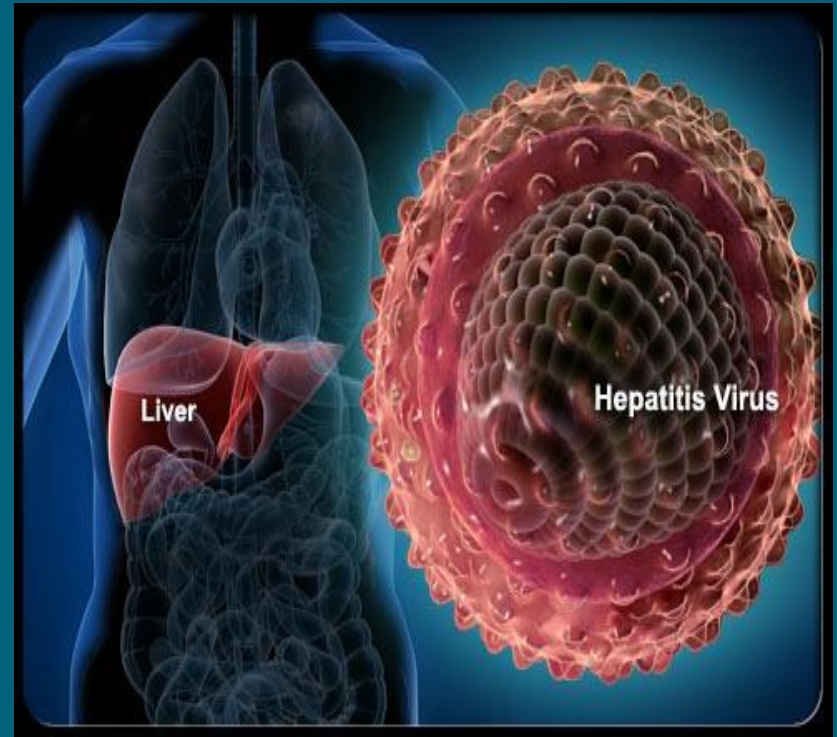


Лекція:

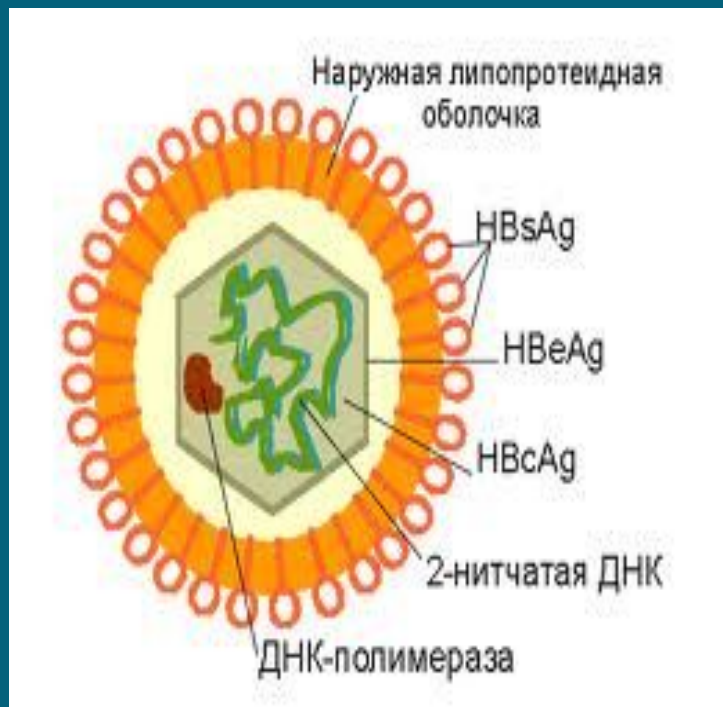
Тема:

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі. Вірусні гепатити В, С.



Зав. кафедри інфекційних хвороб
та епідеміології, д.м.н., професор
Пришляк О.Я.

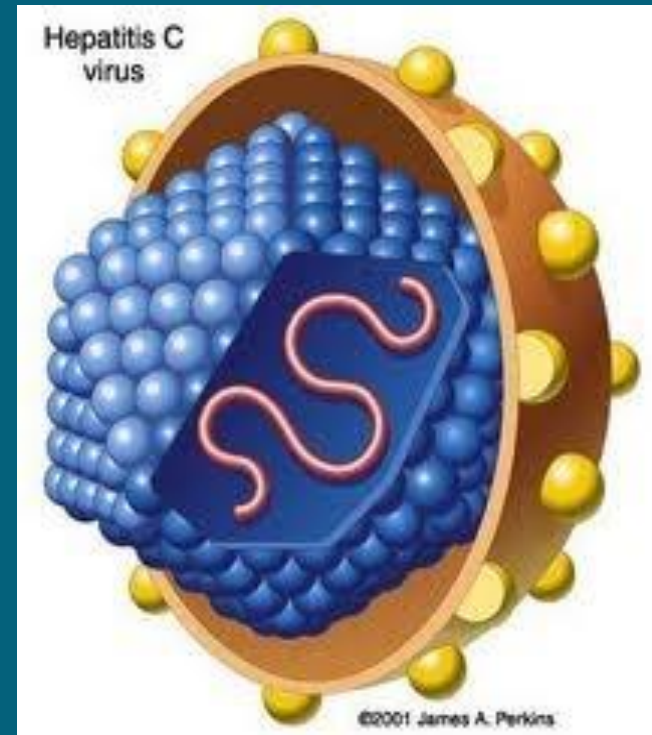
Історичні дані



- В 1962 –65 роках Б. Блумберг виділив так званий “австралійський” антиген з крові хворих, які отримували чисельні інфузії крові.
- У 1970 році Дейн та Дж. Камерон виділили так звану “частинку Дейна”, яка на сьогоднішній день розглядається як віріон вірусу гепатиту В.

