

Філіпська Т. В., Кучеренко В.О., Пухальська І.М., Сітало С.Г.

ЕНТЕРАЛЬНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Гепатит А (син.: хвороба Боткіна, інфекційний, або епідемічний. гепатит) - гостра інфекційна хвороба, що спричиняється вірусом гепатиту А, переважно з фекальнооральним механізмом зараження; характеризується наявністю початкового періоду з підвищенням температури тіла, диспепсичними, грипоподібними ознаками, переважним ураженням печінки, симптомами гепатиту, порушенням обміну речовин, нерідко жовтяницею. Етіологія. Збудник гепатиту А належить до родини Picornaviridae (італ. Piccolo – малий, маленький; англ. RNA- рибонуклеїнова кислота), роду ентеровірусів. На відміну від інших ентеровірусів реплікація НАV у кишках остаточно не доведена. НАV є частинкою розміром 27-32 нм, яка не містить ліпідів і вуглеводів. Вірус може репродукуватись у деяких первинних та перещеплюваних культурах клітин людини і мавп. Вірус стійкий до факторів зовнішнього середовища, при кімнатній температурі може зберігатися протягом кількох місяців, чутливий до формаліну, концентрованих розчинів хлораміну та хлорного вапна, стійкий до заморожування, при температурі - 200 С зберігає життєздатність протягом двох років. Стерилізація текучою парою при температурі 1200 С протягом 20 хв повністю інактивує заразний матеріал. Епідеміологія. Єдине джерело інфекції – хвора людина. Виділення збудника у зовнішнє середовище з фекаліями починається ще в інкубаційному періоді, за 1-3 тижні до появи клінічних симптомів хвороби. Найбільша контагіозність в перші 12 дні захворювання і припиняється після 10-14-го дня хвороби. Збудник міститься у сечі, менструальній крові, спермі, що має менше епідеміологічне значення. У грудному молоці збудника немає. Часто джерелом інфекції є хворі на безжовтяничну та інапарантну форми вірусного гепатиту А, число яких може значно перевищувати кількість хворих на маніфестну форму. Вірусоносійство не спостерігається. Основним механізмом зараження фекально-оральний, який реалізується водним, харчовим і контактено-побутовим шляхами. Відома велика кількість випадків харчових та водних спалахів інфекції. Часто групові спалахи

вірусного гепатиту А відбуваються у дитячих дошкільних закладах і школах. Існує можливість парентерального зараження гепатитом А під час медичних маніпуляцій, однак невелика тривалість періоду вірусемії робить цей шлях поширення інфекції другорядним. Можливий статевий шлях зараження. Сприйнятливість людей до зараження гепатитом А становить 100 %. Внаслідок інтенсивного поширення хвороби більшість людей встигають перехворіти на жовтяничну форму інфекції до 14 років. За віковою структурою захворюваності гепатит А наближається до дитячих інфекційних хвороб (кір, скарлатина). На долю дорослих припадає приблизно 10-20 % усіх випадків захворювання на гепатит А. Сезонність осінньо-зимова, спостерігається лише серед дітей. Характерна періодичність зростання захворюваності з інтервалом 3-5 років. Гепатит А – дуже поширена інфекція, рівень захворюваності залежить від стану санітарної культури та комунального благоустрою. Імунітет стійкий, довічний. Патогенез і патоморфологія. Патогенез вивчений недостатньо. Значною мірою це зумовлено відсутністю адекватної моделі хвороби та нестачею даних щодо реплікації збудника. Відповідно до схеми, розробленої А.Ф. Блюгером та І.Н. Новицьким. (1988), розрізняють сім основних фаз патогенезу. I. Епідеміологічна фаза, або проникнення збудника в організм людини. II. Ентеральна фаза. Вірус попадає в кишки, проте виявити його у клітинах слизової оболонки кишок не вдається. Гіпотеза, за якою вірус розмножується у кишках, підтверджується експериментально на мавпах-тамаринах. Згідно з електронноморфологічними дослідженнями, на початку хвороби в ентероцитах виявляють ознаки цитолізу різного ступеня, подібні до тих, що спостерігаються при різних вірусних інфекціях. III. Регіонарний лімфаденіт. IV. Первинна генералізація інфекції – проникнення збудника через кров у паренхіматозні органи. V. Гепатогенна фаза, яка починається з проникненням вірусу в печінку. Існують дві форми ушкодження печінки. При одній – зміни охоплюють механізму, гепатоцити не ушкоджуються, процес обривається у фазі паренхіматозної дисемінації. При другій формі спостерігається помірне ураження гепатоцитів. Вважалося, що ушкодження клітин зумовле не тільки цитопатичною дією вірусу (ЦПД). Однак розвиток патологічних змін у печінці збігається з появою антитіл проти вірусу. Доведено, що вірус здатний викликати сильну і швидку імунну відповідь, антитіла з'являються ще до виникнення клінічних симптомів, так само рано відбувається сенсibiliзація імуніцитів. Усе це дає підстави вважати, що

