сироватці АлАТ – 7,8 ммоль/ч.л.
у розведеній 1:10 сироватці АлАТ – 58
- екскреторні (ЩФ) - діагностика холестатичних форм ВГ, диференціальна діагностика ВГ з підпечінковими жовтяницями.
- секреторні (фактори згортання крові) – оцінка тяжкості перебігу.
- Білкові проби.
- Показники пігментного обміну.

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГВГ

Основний критерій – ступінь вираженості інтоксикації.

Додатковий критерій – рівень гіпербілірубінемії.

Легкий перебіг гострого вірусного гепатиту:

- стан ближче до задовільного;
- гіпербілірубінемія не перевищує 100 мкмоль / л;
- тривалість жовтяничного періоду до 2-х тижнів;
- нормалізація активності АлАТ протягом 1 місяця.

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГВГ

Середньотяжкий перебіг гострих вірусних гепатитів:

- симптоми інтоксикації помірно виражені (слабкість, зниження апетиту, нудота, тяжкість в правому підребер'ї);
- гіпербілірубінемія від 100 до 200 мкмоль / л;
- протромбіновий індекс 70-60%;
- тривалість жовтяничного періоду до 4-х тижнів;
- нормалізація активності АлАТ протягом 1,5 місяців.

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ГВГ

Тяжкий перебіг гострих вірусних гепатитів:

- симптоми інтоксикації значно виражені (наростаюча загальна слабкість, сонливість, анорексія, блювота, геморагічні прояви);
- гіпербілірубінемія більше 200 мкмоль / л;
- протромбіновий індекс менше 60%;
- гіпоальбумінемія;
- тривалість жовтяничного періоду більше 4-х тижнів;
- активність АлАТ підвищена більш 1,5 місяців.

ОСОБЛИВОСТІ ХОЛЕСТАТИЧНОЇ ФОРМИ ГВГ

- **скарги на виражений постійний свербіж шкіри;**
- **гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції;**
- **симптоми інтоксикації, як правило, помірно виражені;**
- **більш тривалий жовтяничний період;**
- **відносно невисокий цитоліз;**
- **висока активність лужної фосфатази.**

Вірусний гепатит А



Вірус гепатиту А (**HAV**)

рід **Enterovirus**

родина **Picornaviridae**

РНК-місний

діаметр 30 нм

7 генотипів 1 серотип

Стійкість **HAV в зовнішньому середовищі:**

- ☐ при -20-70 ° С - протягом декількох років
- ☐ при -4 ° С - протягом декількох місяців
- ☐ при кип'ятінні - через 5 хв
- ☐ інактивується при концентрації хлору 1 мг / л

Епідеміологія гепатиту А

Geographic Distribution of HAV Infection



Механізм передачі – фекально-оральний.

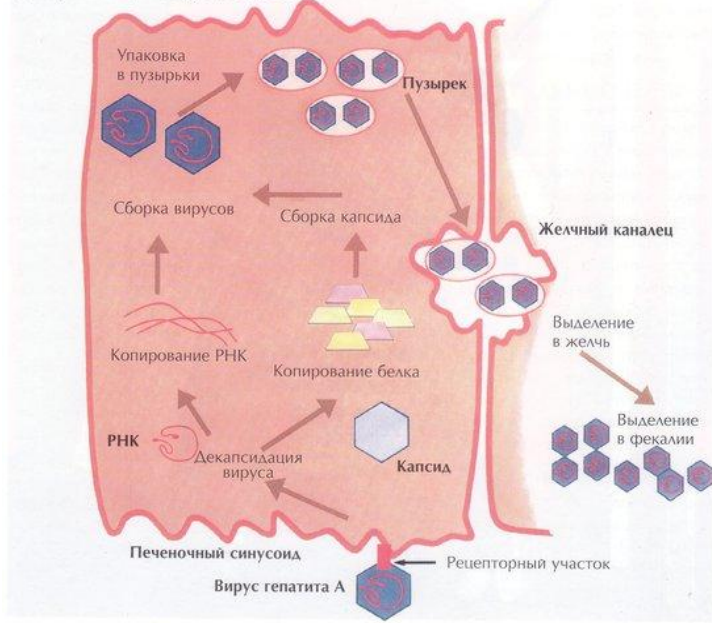
Шляхи передачі – водний, харчовий, контактний-

Джерело інфекції – хвора людина. побутовий.

