

Лекція

Тема: “Вірусні гепатити”

Заслужений діяч науки і техніки України,
д.м.н., професор,
завідувач кафедри інфекційних хвороб
Дикий Б.М.

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ (HEPATITES VIROSAE)

Вірусні гепатити (ВГ) – група поліетіологічних антропонозних захворювань з фекально-оральним і парентеральним механізмом зараження, які характеризуються ураженням печінки і проявляються клінічно інтоксикацією і гепатитом, нерідко жовтяницею.

АКТУАЛЬНІСТЬ ВГ – широко розповсюджені захворювання. Майже в усіх країнах світу вони є другою після грипу вірусною інфекцією за частотою ураження населення.

Висока захворюваність на ВГ обумовлює серйозні економічні втрати, пов'язані головним чином з обмеженням в трудовій діяльності осіб в перші місяці після виздоровлення.

Гепатологія має соціальне замовлення. Хімізація народного господарства, радіація, екологія, алкоголізм, наркоманія, секс-туризм, сите і голодне життя сприяють захворюваності на ВГ.

Генеральний директор ВООЗ вказав на те, що “назріла глобальна криза в проблемах інфекційних хвороб, від яких не захищені ні бідні, ні багаті, ні одна держава, і ніхто не може дозволити собі їх ігнорувати”.

Серед багаточисельних аспектів проблеми ВГ особливу увагу привертають тяжкі і затяжні форми хвороби, перехід в хронічні форми, цирози, первинний рак печінки.

Перебіг гепатиту завжди потенціально небезпечний розвитком масивного некрозу печінки і печінкової коми із загрозою летального наслідку. Іншими словами, ми знаємо як починаються ВГ, але не знаємо як вони закінчуються.

Печінка – лабораторія організму “Запам’ятай, в ній – основа всіх основ: здоровий дух печінки, і організм здоровий (Авіценна)”.

Таким чином ВГ залишаються однією із найактуальніших проблем охорони здоров'я усіх країн.

Основними причинами цього є:

- значне поширення ВГ на земній кулі (2-е місце після грипу);
- ВГВ, ВГС, ВГД – дають високий відсоток хронізації (10-70%).
1/3 населення земної кулі інфіковані ВГВ,
450 тис. населення земної кулі переносять ВГ у хронічній формі або у вигляді носійства,
500 тис. населення є носіями HBV, щорічно від ВГВ у світі помирає 2 млн. людей,
Біля 500 млн. людей в світі інфіковані ВГС;
- серед хворих на ВГВ, ВГД і ВГС спостерігається найбільша частота виникнення первинного раку печінки;
- тяжко перебігають ВГ у вагітних, при ВГЕ летальність у них складає 20-40%;
- мікст-гепатити;
- відсутні надійні етіотропні засоби для лікування хворих на ВГ;
- відсутність перехресного імунітету;
- зв'язок HBV і HCV з ВІЛ: HBV активує реплікацію ВІЛ;
- ВГ – одна з найважливіших проблем не тільки інфектології, а й гастроентерології, алергології, онкології, трансплантології;
- небезпека для медиків, інфікованих ВГВ і С, подвійна – вони є потенційним джерелом інфекції для хворих і рідних.

**ОЗНАКИ, які дозволяють об'єднати ці захворювання
(ВГ А, В, С, D, Е, F, G, TTV, SEN) в єдину групу.**

- 1. Усі ВГ – антропонози.**
- 2. Два основні шляхи зараження – парентеральний і фекально-оральний.**
- 3. Усі збудники – віруси стійкі у навколишньому середовищі.**
- 4. Віруси - гепатотропні.**
- 5. Синдром – цитолізу.**
- 6. Циклічність перебігу.**
- 7. Клінічні симптоми подібні.**
- 8. Однотипні зміни біохімічних показників.**
- 9. Втягнення в патологічний процес дегестивної системи.**
- 0. Подібні основні принципи лікування, діагностики.**
- 1. Типоспецифічний імунітет.**

ГЕПАТИТ А

Термін “**гепатит А**” був запропонований ще в 1947 р.