Історичні дані

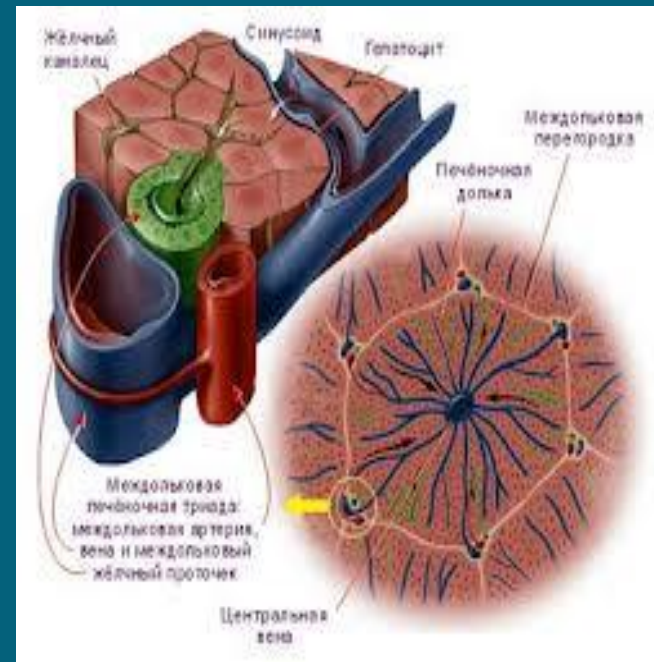
- ✓ У 1977 році Різетто відкриває Дельта-вірус.
- ✓ В 1982 році відкрито вірус **гепатиту С**.
- ✓ На сьогоднішній день встановлено роль у розвитку хвороби **вірусів TTV, SEN.**



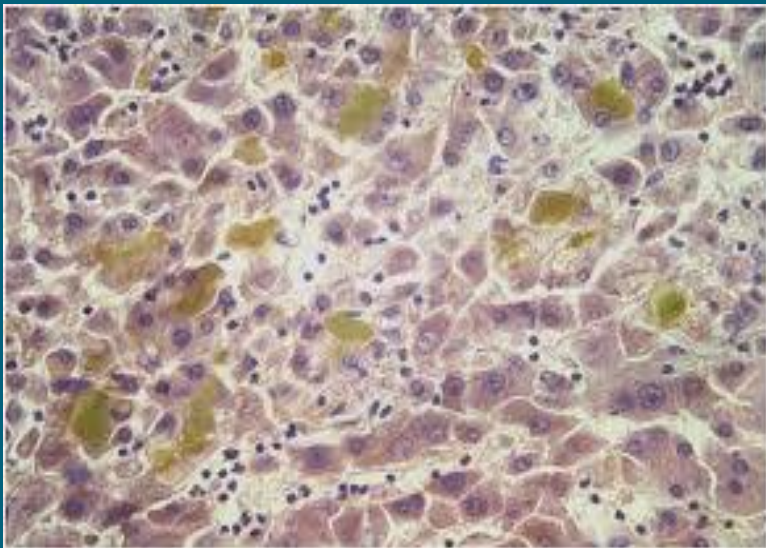
Патогенетичні синдроми

СИНДРОМ ЦИТОЛІЗУ :

- **Біохімічно** проявляється виходом в кров вмісту печінкової клітини:
- А) ферментів, в першу чергу індикаторних – альдолаза, **аланінаміно-** та аспартатамінотрансферази.
- Б) мікроелементи, зокрема **залізо**
- **Гістологічно** виявляються різні стадії дистрофії та некрозу гепатоцитів.



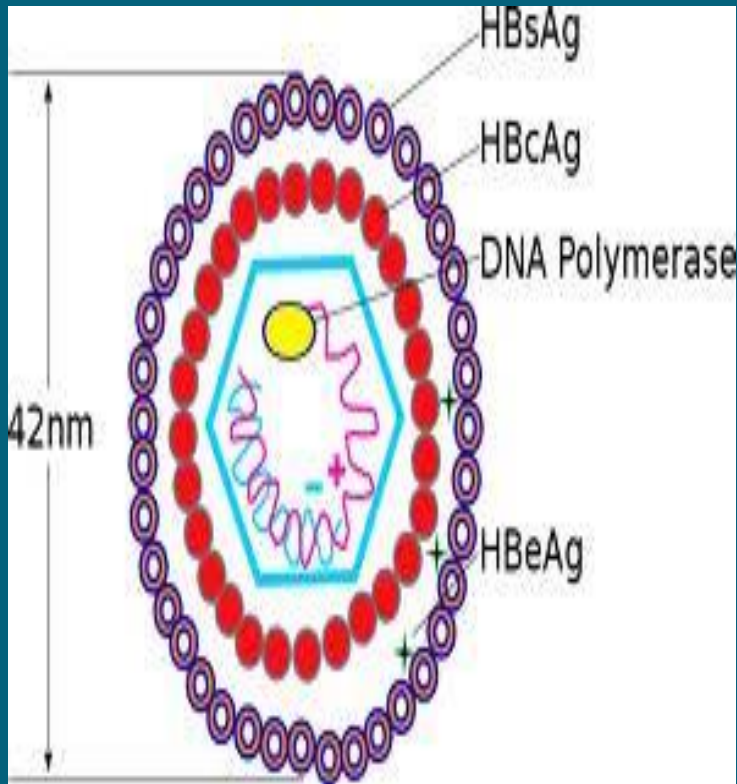
Патогенетичні синдроми



● **ХОЛЕСТАТИЧНИЙ СИНДРОМ:** порушення утворення та екскреції жовчі: гіпербілірубінемія, гіперфосфатаземія, гіперхолестеринемія, свербіння шкіри.

● **МЕЗЕНХІМАЛЬНО-ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ:** гіпергамаглобулінемія, зміна білкових осадкових проб.