- Вірус виявляється в фекаліях у високій концентрації в останній тиждень інкубації і в переджовтяничний період. З появою жовтяниці виділення вірусу знижується і виявляється у фекаліях лише у 20% хворих, а на 3-му тижні жовтяниці тільки в 5% випадків.
- Основними джерелами інфекції є хворі з безжовтяничними формами, кількість яких перевищує кількість хворих з жовтяничним формами.

Патогенез вірусного гепатиту А

Цикл реплікації вірусу гепатиту А



**Вхідні ворота слизова
ротоглотки і тонкого**

кішечника

**Вірусемія → фіксація вірусу на
поверхні гепатоцита →
проникнення вірусу всередину
гепатоцита шляхом піноцитозу
→ первинна реплікація**

**Повторна вірусемія → розвиток клінічних симптомів
продромального періоду**

**Подальше проникнення вірусу в гепатоцити →
порушення функції клітинних мембран і обмінних
процесів в гепатоцитах**

Морфологічні зміни: запальні і некробіотичні зміни переважно в перипортальній зоні печінкової часточки і портальних трактів:

- ✓ інтенсивні лімфоцитарні інфільтрати
- ✓ ознаки внутрішньопечінкового холестазу
- ✓ проліферація і активація клітин Купфера



Клініко-біохімічні синдроми:

- ✓ цитолітичний
- ✓ мезенхімально-запальний
- ✓ внутрішньопечінкового холестазу



ВГА має циклічний перебіг з виходом в одужання.
Відновлення функції печінки через кілька тижнів,
відновлення структури печінки - через півроку.
Постінфекційний імунітет стійкий, довічний.

Клініка вірусного гепатиту А

Інкубаційний період від 15 до 50 днів.

Особливості переджовтяничного періоду ВГА:

- тривалість від 1 до 10 днів;
- гострий початок;
- переважають грипоподібний, диспепсичний та астеновегетативний варіанти;
- завершення переджовтяничного періоду: холурія, ахолія, поліпшення самопочуття пацієнтів (зникають клінічні прояви, характерні для продрома)

Клініка вірусного гепатиту А

Особливості жовтяничного періоду ВГА:

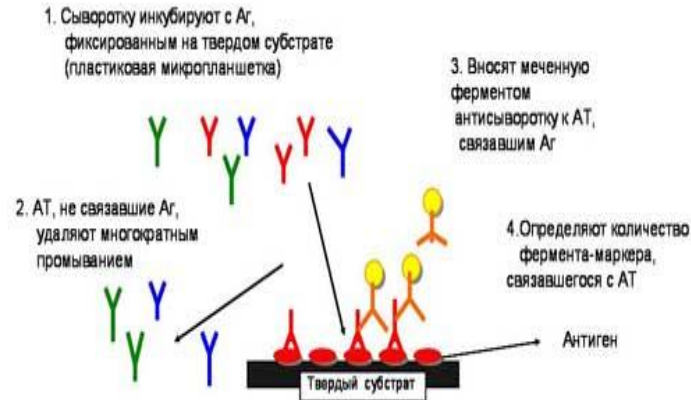
- швидке (3-4 дні) наростання жовтяниці з подальшим її зменшенням протягом від 1 тижня до 2 місяців;
- збільшення розмірів печінки, селезінки (у частині пацієнтів);
- зберігається холурія, ахолія: зменшення ступеня вираженості корелює з жовтяницею;
- перебіг захворювання, як правило, легке або середньотяжке.