ЕТІОЛОГІЯ. Збудник відкритий С. Фейнстоуном в 1973 р. До цього ГА називали хворобою Боткіна, інфекційним, епідемічним.

Вірус гепатиту А відноситься до родини пікорна вірусів, роду ентеровірусів. За фізичними і хімічними властивостями подібний до ентеровірусів. Має сферичну будову, діаметром 27 нм, оболонки немає. В клітинах печінки локалізується в цитоплазмі. Носієм генетичної інформації є РНК. В зовнішньому середовищі він стійкий. Може зберігатися декілька місяців при $t_0 +40\text{C}$, декілька років – при $t_0 -200\text{C}$, протягом декілька тижнів – при кімнатній t_0 . Збудник інактивується при кип'ятінні. Чутливий до дії дезинфікуючих речовин, які мають в своєму складі хлор. Так, повна інактивація відбувається, якщо концентрація залишкового хлору є 2,0-2,5 мг/л, протягом 15 хвилин.

Відомий тільки один серологічний тип вірусу гепатиту А. Специфічними маркерами є антитіла до вірусу ГА класу Ig M (анти-HAV Ig M), які появляються в сироватці крові вже на початку захворювання і зберігаються протягом 3-6 місяців.

Антиген вірусу ГА виявляється у фекаліях хворих на 7-10 день до клінічних симптомів і в перші дні захворювання, що використовується також для ранньої діагностики, виявлення джерела інфекції.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ – ГА-типовий антропоноз.

Джерелом захворювання є хворий на гепатит А. Збудник виділяється з фекаліями, найбільша концентрація вірусу в калі відмічається в кінці інкубаційного періоду і протягом дожовтяничного періоду. З появою жовтяниці в більшості хворих знайти вірус в калі не вдається.

В крові вірус визначається за 2-10 днів до появи перших ознак хвороби і зникає в перші дні жовтяничного періоду. Найбільшу небезпеку складають хворі з безжовтяничною і субклінічною формами.

Основний шлях передачі гепатиту А є фекально-оральний. Реалізація його проходить через воду, харчові продукти, “грязні” руки і предмети догляду. Водний шлях передачі збудника має місце при використанні недоброякісної води, забрудненої каналізаційними, ґрунтовими водами, низькому санітарно-комунальному благоустрої території. Продукти харчування забруднюються вірусом від персоналу з недіагностованим ВГА. Інші шляхи передачі в даний час не доказані. В зв’язку з тим, що період вірусемії недовготривалий, парентеральний механізм передачі не відіграє істотної ролі.

Імунітет, що формується після перенесеного гепатиту А, зберігається довго, можливо пожиттєво.

Сприятливість людей до вірусу А висока. Найбільш чутливі діти у віці 1-15 років. До року діти не хворіють на вірусний гепатит А, що зв’язано мабуть з трансплацентарним імунітетом.

Характерна осінньо-зимова сезонність, через 3-5 років повторюється епідемічний підйом захворювання. Характерною особливістю епідпроцесу є відсутність тривалого носійства вірусу, тобто хронічного носійства не встановлено.

ПАТОГЕНЕЗ

Розвиток інфекційного процесу при вірусному гепатиті проходить ряд послідовних фаз:

- 1. Проникнення збудника.**
- 2. Ентеральна.**
- 3. Регіонарний лімфаденіт і лімфогенний занос віруса в печінку.**
- 4. Первинна генералізація інфекції (первинна вірусемія і гематогенний занос віруса в печінку).**
- 5. Вони відповідають інкубаційному періоду хвороби.**
- 6. Паренхіматозна дифузія – гепатогенна. (1. Цитопатична дія. 2. Цитотоксичний ефект – цитотоксичні Т-лімфоцити, імунна загибель гепатоцитів).**
- 7. Нестійка локалізація і вторинна генералізація інфекції (вторинна вірусемія).**
- 8. Стійка локалізація інфекції.**
- 9. Наростання імунітету і звільнення організму від збудника.**

Поступлення збудника в організм через шлунково-кишковий тракт є основним шляхом інфікування при гепатитах А і Е.

