

# 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  $t_0 +40^{\circ}\text{C}$ , декілька років – при  $t_0 -200^{\circ}\text{C}$ , 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 – дожовтяничний 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 протромбінограми, 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 нейтрофіліозом, 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 сирії 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 аскорбіною 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 дожовтрянничному 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!