Перебіг і завершення ВГА

- в переважній більшості випадків захворювання завершується одужанням (як гострі, так і затяжні форми);
- фульмінантні форми реєструються вкрай рідко і, як правило, розвиваються при наявності фонового ураження печінки (токсичний, ко-інфікування гепатитом В);
- маніфестація синдрому Жильбера;
- маніфестація дискінезії жовчовивідних шляхів;
- рідко маніфестація аутоімунного гепатиту.

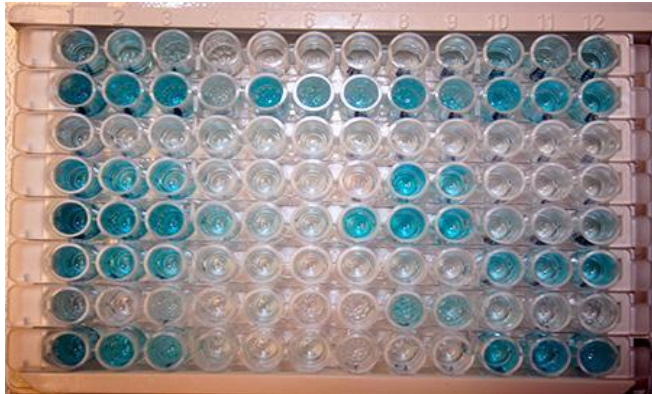
Специфічна діагностика ВГА

Прямой твердофазный ИФА (схема)



Метод ИФА

- виділення в крові **IgM anti-HAV** підтверджує діагноз ВГА (з'являються в кінці інкубації і циркулюють в крові 2-6 місяців);
- виділення в крові IgG anti-HAV має тільки анамнестичне значення



Метод ПЛР

- виділення в крові або в калі RNA-HAV можливо тільки протягом перших днів захворювання

Вірусний гепатит Е



Вірус гепатиту Е (**HEV**)

рід **Caliciviridae**

РНК-місний

4 генотипи:

- ✓ 1 і 2 генотипи асоційовані з епідеміями
- ✓ 3 і 4 генотипи асоційовані з інфікуванням людини і тварин (свиней)

Стійкість HEV в зовнішньому середовищі:

- ☐ при -20 і нижче зберігається дуже довго
- ☐ тривало зберігається в прісній воді
- ☐ швидко інактивується під дією дезінфектантів

Епідеміологія гепатиту Е



Антропозооноз.

**Джерело інфекції
– хвора людина
і тварини
(свині).**

**Механізм передачі – фекально-
оральний.**

**Шляхи передачі – водний, харчовий,
контактно-побутовий (рідко).**

Патогенез вірусного гепатиту Е

Вхідні ворота слизова ротоглотки і тонкого кишечника, в клітинах якої відбувається первинна реплікація вірусу



Через ворітну вену HEV потрапляє в печінку → реплікується в гепатоцитах



Короткочасна вірусемія → розвиток клінічних симптомів продромального періоду



Ураження клітин печінки за рахунок прямого цитопатогенного ефекту вірусу і імунологічних механізмів

Клініка вірусного гепатиту Е

Інкубаційний період від 15 до 60 днів.

Особливості переджовтнячного періоду ВГЕ:

- тривалість від 1-2 тижнів;
- переважають диспепсичний і астеновегетативний варіанти, грипоподібний варіант реєструється рідше;
- завершення переджовтнячного періоду: холурія, ахолія.

Вірусний гепатит Е

Особливості жовтяничного періоду ВГЕ:

- короткий жовтяничний період (1-3 тижні);
- збільшення розмірів печінки, іноді селезінки;
- часто виражений внутрішньопечінковий холестаз;
- може бути послаблення стільця;
- перебіг захворювання частіше легкий або середньотяжкий (за винятком вагітних).

Вірусний гепатит Е у вагітних

- Часто протікає важко з розвитком ускладнень, особливо в III триместрі вагітності;
- Погіршення стану перед пологами або одразу після них, антенатальна загибель плода;
- Летальність 25%.