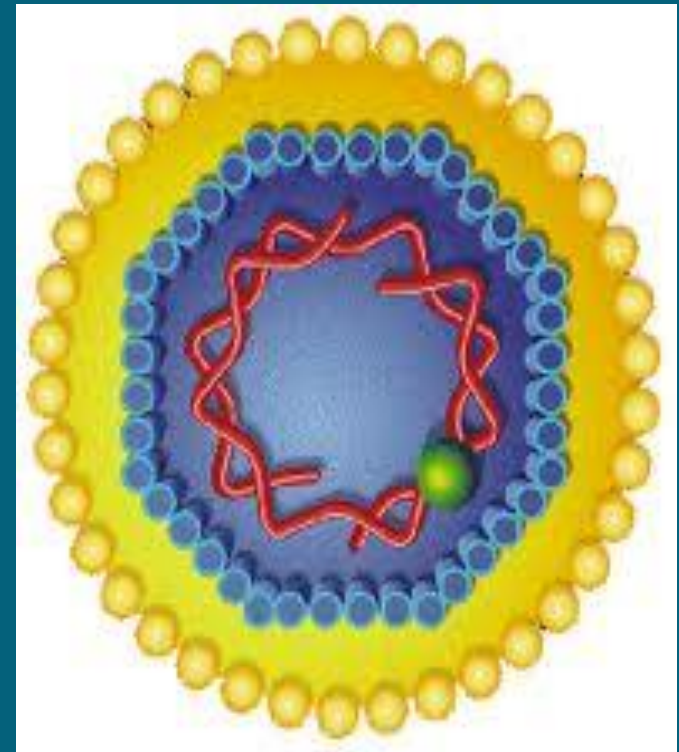
Гепатит В (Етіологія)



- Вірус гепатиту В - **ДНК-ВМІСНИЙ** вірус, відноситься до сімейства гепадновірусів. Антигенна структура вірусу гепатиту В є неоднорідною і включає 3 антигени:
 - Поверхневий антиген - **HbsAg**.
 - Антиген нуклеокапсида, ядерний або серцевинний **HbcAg**.
 - Антиген інфекційності **HbeAg** (входить до складу HbcAg)

Гепатит В (Етіологія)

- В умовах кімнатної температури вірус зберігається 3 місяці, в холодильнику – 6 місяців, в замороженому вигляді – 15-20 років, у висушеній плазмі – 25 років.
- При кип'ятінні інактивується через 15-30 хвилин.
- УФ випромінення на вірус не діє.



МЕХАНІЗМИ ПЕРЕДАЧІ

Основним біологічним субстратом, в якому визначається вірус гепатиту В є **кров** (достатньо 0,0005-0,001 мл).

- **Переливання крові та її препаратів.**



Будь-які медичні маніпуляції, які супроводжуються порушенням цілості шкіри чи слизових при застосуванні інструментів багаторазового використання – оперативні втручання, інвазивні дослідження, будь-які стоматологічні втручання.



Парентеральне введення наркотиків



При використанні
спільних засобів
для гоління,
манікюр, педікюр,
пірсінг,
татуювання.



Статевий шлях

– 25-30% усіх випадків



Трансплацентарний
(від матері до дитини)



В



- **Інкубаційний період** від тижнів до 6 місяців, інколи може продовжуватись до 1 року. 6
- **Продромальний** період найчастіше перебігає по **артралгічному** або **астено-вегетативному** типу. Тривалість цього періоду від 1 до 3 тижнів. Закінчується цей період потемнінням сечі, та пожовтінням слизової м'якого піднебіння та вуздечки язика .

Клінічна картина гепатиту В

ЖОВТЯНИЧНИЙ ПЕРІОД

- Початок жовтяничного періоду **не супроводжується покращенням стану** хворого.
- Жовтяниця наростає, симптоматика, яка була в продромальному періоді теж наростає.



Клінічна картина гепатиту В



- Збільшуються розміри печінки та селезінки. Тривалість жовтяничного періоду від 2 тижнів до 1 місяця і більше.
- Гострий гепатит В частіше перебігає в середньотяжкій та тяжкій формі хвороби.

Легка форма

- Безжовтянична та жовтянична форми із слабо вираженою інтоксикацією.
- Незначна загальна слабкість, нудота і помірно знижений апетит. Основні показники білкового обміну в межах норми. Рівень білірубінемії не перевищує **80-100** мкмоль/л,
- Активність амінотрансфераз сироватки крові помірно підвищена (**до 2 разів**)



Середня тяжкість



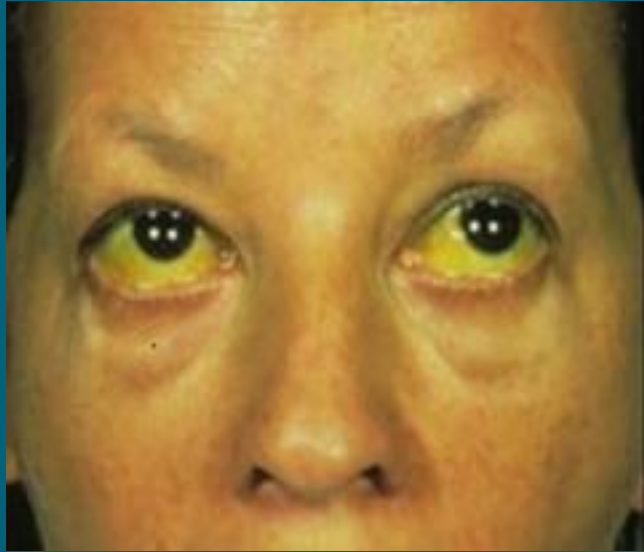
- ❑ Жовтяничні форми з помірною інтоксикацією: загальна слабкість, періодичний біль голови.
- ❑ Диспепсичні розлади: зниження апетиту, нудота, одноразова блювота.
- ❑ Рівень білірубінемії від **100 до 200** мкмоль/л.
- ❑ Активність АлАТ в 4-6 разів вища за норму.
- ❑ Помірна гіпергамаглобулінемія, знижується синтез протромбіну.

Тяжка форма

- Наростаюча загальна слабкість, біль голови.
- Анорексія, багаторазова блювота.
- Безсоння або сонливість.
- Геморагічний синдром.
- Рівень білірубіну звичайно перевищує **200** мкмоль/л.
- Активність амінотрансфераз сироватки крові підвищена у **десять і більше** разів .