Проникнення збудника не викликає патоморфологічних змін, і при достатньо напруженому імунітеті спостерігається швидка елімінація вірусу з організму.

В ентеральній фазі виникають зміни в органах шлунково-кишкового тракту з якими вірус взаємодіє. В слизовій оболонці шлунку спостерігається ураження поверхневого і залозистого епітелію. Вірус репродукується в тканинах кишок. Про це свідчить виділення збудника з випорожнень хворих вже на ранніх стадіях інфекційного процесу. Відбуваються морфологічні зміни в слизовій оболонці тонких кишок: настає атрофія ворсинок, збільшується кількість бокаловидних клітин, відбувається інфільтрація плазматичними клітинами ентероцитів.

Дальше вірус проникає в регіонарні лімфовузли, де і реплікується. Клінічно це відповідає інкубаційному періоду.

В лімфатичних вузлах вірус викликає пошкодження тканини і клітин, зокрема ретикулярних, що приводить до поступлення в кровоносне русло значної кількості продуктів їх розпаду, переважно білкової природи, ауто-антигенів, які стимулюють утворення протимезенхімальних аутоантитіл. Цими процесами завершується продромальний період.

З лімфатичних вузлів віруси попадають в кров'яне русло. Клінічно це початок гострого періоду захворювання – дожовтрянничний період. З кров'ю віруси попадають в печінку, селезінку, кістковий мозок – ретикуло-ендотеліальну систему, де відбувається ураження вірусами її клітин.

Віруси накопичуються в печінці, зокрема в гепатоцитах, де відбувається їх активна репродукція. Це приводить до порушення клітинного метаболізму, посилення процесів перекисного окислення ліпідів і підвищення проникності клітинних мембран. Виникає одна з найхарактерніших ознак вірусних гепатитів – жовтяниця, яка обумовлена ураженням гепатоцитів, можливо, холангіол.

Жовтяниця пов'язана, з одного боку, із зниженням активності захоплення гепатоцитами вільного білірубіну, а з другого – з порушенням екскреції пігменту в жовчні капіляри і регургітацією його в кров. В результаті підвищується загальний вміст білірубіну переважно за рахунок зв'язаної фракції. Зростає і рівень вільного білірубіну.

ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ в печінковій тканині супроводжуються розвитком цитолітичного, мезенхімально-запального і холестатичного синдромів.

ЦИТОЛІЗ розвивається при усіх типах гепатиту. Морфологічно він характеризується гідропічною (балонною) – дистрофією гепатоцитів, (клітини збільшуються, містять залишки цитоплазми і частинки жовчі), ознаками некробіозу (клітини зморщуються і можуть зникати).

Показниками **цитолітичного синдрому** є підвищення активності АлАТ, печінкових ізоферментів лактатдегідрогенази, рівня заліза та міді в сироватці крові, зниження синтезу альбуміну і протромбіну.

Основні біохімічні прояви **мезенхімально-запального синдрому** зв'язані з активізацією сполучної тканини печінки. Вони полягають у підвищенні рівня альфа-2 і гамма-глобулінів у сироватці крові, зниженні сулемового титру і підвищенні показника тимолової проби.

Холестаза характеризується порушенням відтоку жовчі внаслідок набряку паренхіми і накопичення детриту в жовчних капілярах. У крові збільшується вміст зв'язаного білірубіну, жовчних кислот, холестерину, підвищується активність лужної фосфатази, гама-глутамілтранс-пептидази. Холестаза може бути внутрішньопечінковим і позапечінковим. Основним механізмом внутрішньопечінкового холестаза при ВГ служить надлишковий синтез холестерину і порушення його деградації в дитриоксихолевої кислоти. Іменно цей процес лежить в основі відтоку жовчі з гепатоциту. Залежно від того, які з названих синдромів переважають, виділяють цитолітичну і холестатичну форми жовтяниці. Проміжною є цитолітична форма з холестатичним компонентом.

КЛАСИФІКАЦІЯ клінічних проявів і наслідків вірусних гепатитів (рекомендована Міністерством охорони здоров'я для практичного користування).

Вираженість клінічних проявів:

- а) клінічна форма (маніфестна) – жовтянична, безжовтянична;
- б) субклінічна (безсимптомна), вірусноносійство.