Патогенетичні механізми ураження печінки у вагітних, хворих на вірусний гепатит Е:

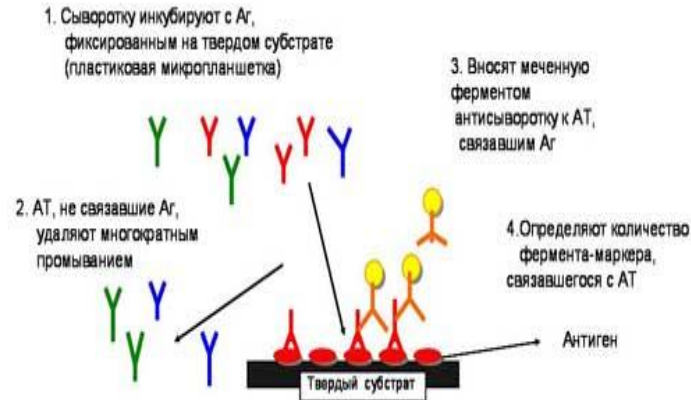
- ↑ рівня стероїдних гормонів в період вагітності сприяє реплікації HEV;
- значущим є прямий цитопатогенний ефект вірусу і імунологічні зміни, які характеризуються ↓ рівня CD4+ і ↑ рівня CD8+ лімфоцитів.

Ускладнення вирусного гепатиту Е

- У вагітних: гостра печінкова недостатність, гостра печінково-ниркова недостатність, тромбогеморагічний синдром;
- У осіб з дефіцитом ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази:
внутрішньосудинний гемоліз → ниркова недостатність.

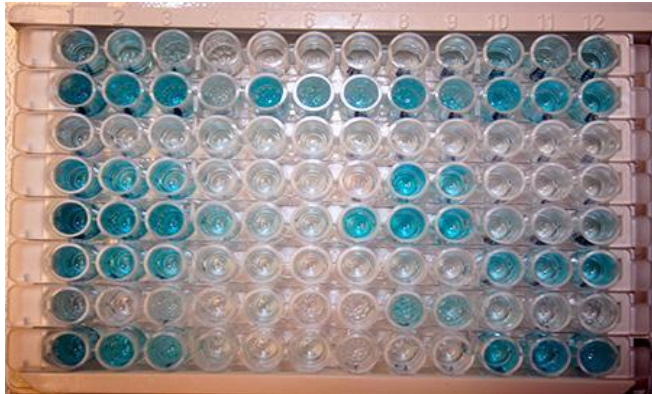
Специфічна діагностика ВГЕ

Прямой твердофазный ИФА (схема)



Метод ИФА

- виділення в крові **IgM anti-HEV** підтверджує діагноз ВГЕ (з'являються за 5 днів до жовтяниці і циркулюють в крові 2-6 місяців);
- виділення в крові IgG anti-HEV має лише анамнестичне значення



Метод ПЛР

- виділення в крові або в калі RNA-HEV можливо тільки протягом перших днів захворювання

ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ А і Е

(основне значення має патогенетична терапія)

- **Ентеросорбенти;**
- **Для попередження кишкової аутоінтоксикації - препарати на основі лактулози**
- **З замісною метою - ферменти**
- **При середньотяжкому і тяжкому перебігу інфузійно-дезінтоксикаційна терапія;**
- **При тяжкому перебігу та неефективності інфузійної терапії - глюкокортикоїди;**
- **У період реконвалесценції гепатопротектори;**
- **При наявності холестатичного синдрому - препарати УДХК;**
- **При наявності доброякісної гіпербілірубінемії за типом синдрому Жильбера - "Фенобарбітал".**

СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА ВГА

- Активна імунізація (інактивована вакцина): після одноразового введення вакцини антитіла з'являються протягом місяця і зберігаються до 1 року. При ревакцинації (через 6-12 місяців) імунітет пролонгується до 10 років.