Ранні ознаки печінкової енцефалопатії



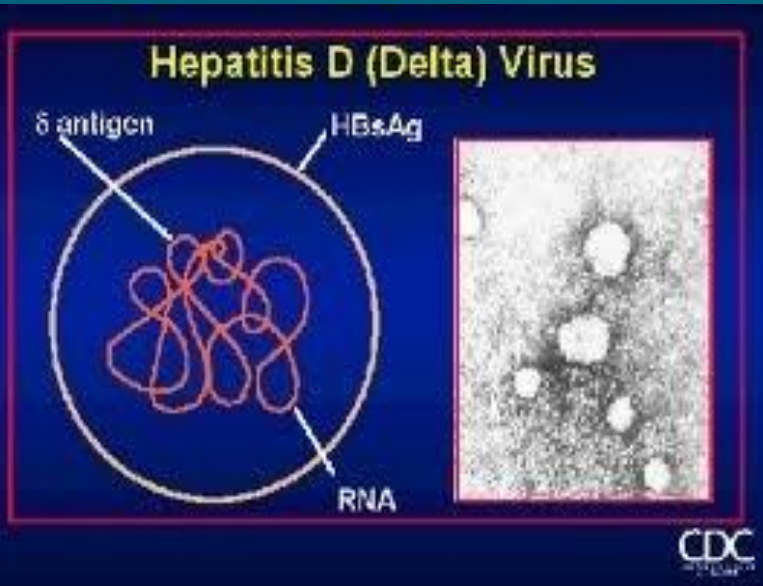
- Скарги на виражену слабкість, провали пам'яті, інверсію сну, дезорієнтація в часі та просторі, помилки в рахунку, грубий хлопаючий тремор рук.
- Швидке наростання жовтяниці та симптомів інтоксикації (сильна нудота, повторна блювота).
- Скорочення розмірів печінки.

Ранні ознаки печінкової енцефалопатії

- Підвищення температури тіла і тахікардія.
- Наявність геморагічного синдрому.
- Лейкоцитоз та збільшення кількості паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів.
- Швидке наростання білірубінемії та зниження активності АлАТ і АсАТ.
- Різке падіння показників зв'язуючої функції сироваткового альбуміну та зниження показника протромбінового індекса.



Вірусний гепатит Д (дельта)



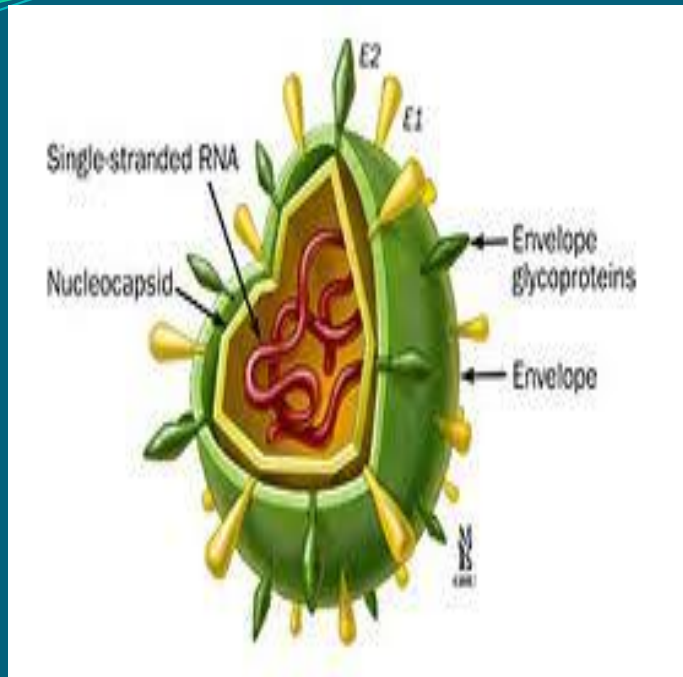
- Варіанти: гострий гепатит дельта (ко – інфекція) і гостра дельта (супер - інфекція) у вірусоносіїв гепатиту В.
- Обидва варіанти мають індивідуальну клінічну картину, різні результати одужання і показання до противірусної терапії.
- Для коінфекції нехарактерним є трансформація в хронічну форму, однак протікання гострого гепатиту може бути крайнє важким і частіше, ніж при гепатиті В, розвивається фульмінантна форма.

Вірусний гепатит Д (дельта)

- Для **суперінфекції** також характерний розвиток тяжких форм перебігу хвороби з можливим розвитком **підгострої дистрофії печінки** (у 20-27%).
- **Результатом** даної форми захворювання в 90% випадків є **хронічний гепатит** з прогресуванням і трансформацією в цироз печінки на протязі 10-15 років.