Циклічність перебігу (за тривалістю перебігу):

- а) гострий гепатит;
- б) затяжний;
- в) хронічний.

Тяжкість перебігу:

- а) легка;
- б) середньої тяжкості;
- в) тяжка;
- г) дуже тяжка (фульмінантна).

За особливостями перебігу – циклічний, ациклічний (із загостреннями з рецидивами).

Критеріями тяжкості є: ступінь інтоксикації, рівень білірубінемії, ступінь порушення показників інших функціональних проб, а також ступінь гепатомегалії.

Критеріями легкої форми є відсутність симптомів інтоксикації, незмінені показники протейнограми, сулемової проби, коагулограми. Кількість білірубіну до 86 мкмоль/л. АсАТ, АлАТ збільшена в 3-4 рази, лейкопенія, лімфоцитоз.

При середньотяжкій формі – помірно-виражена інтоксикація (слабкість, непостійний головний біль, зниження апетиту, нудота), зниження сулемової проби (до 70%) і протромбінового індексу (до 65%). Кількість білірубіну до 180 мкмоль/л.

При тяжкій формі – більш виражені явища інтоксикації, спостерігається головокружіння, розлади сну, блювота, болючість в правому підребер'ї, тахікардія, нерідко – геморагічний синдром. Лейкоцитоз з нейтрофільозом, зниження сулемової проби і протромбінового індексу.

Різно зростає доля вільної фракції білірубіну, відмічається білірубіно-ферментна дисоціація. Кількість білірубіну – більше 200 мкмоль/л.

КРИТЕРІЇ безжовтяничної форми.

Підставою для постановки діагнозу є:

1. Спілкування з хворими, або парентеральні маніпуляції, які за часом вкладаються в максимальний інкубаційний період, властивий даному типу гепатиту;
2. Типові клінічні прояви початкового періоду хвороби;
3. Наявність гепатолієнального синдрому;
4. Потемніння сечі;
5. Висока активність АлАТ і АсАТ у сироватці крові;
6. Гіпербілірубінемія до 30-35 мкмоль/л з переважанням прямого білірубіну;
7. Диспротеїнемія, позитивні осадкові проби;
8. Підтвердження захворювання серологічними методами діагностики.

При субклінічних формах клінічних проявів немає, але чітко визначаються амінотрансферази, антитіла до вірусів гепатитів.

КЛІНІКА. Отже, згідно патогенезу ВГ мають різноманітні варіанти клінічного перебігу.

Інкубаційний період 7-50 днів. Продромальний (дожовтяничний) період – починається раптово, серед повного здоров'я, проявляється симптомами інтоксикації.

Найбільш типовим є:

- Диспепсичний і змішаний варіанти дожовтяничного періоду (зниження апетиту, нудота, блювота, закрепи, проноси, важкість в правому підребір'ї, болі, гіркота в роті, відрижка).
- Грипоподібний (псевдогрипозний) продромальний період – підвищується температура до 38-39°C, озноб, головний біль, розбитість, ломота, катаральні явища (нежить, болі в горлі, кашель).
- Астено-вегетативний варіант характеризується слабкістю, розбитістю, недомаганням, подразливістю, зниженням працездатності, безсонням або сонливістю.

Дожовтяничний період триває до 7 днів. В кінці дожовтяничного періоду – не рідко покращується самопочуття хворих.

Об'єктивно – в дожовтяничному періоді обкладений язик, вздутий живіт, збільшена, чутлива печінка. В крові – лейкопенія. АлАТ, АсАТ в сироватці крові підвищена. В кінці дожовтяничного періоду сеча концентрована, темна, колір пива. Знебарвлення калу, глинистий вигляд.