ройнування гепатоцитів значною мірою пов'язане з імунологічними процесами.

VI. Фаза вторинної вірусемії, пов'язана з виходом вірусу з ушкоджених клітин печінки.

VI. Фаза реконвалесценції. Вторинна вірусемія завершується посиленням імунітету, звільненням організму від вірусу, переваженням репаративних процесів. Патоморфологічні зміни у разі гепатиту А дещо відрізняються від тих, які спостерігаються у хворих на вірусний гепатит В. Характерним морфологічним типом ураження печінки при гепатиті а є порталний або перипортальний гепатит. Запальних та альтернативних змін у центральній зоні печінкової часточки навколо печінкової вени, як правило, не спостерігається. Під час електронномікроскопічного дослідження вірусу гепатиту А у тканинах печінки не виявляється.

Клініка. Виділяють такі клінічні форми гепатиту А: жовтяничну (з синдромом цитолізу; з синдромом холестазу), безжовтяничну, субклінічну. Хвороба найчастіше перебігає в гострій циклічній формі, хоч можливі загострення, рецидиви, затяжний перебіг і перехід у хронічну форму (1,3 – 0,5% хворих). Розрізняють такі періоди хвороби: інкубаційний; початковий, або дожовтяничний; жлвтяничний; реконвалесценції. Інкубаційний період триває 10-50 днів, у середньому 15-30 днів. Жовтянична форма. Початковий період. У більшості випадків хвороба починається гостро. Підвищується температура (не більше 38,5 0 С) спостерігається протягом 2-3-х днів. Хворі скаржаться на загальну слабкість, погіршення апетиту, нудоту, іноді блювання, біль або відчуття важкості у правому підребер'ї та надчеревній ділянці. Під час обстеження виявляється помірно збільшена печінка, іноді селезінка. Такий початок хвороби спостерігається при диспепсичному варіанті. Грипоподібний варіант початкового періоду характеризується нетривалою гарячкою (2-3 днів), короткочасною ломотою у тілі, перхотою в горлі. Наприкінці початкового періоду сеча набуває темного кольору (міцного чаю або пива), що зумовлено наявністю жовчних пігментів і на 2-3 дні передують жовтяниці. Хворий може скаржитися на свербіння шкіри. У початковому періоді хвороби важливою лабораторною ознакою вірусного гепатиту є підвищення активності сироваткових ферментів, у першу чергу аланінамінотрансферази (АлАТ). Загальна тривалість початкового періоду в середньому становить 3-7 днів. Жовтяничний період. Субіктеричність склер свідчить про закінчення початкового періоду та перехід до жовтяничного. Жовтяниця протягом 2-3 днів досягає максимального розвитку, після чого утримується в середньому 5-7 днів.