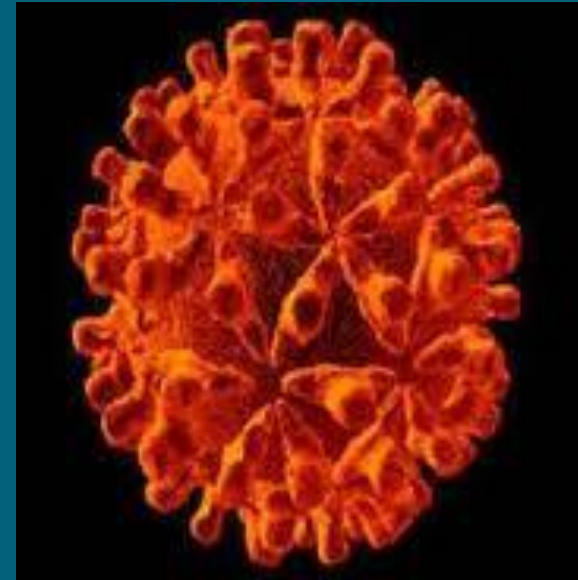
Гепатит С



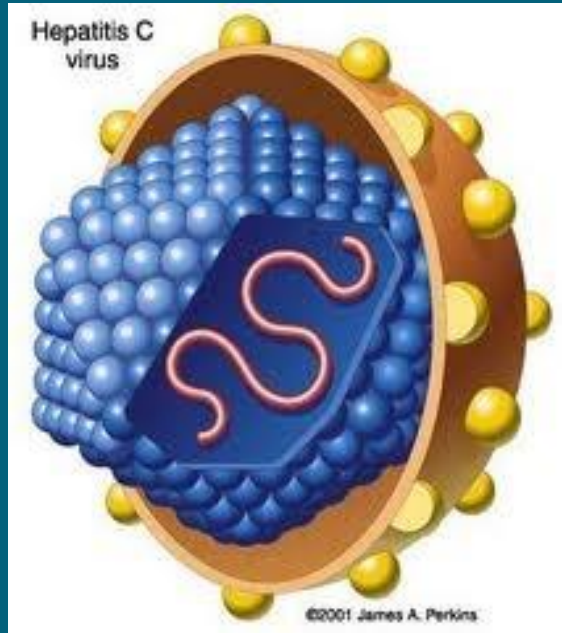
- **ЕТІОЛОГІЯ.** ЗБУДНИК ГС – ДРІБНИЙ ВІРУС, РНК-ВМІСНИЙ.
- ЗА ЄВРОПЕЙСЬКОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ ВИДІЛЯЮТЬ **1А, 1В, 1С, 2А, 2В, 2С, 3А, 3В, 4А, 5А, 6А** ВАРІАНТИ ГЕНОМУ HCV.
- ГЕНОТИП ВІРУСА ВИЗНАЧАЄ ТЯЖКІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ І ЧУТЛИВІСТЬ ДО ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЇ.
- **ОСОБЛИВІСТЮ** HCV Є ЗДАТНІСТЬ ДО **ТРИВАЛОЇ ПЕРСИСТЕНЦІЇ** В ОРГАНІЗМІ, ЩО ОБУМОВЛЮЄ ВИСОКИЙ РІВЕНЬ **ХРОНІЗАЦІЇ**.

Гепатит С. Клінічна картина

- ІНКУБАЦІЙНИЙ ПЕРІОД ВІД 2 ДО 26 ТИЖНІВ, В СЕРЕДНЬОМУ 6-8 ТИЖНІВ;
- ЗАХВОРЮВАННЯ РОЗПОЧИНАЄТЬСЯ ПОСТУПОВО;
- У 20% ХВОРИХ ДОЖОВТЯНИЧНИЙ ПЕРІОД ВІДСУТНІЙ І ПЕРШОЮ ОЗНАКОЮ ХВОРОБИ Є ЖОВТЯНИЦЯ.
- КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ ГОСТРОГО ГС ПРИНЦИПОВО НЕ ВІДРІЗНЯЮТЬСЯ ВІД ІНШИХ ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ГЕПАТИТАХ.



Гепатит С. Клінічна картина



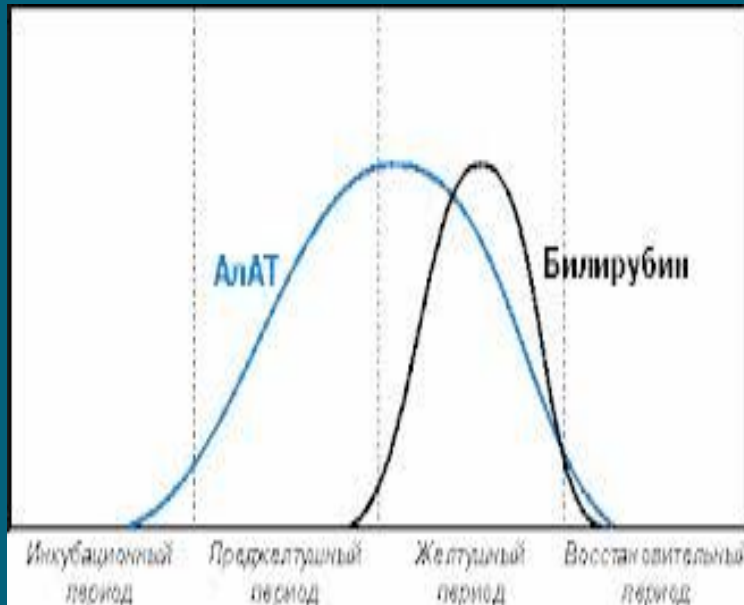
- Гострий гепатит С перебігає переважно в середньотяжкій формі, у 33% хворих — в легкій формі.
- У 83%-90% ГГС перебігає у безжовтяничних формах.
- Прогноз при ГГС серйозний: у 80% хворих при безжовтяничній формі і у 42% хворих при жовтяничній формі захворювання переходить в хронічні форми.

Гепатит С. клінічна картина

- Певну роль відіграє **HCV** і у виникненні **первинного раку печінки**, особливо при одночасному інфікуванні і **HBV**.
- Важливе місце в клініці ХГС займають **позапечінкові** прояви, які спостерігаються більше як у 40% хворих: **кріоглобулінемія** (42-96%), **синдром Рейно**, **полінейропатія**, **артралгії**, **пурпура**, **гіпертонія**, **ураження нирок**, **ураження ендокринних, слинних залоз**,



гепатитів



- **Гемограма**: помірна лейкопенія з лімфо- і моноцитозом; ШОЕ нормальна або знижена.
- **Біохімічні** показники крові: збільшується вміст **білірубину** за рахунок прямої фракції, підвищується **активність АлАТ**, наростання активності лактатдегідрогенази, сорбітдегідрогенази.

Діагностика вірусних гепатитів

- Раннім і чутливим порушенням пігментного обміну є **уробілінурія**.
- Характерна **гіпоальбумінемія** і **диспротеїнемія**.
- Знижується рівень показників **згортання крові**.