Склери субіктеричні – то вже перехід в жовтяничний період. З появою жовтяниці ряд симптомів дожовтяничного періоду зникає, хворий себе почуває краще. По мірі наростання жовтяниці зафарбовується обличчя, тулуб, потім кінцівки. При пальпації живота – болючість в правому підребер'ї. Розміри печінки збільшені. Поверхня її гладка, щільна, чутлива. Спостерігається збільшення селезінки у 30% хворих. Гіпотонія, брадикардія. В крові – лейкопенія, характерний лімфоцитоз, інколи моноцитоз. ШОЕ зменшена до 2-4 мм/год, але в період зниження жовтяниці може збільшуватися до 24 мм/год. Центральне місце в симптоматиці жовтяничного періоду займають біохімічні зсуви, обумовлені порушеннями функції печінки.

Гіпербілірубінемія не довготривала. Підвищена активність аланінаміно-трансферази, підвищений показник тімолової проби. Жовтяничний період триває 7-13 днів. Період реконвалесценції – характеризується зниженням клінічних і біохімічних показників гепатиту.

Із функціональних проб швидше інших нормалізується вміст білірубіну в сироватці крові і показник активності АлАТ. Зміни показника тімолової проби держаться довго.

В більшості випадків гепатит А перебігає легко, тяжкі форми зустрічаються рідко. Хронічні форми майже не розвиваються.

ДІАГНОСТИКА.

Діагноз гепатиту А ставиться на основі:

- Епіданамнезу (контакт з хворим на ГА з урахуванням інкубаційного періоду до 45 днів; вживання сирієї води, немитих овочів, фруктів);
- Клінічних даних: гострий початок, диспепсичний або грипоподібний дожовтяничний період, молодий вік, до 30 років, крім до 1 року; покращення самопочуття з початком жовтяничного періоду. Збільшення печінки, селезінки;
- Лабораторних даних: гіперферментемія з коефіцієнтом де Рітіса менше 1, високі показники тімолової проби;
- Специфічних методів – найбільш інформативним є виявлення у крові антитіл класу Ig M (анти-HAV Ig M). Вони з'являються ще в інкубаційному періоді і зберігаються 3-6 міс. Дещо пізніше з'являються у крові Ig G. Вони зберігаються тривалий час, створюючи противірусний імунітет. Наявність їх у крові за відсутністю Ig M свідчить про перенесену в минулому інфекцію і не може служити підтвердженням активності процесу.

Методом ПЛР можна визначити вірусну РНК, у крові (наприкінці інкубаційного періоду і в перші 1-3 тиж. клінічних проявів) і у фекаліях.

ЛІКУВАННЯ

Всі хвороби печінки діляться на ті, хворих яких можна лікувати і яких треба лікувати.

Лікування в стаціонарі, окремо хворих на гепатит А і гепатит В.

Принципи

- Певна частина хворих не потребує медикаментозного лікування (90 %) – природні процеси самовилікування.
- Принцип “охорони” хворої печінки – захистити і від медикаментів.
- Фармакотерапія застосовується при вираженій інтоксикації.

Лікування хворих в залежності від форми тяжкості, індивідуальне.

При тяжких формах – в палаті інтенсивної терапії, реанімаційному відділенні. Нагляд за основними функціями організму і динамікою патологічного процесу.

Лікувальна тактика

- Збереження гомеостазу (кисло-лужна рівновага, електролітний баланс, рівень глікемії, водний баланс).
- Боротьба з гіпоксією і гипоксемією.
- Дезінтоксикація.
- Корекція порушення гемокоагуляції.
- Профілактика і лікування хворих із супутніми інфекціями.
- Профілактика ниркової недостатності.
- Боротьба з психомоторним збудженням.

Основні напрямки лікування в гострий період ВГ:

- Ліжковий, палатний режим.
- Дієта (стіл №5, 5а).
- Дезінтоксикаційна терапія (5-10% розчин глюкози, ізотонічний розчин хлориду натрію, альбумін, ентеросорбенти).
- Препарати, що поліпшують обмін речовин у печінкових клітинах (пангамат Са, аскорбінова кислота, кокарбоксилаза, ліпоєва кислота).
- Ферментні препарати (фестал, панзинорм).
- Гепатопротектори (карсил, легалон, силібор, есенціале, вітамін Е).
- Жовчогінні (у період реконвалесценції (алахол, холензим, оксафенамід, відвар плодів шипшини)).
- Глюкокортикоїдні препарати – преднізолон, дексаметазон (за показаннями).