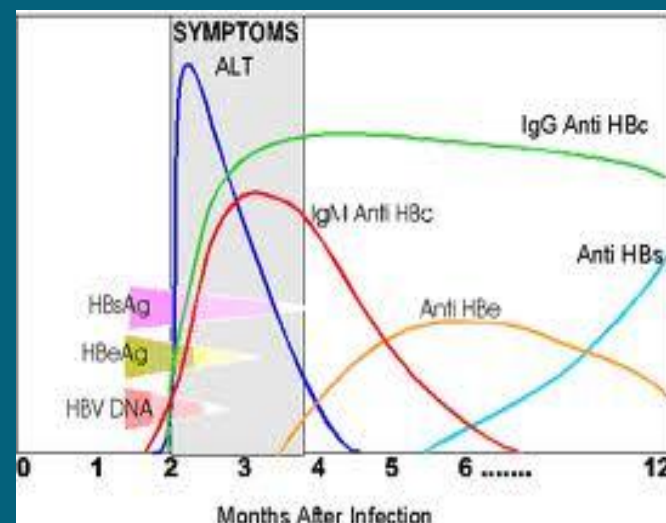
Діагностика вірусних гепатитів



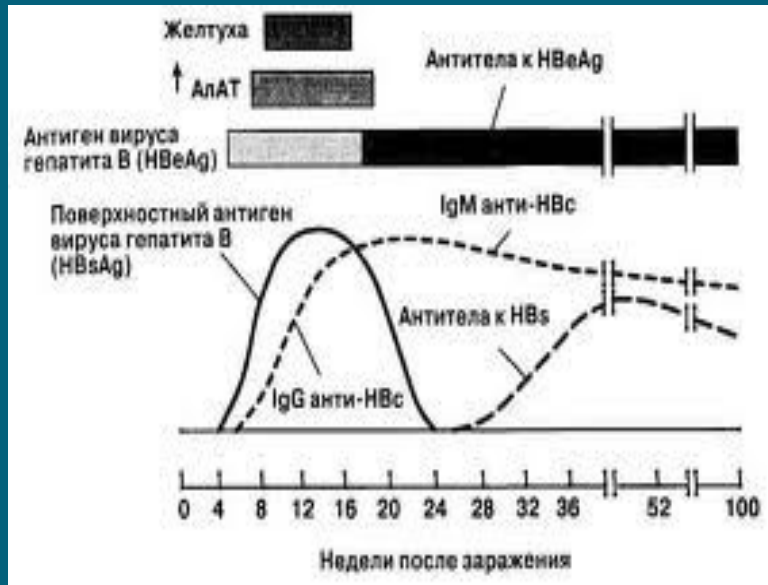
- УЗД органів черевної порожнини – з метою оцінки структури печінки;
- З метою визначити, який саме вірус викликав захворювання використовують методи ІФА, радіоімунний та ПЛР.

Діагностичні маркери гепатиту В

- ✓ **HBsAg** - маркер контакту з вірусом гепатиту В, ймовірної наявності ВГВ при гострій або хронічній інфекції або носійства вірусу
- ✓ **анти-HBs** - свідчить про раніше перенесену інфекцію або наявність після вакцинальних антитіл
- ✓ **анти-HBc IgM** - маркер активної реплікації ВГВ
- ✓ **анти-HBc IgG** - свідчить про попередню зустріч з ВГВ



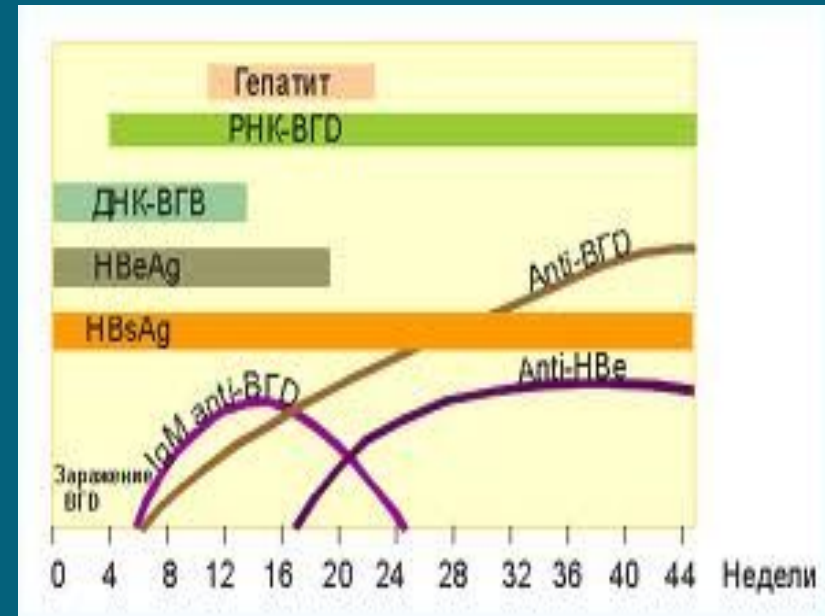
Діагностичні маркери гепатиту В



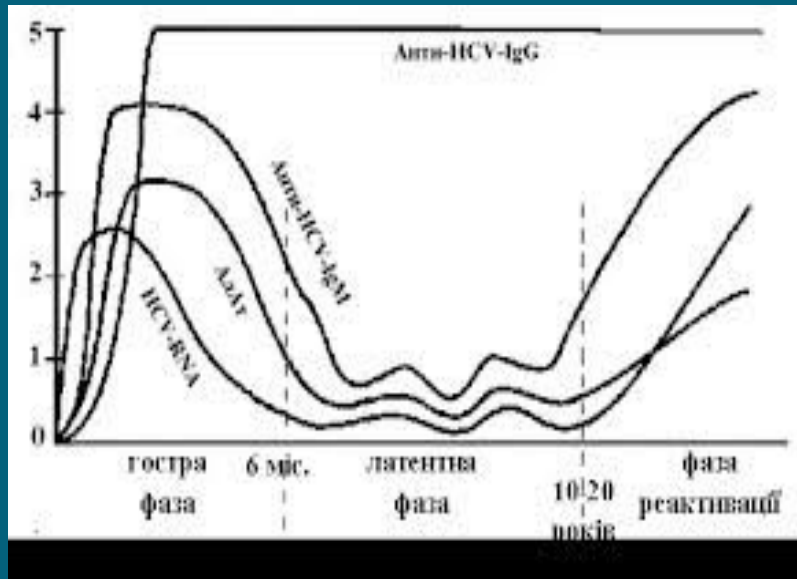
- ✓ **НВеAg**-маркер асоційований з високою інфекційністю сироватки крові, активної реплікації ВГВ, високим ризиком перинатальної передачі ВГВ
- ✓ **анти-НВе**-маркер, який свідчить про можливо завершену реплікацію ВГВ
- ✓ **ДНК ВГВ**-маркер наявності ВГВ і його активної реплікації

Діагностичні маркери гепатиту Д

- **анти-ВГД IgM**-маркер активної реплікації ВГД
- **анти-ВГД IgG**-маркер, який свідчить про попередню зустріч з ВГД і можливу наявність ВГД
- **РНК ВГД**-маркер наявності ВГД і його активної реплікації



Діагностичні маркери гепатиту С



- ✓ **анти-ВГС IgM**-маркер активної реплікації ВГС
- ✓ **анти-ВГС IgG** -маркер, який свідчить про можливу наявність ВГС або про попередню зустріч з вірусом
- ✓ **анти-ВГС**-маркер наявності ВГС (при визначенні в тканині печінки)
- ✓ **РНК ВГС**-маркер наявності ВГС і його активної реплікації

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Режим і дієта

Ліжковий режим до пігментної кризи.