Дієта – стіл №5, 5а за Певзнером. Дієта повноцінна, калорійна (до 3000 калорій для дорослих), щадна. Необхідно виключити смажені, копчені, мариновані страви, пряні і екстрактивні компоненти і абсолютно заборонити алкоголь.

При достатній кількості вуглеводів бажано не обмежувати тваринний білок (не менше 100 гр для дорослих на добу) і обов'язково треба давати 30-40 г сливочного масла в день. Вітаміни за рахунок натуральних харчових продуктів.

Пити до 2-3 літрів рідини на добу. Необхідно добиватися щоденного опорожнення кишечника.

Хворих із середньотяжкою формою – в більшості випадків можна лікувати таким самим методом. Якщо із-за нудоти хворий не може багато пити, а інтоксикація держиться, – парентеральне введення 5% р-н глюкози, р-н Рінгера, з аскорбіновою кислотою, кокарбоксілазою, реополіглюкін, нативна або суха однокрупна донорська плазма.

При тяжких формах ВГ лікувальна тактика ускладнюється. Хворих треба переводити в палати інтенсивної терапії і спостерігати за динамікою патологічного процесу. Крім лікарського контролю, спостерігати за неврологічними розладами (електроенцефалографія), порушення коагулограми, лужно-кислотна рівновага, водно-солевий баланс, добовий діурез.

Виписка із стаціонару проводиться при доброму самопочутті, відсутності жовтяниці, зменшенні розмірів печінки, покращення лабораторних показників у порівнянні з періодом розпалу.

Наслідки гепатиту А і диспансеризація реконвалесцентів.

Через 1,5 місяці після виписки із стаціонару настає повне виздоровлення. Можливі залишкові явища у вигляді післягепатитної гепатомегалії (при відсутності скарг і нормальних біохімічних показниках), тривалої реконвалесценції (протягом 1,5-3 міс) зберігається підвищення активності ферментів і/або тимолової проби.

В деяких випадках в періоді реконвалесценції ГА вперше проявляється синдром Жільбера. Крім того, після перенесеного ГА можуть виявитися дискінезія або запалення жовчовивідних шляхів.

Всі реконвалесценти повинні знаходитися на диспансерному спостереженні в КІЗі протягом 3-х місяців.

ПРОФІЛАКТИКА.

ГА, як і інших кишкових інфекцій включає санітарно-гігієнічні заходи, забезпечення населення доброякісною водою і продуктами харчування. Особи, які були в контакті повинні бути під наглядом протягом 35 днів.

Виготовлена вакцина проти ГА. Імуноглобулінопрофілактика є складовою частиною комплексу протиепідемічних заходів.

Специфічна профілактика здійснюється шляхом вакцинації. Відомі плазмозна і рекомбінантна вакцина. Вакцину вводять в/м або п/ш.

Антитіла з'являються через місяць і зберігаються до 1 року, при ревакцинації імунітет продовжується до 10 років. Показами до вакцинації є проживання в епідемічно несприятливих щодо ВГА регіонах, виїзд в місця на роботу, де є спалахи ВГА.

Пасивну імунізацію проводять донорським Ig, який містить анти-HAV Ig G у високих титрах. Вводять в/м в дозі 0,02 мг/кг маси тіла – до 2 тижнів, полегшує перебіг.

ГЕПАТИТ Е

Гепатит Е – вірусний гепатит з фекально-оральним механізмом передачі інфекції, який відрізняється від гепатиту А переважно водним шляхом розповсюдження і тяжким перебігом у вагітних.

ІСТОРИЧНА СПРАВКА. Перші вказівки про існування гепатиту Е було отримано при ретроспективній оцінці великого водного спалаху в Індії в 1955 р. Вона почалася після паводку, що привело до попадання неочищених стічних вод в джерела водопостачання. Не дивлячись на хлорування, біля 30 тис. людей захворіло. Випадок розглядався як приклад епідемії ВГА. Але проведені в 1980 році дослідження заморожених сироваток хворих на наявність анти-HAV Ig M дали від'ємні результати. Лабораторні виключення ГА, нехарактерні для ГА клінічні і епідеміологічні ознаки дозволили думати про нову нозологічну форму захворювання. Наявність гепатиту з фекально-оральним механізмом передачі, який відрізнявся від ГА, було підтверджено в роботі М.С. Балаяна. Самозараження добровольця, який мав антитіла до вірусу ГА, екстрактом фекалій хворого на гепатит із Середньої Азії викликало розвиток клінічних ознак ГВГ. При цьому у фекаліях добровольця виявлені вірусоподібні частини діаметром

ЕТІОЛОГІЯ. Вірус ГЕ (HEV) вперше описаний М.С. Балаяном в 1983р. Він круглий, діаметром 32 нм, оболонки немає, РНК-вмісний. HEV добре зберігається при температурі – 200С. Швидко руйнується при заморожуванні, дії хлору, йодвмісних дезинфікуючих речовин.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ. Гепатит Е – антропоноз. Джерело – хворі на гострі безжовтяничні та стерті форми. Механізм передачі – фекально-оральний. Вірус виявляють у фекаліях в ранні терміни хвороби в 15% випадків при легких і середньотяжких формах і до 50% у хворих на тяжкі форми.

Ведучий шлях передачі – водний. Епідемічний процес при гепатиті Е має ряд особливостей:

- спалахи мають водне походження з високим рівнем захворюваності;
- вибухоподібний характер захворюваності;
- хворіють частіше особи 15-29 років;
- незначна осередкованість в сім'ях;
- підйоми захворюваності повторюються через 7-8 років;
- сезонність – в літні місяці.

ПАТОГЕНЕЗ.

Механізми розвитку патологічного процесу при гепатиті Е мало вивчені. Основним фактором, який приводить до ураження гепатоцитів вважають цитопатичну дію вірусу. Передбачають участь імунних механізмів в ураженні печінкової тканини. Причини, що приводять до тяжкого фульмінантного перебігу ГЕ у вагітних не виявлені. Висловлюються думки про значення гормонального дисбалансу, наявності особливо вірулентного мутанта HEV, який викликає неадекватну імунну відповідь у вагітних. Після перенесеної хвороби виробляється імунітет, але не життєвий, описані повторні випадки захворювання.

КЛІНІКА.

Інкубаційний період триває 14-60 днів, в середньому 30 днів. Початок хвороби поступовий, але може бути гострий. Появляються симптоми інтоксикації: слабкість, зниження апетиту. Нудота спостерігається в половини хворих, блювота – у 25%. Більшість хворих скаржаться на болі в правому підребер'ї, епігастральній ділянці. В ряді випадків біль є першим симптомом захворювання і триває 2-5 днів. Підвищення температури тіла реєструється в 10-17% хворих, триває 1-3 дні.

Дожовтяничний період короткий, триває в середньому 4 дні. Перші прояви захворювання – потемніння сечі, знебарвлення калу і появляється жовтяниця.

Після появи жовтяниці самопочуття не покращується. Зберігаються симптоми інтоксикації, диспепсичні прояви, болі в правому підребер'ї. Гепатомегалія значна і зберігається в середньому 17 днів. Селезінка збільшується у 25% хворих. Тривалість основних симптомів жовтяничного періоду в середньому 5-6 днів. Жовтяниця нетривала – в середньому 14,8 дня. Можливий холестатичний варіант. Біохімічні показники найбільш виражені в перші дні жовтяничного періоду.

Середній рівень гіпербілірубінемії складає приблизно 100 мкмоль/л. Значно підвищена активність АлАТ і АсАТ. Тімолова проба підвищується помірно.

Клінічні загострення не спостерігаються. Можливий хвилеподібний перебіг. Як і гепатит А, гепатит Е частіше (60%) перебігає в легкій формі. Середньотяжка форма зустрічається у 40%, а тяжка – приблизно у 1% хворих. Серед хворих з тяжкою формою ГЕ переважають вагітні в другій половинні вагітності. На їх долю приходить біля 60% випадків з тяжким перебігом, більше 80% з них закінчується летально.