Дієта №5а, 5 залежно від періоду і тяжкості хвороби.

Медикаментозна терапія

- В розпалі хвороби проводять дезінтоксикаційну терапію: використовують глюкозо-калієво-інсулінову суміш (50-70 мл 3% розчину калію хлориду на 300-500 мл 5% розчину глюкози з інсуліном), реополіглюкін (до 400 мл/добу).
- ентеросорбенти, зокрема ентеросгель, протягом 5-7 днів, ферментативні препарати.



ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ



- Лише після пігментної кризи можна призначати для лікування пацієнтів гепатопротектори та жовчегінні препарати



ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

- Гіпоальбумінемія - сироватковий альбумін (5-10% по 100-150 мл на добу);
- Загроза набряку головного мозку призначають сечогінні препарати
- Загроза гострої печінкової енцефалопатії - преднізолон або дексаметазон коротким курсом.
- Хворих із фульмінантними формами ВГ потрібно лікувати в відділенні інтенсивної терапії.
- В разі необхідності застосовують плазмаферез (1-3 сеанси), гіпербаричну оксигенацію.



ПРОФІЛАКТИКА



Загальна

- Своєчасне виявлення хворих і вірусоносіїв;
- Контроль за службою крові, обмеження показань до переливання крові та її препаратів;
- Використання одноразових систем для парентеральних маніпуляцій;
- Використання спеціалістами індивідуальних засобів захисту (рукавички , окуляри).

ПРОФІЛАКТИКА

СПЕЦИФІЧНА

- АКТИВНА ПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В ПОЛЯГАЄ У ПРОВЕДЕННІ ВАКЦИНАЦІЇ



ВИЗНАЧЕННЯ.

ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ (ХГ) -

ПОЛІЕтіОЛОГІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ДИФУЗНИЙ
ЗАПАЛЬНИЙ ПРОЦЕС В ПЕЧІНЦІ, ТРИВАЛІСТЮ
БІЛЬШЕ ШІСТЬ МІСЯЦІВ БЕЗ ПОКРАЩЕННЯ, ЩО
ПРОЯВЛЯЄТЬСЯ ДИСТРОФІЄЮ І НЕКРОЗОМ
ГЕПАТОЦИТІВ, МІЖДОЛЬКОВОЮ І
ВНУТРІШНЬОДОЛЬКОВОЮ
ГІСТІОЛІМФОПЛАЗМОЦИТАРНОЮ
ІНФІЛЬТРАЦІЄЮ, ГІПЕРТРОФІЄЮ ЗІРЧАТИХ
РЕТИКУЛОЕНДОТЕЛІОЦИТІВ, ПОМІРНИМ
ФІБРОЗОМ ПРИ ЗБЕРЕЖЕННІЙ АРХІТЕКТОНІЦІ
ПЕЧІНКИ.

В даний час вірусом гепатиту С (НСV) інфіковано приблизно 170 млн. людей. Хронічна НСV-інфекція веде до розвитку цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. Є причиною летальності більше 300 000 випадків в рік.



Особливості вірусного цирозу печінки

- цироз печінки розвивається у 30-40% хворих на хронічний гепатит С чи В;
- процес повільний, з поступовим початком і триває 8-15 років;
- часто виявляється лише при морфологічному дослідженні;
- портальна гіпертензія переважно встановлюється пізно.

Вірусний цироз печінки:

Ранній - після ГВГ

Пізній - після тривалого

латентного періоду

Проміжний варіант
цироз печінки після
тривалого ХГС
або ХГВ.



Швидке прогресування в ЦП:

- VHB + VHD
- VHB + VHC
- VHC, генотип 1b

Сприяючі фактори прогресування:

- вік більше 50 років
- висока активність вірусного гепатиту



Розвиток вірусного цирозу печінки (формується протягом багатьох років)



самопрогресування цирозу печінки
стимуляція утворення сполучної тканини

При огляді хворого на ЦП характерні ознаки:

- змарніле обличчя;
- нездоровий субіктеричний колір шкіри;
- яскраві губи;



□ розширення капілярів обличчя



- збільшений живіт
(внаслідок асцити);
- розширення вен
черевної і
грудної стінок;
- атрофія
мускулатури



□ судинні зірочки



Схема критеріїв Чайльда-П'ю

Ознака	Різні прогностичні групи		
	А	В	С
Гіпербілірубінемія, мкмоль/л	<34,2	34,2-51,3	більше 51,3
Гіпоальбумінемія, г/л	>35	30-35	менше 30
Протромбіновий індекс, %	>80	60-80	менше 60
Асцит	немає	легко контрольований	важко контрольований
Енцефалопатія	немає	мінімальна	виражена

Цифрові еквіваленти показників підсумовуються, сума балів дозволяє віднести пацієнтів до одного з класів (А, В або С) :

- клас А - 5-6 балів
- клас В - 7-9 балів
- клас С - 10 і більше балів.

Клас А відповідає поняттю "Компенсований цироз".

Клас В відповідає поняттю "Субкомпенсований цироз".

Клас С відповідає поняттю "Декомпенсований цироз".