Дожовтрянничний період у хворих на тяжку форму ГЕ характеризується більш вираженими симптомами інтоксикації. Частіше відмічаються болі в правому підребер'ї, підвищення температури тіла. Після появи жовтяниці інтоксикація наростає. Посилюється нудота, блювота, появляється головокружіння, "мушки" перед очима, тахікардія, "печінковий" запах з рота. Скорочуються розміри печінки. Появляються симптоми **гострої печінкової енцефалопатії**. Важливою прогностичною ознакою є гемоглобінурія. Поява гемоглобіну в сечі є наслідком гемолізу еритроцитів. Появляються набряки, олігоанурія.

Друге ускладнення – **геморагічний синдром**. Характерні масові, тривалі шлунково-кишкові, маткові кровотечі. Значно погіршується прогноз при тяжкій формі приєднанням суперінфекції у вигляді гнійних ендометритів, пневмоній. Відмічається несприятливий вплив тяжкої форми ГЕ на плід: народження мертвих або недоношених дітей.

ДІАГНОЗ.

Основою для постановки діагнозу є поєднання симптомокомплексу гострого гепатиту з епідеміологічним анамнезом: перебування за 2 тиж-2міс до захворювання в ендемічному по ГЕ регіоні.

Підтвердженням діагнозу ГЕ є виявлення в сироватці крові анти-HEV Ig M, які появляються на 10-12 день хвороби і продовжують циркулювати протягом 1-2 міс. Наявність анти-HEV Ig G свідчить про перенесену раніше інфекцію HEV.

Диференційний діагноз при гепатиті Е треба проводити з ГА, а при тяжких формах у вагітних – з жировим гепатозом вагітних.

На гепатит Е частіше хворіють особи у віці 15-29 років, тоді як при ГА – більш молоді особи. Гепатит Е розвивається як правило поступово, підвищення температури тіла в дожовтняничному періоді нехарактерне. При ГА захворювання починається гостро, гарячка відмічається майже у кожного. Болі в правому підребер'ї більш виражені

При ГЕ – з появою жовтяниці нема покращення стану, яке спостерігається при ГА. Тяжкі форми майже не зустрічаються при ГА.

При ГЕ гіпербілірубінемія і гіперферментемія більш стійкі. Коефіцієнт де Ретіса частіше більше 1, підвищення показників тимолової проби менш виражене. В крові відсутні анти-HAV Ig M при наявності анти-HEV Ig M.

При диференціації тяжкої форми ГЕ у вагітних і жирового гепатозу вагітних необхідно враховувати епідеміологічні дані, перш за все наявність водного спалаху гепатиту з високими показниками летальності серед вагітних.

Дожовтяничний період при ГЕ менш тривалий, більш виражені симптоми інтоксикації. Відсутні важливі ознаки ЖГВ – інтенсивна зага, болі за ходом стравоходу. На відміну від ГЕ при ЖГВ активність амінотрансфераз нормальна, нема різкого зниження сулемової проби. Відсутні серологічні маркери.

ЛІКУВАННЯ.

Хворі підлягають лікуванню в інфекційних стаціонарах.

Хворим з легкою формою призначають базисну терапію, включаючи дієту №5, обмеження фізичної навантаження. При середньотяжких формах проводять дезінтоксикаційну терапію. Контролюють діурез, щоденне очищення кишечника. Лікування хворих на тяжкі форми проводять в палатах інтенсивної терапії, реанімації. Особливу увагу приділяють геморагічному синдрому. Штучне переривання вагітності протипоказано. Призначають спазмолітики, сироп натрію оксібутирату, сульфат магнію (сірчаноокисла магнезія), амінокапронову кислоту, протамін сульфат, діцінон.

ПРОГНОЗ в цілому сприятливий, за виключенням вагітних. Можлива затяжна реконвалесценція. Але формування затяжного або хронічного гепатитів не зареєстровано.

ДИСПАНСЕРНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ проводиться щомісячно до нормалізації клініко-біохімічних показників.

ПРОФІЛАКТИЧНІ заходи проводяться як і при ГА. Особливу увагу звертають на знезараження води. Вагітним рекомендують вводити специфічний імуноглобулін.

Дякую за увагу!