Для цирозу печінки вірусної етіології характерні системні позапечінкові прояви:

- ✓ Дистрофія міокарда;
- ✓ Значні зміни можуть відбуватися в **нирках** (гепаторенальний синдром);
- ✓ Збільшення селезінки і **гіперспленізм**, які проявляються **синдромом панцитопенії** (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія);
- ✓ **Синдром гіперспленізму проявляється не лише панцитопенією у периферичній крові, але і зниженням кількості мієлоїдних клітин у кістковому мозку;**
- ✓ Розвивається рефлюкс-езофагіт;
- ✓ У 10-20% хворих на цироз печінки виявляються виразки **шлунка і дванадцятипалої кишки**;
- ✓ Ураження **підшлункової залози** проявляється клінікою хронічного панкреатиту;
- ✓ Ураження **кишечнику** - симптоми **хронічного ентериту** з порушенням всмоктувальної здатності (синдром мальабсорбції);
- ✓ Майже у 50% хворих виявляються порушення **вуглеводного обміну**;
- ✓ При декомпенсованому цирозі печінки порушується функціональний стан **статевих залоз у чоловіків**;
- ✓ **У жінок патологія статевої системи** виражається у порушенні менструального циклу, атрофії грудних залоз, зниженні статевого потягу.

Ураження центральної нервової системи (токсична енцефалопатія)

- астенія;
- порушення сну;
- зниження пам'яті;
- біль голови;
- парестезії в руках і ногах;
- тремтіння пальців рук;
- апатія;
- крайній прояв печінкової енцефалопатії – кома



При компенсованому цирозі печінки вірусної етіології біохімічні показники можуть бути в межах норми або виявляється незначне збільшення активності АлАТ, АсАТ.

Активний процес у печінці:

↑ білірубіну, ↑ γ -глобулінів,
↑ активності АлАТ, АсАТ,
↑ лужної фосфатази,
↓ альбумінів,
↓ протромбіну,
↓ проконвертину в сироватці крові.



План лікування

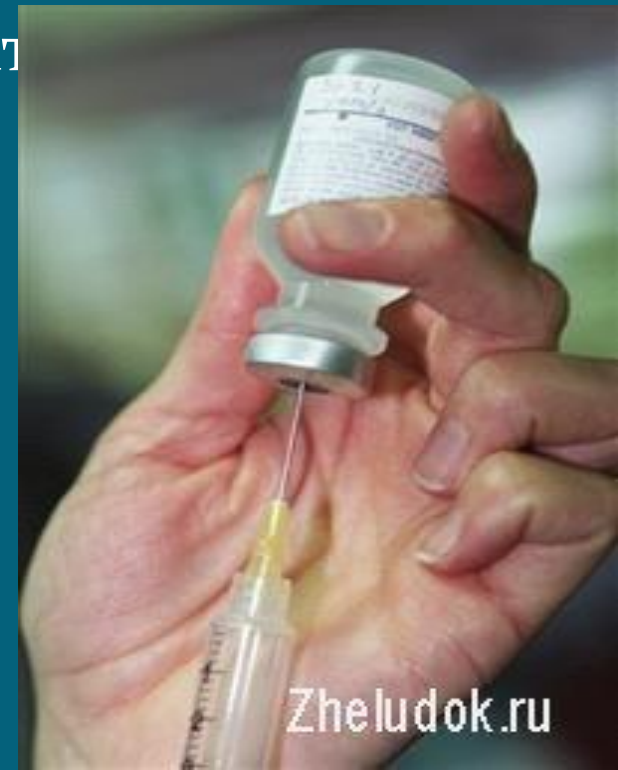
СПОКІЙ

→ фізичний

→ психоемоційний

→ харчовий

1. Вплив на етіотропний чинник ЦП (ПВТ, пробіотики).
2. Патогенетична та симптоматична терапія
 - зменшення запально-некротичних виявів;
 - боротьба з гіпоальбумінемією;
 - профілактика кровотеч;
 - зменшення асцити;
 - детоксикація, боротьба з енцефалопатією;
 - зменшення ПГ.



ПВТ

- зменшує фіброзування;
- уповільнює прогресування хвороби;
- знижує ризик декомпенсації цирозу печінки і розвитку ускладнень:
 - ✓ гепатоцелюлярної карциноми;
 - ✓ α -клітинної лімфоми;
 - ✓ кріоглобулінемії;
 - ✓ позапечінкових проявів;
 - ✓ ПГ;
 - ✓ печінковоклітинної недостатності.



При цирозі печінки середнього ступеня активності рекомендують препарати, що поліпшують обмін печінкових клітин і містять вітаміни В₆, В₁₂, кокарбоксилаза, рутин, рибофлавін, аскорбінова і фолієва кислоти, ліпоєву кислоту, пробіотики, есенціальні фосфоліпіди.



При вираженій цитопенії показане застосування преднізолону в дозі 30 мг/добу, через місяць дозу преднізолону поступово знижують по 2,5 мг кожні 2 тижні.

Хворим із високим ступенем активності і швидко прогресуючим перебігом цирозу печінки призначають преднізолон у добовій дозі 40-60 мг. Застосування кортикостероїдів при декомпенсованій стадії цирозу печінки вірусної етіології не показане, оскільки вони сприяють розвитку інфекційних ускладнень і сепсису, виразок шлунково-кишкового тракту, остеопорозу, катаболічних реакцій, що призводять до ниркової недостатності і печінкової енцефалопатії.



Лікування хворих на асцит здійснюють на тлі дієти з низьким вмістом натрію. Щодня визначають діурез (він повинен становити не менше 0,5-1 л/добу); часто зважують пацієнтів і проводять лабораторний контроль електролітних показників. Якщо щоденний діурез не перевищує 300 мл, призначають сечогінні препарати. Найефективнішим діуретиком у хворих на цироз печінки і асцит є антагоніст альдостерону - спіронолактон (калійзберігаючий препарат), який призначають у дозі 150-200 мг/добу, через 7-10 днів дозу знижують до 100 мг/добу з подальшим переходом на підтримуючу дозу (50-75 мг). яку приймають протягом місяців, років.

Література

1. Інфекційні хвороби: підручник / за ред. О.А. Голубовської. – Київ: ВСВ «Медицина», 2012.
2. Б.М. Дикий, З.М. Митник, О.Я. Пришляк, І.Г. Грижак, О.Є. Кондрин. Практична інфектологія. – Івано-Франківськ, 2010.
3. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби – Київ: Здоров'я, 2001. – Т.1 - 3.
4. Інфекційні хвороби у загальній практиці та сімейній медицині/За ред. Андрейчина М.А. – Тернопіль: «Укрмедкнига», 2007.
5. Інфекційні хвороби / за ред. М.Б.Тітова.- К.: Вища шк., 1995.



Дякую за увагу!