Спочату вона з'являється на склерах слизовій оболонці м'якого піднебіння, вуздечки язика, потім на шкірі лица, тулуба. З розвитком жовтяниці значна частина клінічних проявів хвороби, характерних для початкового періоду, зникає, покращується загальний стан хворих, у більшості з них нормалізується апетит, зникають нудота, ознаки інтоксикації. У більшості випадків хвороба має легкий перебіг, лише у 3-5 % хворих середньо-тяжкий. Тяжка форма гепатиту А спостерігається рідко (1-2 %). Під час огляду хворих (пальпації) звертає на себе увагу подальше збільшення печінки, яка може бути ущільненою, чутливою, навіть болючою. Частіше, ніж у початковому періоді, виявляється збільшення селезінки. У періоді наростання жовтяниці основним лабораторним показником є рівень білірубину в сироватці крові. Концентрація білірубину в крові хворих на гепатит А може коливатися в значних межах, досягати при тяжких формах 300-500 мкмоль/м, хоч такі високі показники виявляються рідко. Гіпербілірубінемія характеризується переважним нагромадженням у крові зв'язаної (прямої, розчинної) фракції пігменту, яка становить 70-80 % його загальної кількості. Відносно незначний рівень вільної фракції білірубину (20-30 %) свідчить про те, що функції гепатоцитів щодо зв'язування білірубину глюкурованою кислотою найменш вразлива, більше порушується екскреторна функція. Порушення екскреції білірубину у кишки зумовлює знебарвлення калу. Таким чином, клінічне порушення пігментного обміну проявляється жовтяницею, потемнінням сечі та знебарвленням калу. Уробілінурія в цей час припиняється тому що в наслідок ахолії уробіліноген не виробляється і в кров не надходить. Жовтяниця поступово зменшується. Певною ознакою поновлення екскреторної функції гепатоцитів є забарвлення калу. З цього часу рівень білірубину в сироватці крові та інтенсивність жовтяниці зменшується. В період розпалу хвороби зберігається підвищена активність АлАТ. Серед інших лабораторних показників слід зазначити підвищення (іноді значне) показника тимолової проби, збільшення питомої ваги γ – глобулінів в сироватці крові. У хворих при тяжкій формі гепатиту на шкірі можуть з'являтися геморагічні прояви. У цих випадках виявляються порушення з боку системи зсідання крові (зниження протромбінованого індексу, а також концентрація в плазмі крові V, II, VI, X факторів зсідання). При дослідженні крові – лейкопенія з відносним лімфоцитозом або нормальна кількість лімфоцитів, ШОЕ, як правило, не змінюється. Синдром холестазу не є типовим для гепатиту А, характеризується

наявністю холестазу без виражених ознак гепатоцелюлярної недостатності. Тривалість холестатичної форми може становити 3-4 місяці. Крім жовтяниці, ахолічного калу, до клінічних ознак холестазу належить свербіння шкіри. При дослідженні крові виявляються помірний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ, підвищення активності лужної фосфатази, показників холестерину, β – ліпопротеїдів. До безжовтяничної форми гепатиту А відносяться випадки захворювання без синдрому жовтяниці, коли рівень білірубину крові не перевищує 25-30 мкмоль/л. Інші основні клінічні прояви жовтяничної та безжовтяничної форм гепатиту А збігаються, однак при останній вони слабші, тривалість хвороби меча. Зміни крові незначні. Крім рівня активності АлАТ, який підвищується при всіх клінічних формах гепатиту А. Можливі хронічні форми хвороби (0,5-1 % випадків). Ускладнення. Загострення та рецидиви спостерігаються у 2-5 % хворих. Найчастіше вони пов'язані з порушенням дієти та режиму, не раціональним застосуванням глікокортикостероїдів, приєднання інтеркурентних хвороб тощо. У деяких хворих загострення проявляється погіршенням лабораторних показників (біохімічні загострення). У разі виникнення відділених рецидивів треба вважати на можливість інфікування вірусним гепатитом В. У таких випадках потрібне дослідження на маркери вірусу гепатиту В (HBs Ag; анти - HBc). Прогноз. У хворих на гепатит А сприятливий. Діагноз. Опорними симптомами клінічної діагностики гепатиту А при всіх варіантах початкового (дожовтяничного) періоду є біль або відчуття важкості у правому підребер'ї, іноді свербіння шкіри, збільшення і чутливість печінки, потемніння сечі, ці ознаки свідчать про ураження саме печінки. У жовтяничному періоді до невеликих симптомів приєднується жовтяниця, ахолія (білий кал), у сироватці крові збільшується вміст білірубину з переважанням зв'язаної (прямої) фракції, значно підвищується активність АлАТ. Враховуються епідеміологічні дані, спілкування з хворими і певна тривалість інкубаційного періоду. Береться до уваги, що на вірусний гепатит А хворіють переважно діти. Специфічна діагностика. Грунтується переважно на виявленні антитіл до вірусу гепатиту а, який належить до імуноглобуліну класу М, - такзвані ранні антитіла. (анти – НАV IgM). Виявлення вірусу в калі при наявності клінічних ознак хвороби майже припиняється, тому копрологічне дослідження є інформативним при обстеженні осіб, які мали контакт із хворими в осередках, особливо під час спалахів у дитячих закладах. Диференціальний діагноз. У початковому

(дожовтяничному) періоді хвороби гепатит А найчастіше треба диференціювати з грипом та іншими респіраторними хворобами, гострим, харчовими токсикоінфекціями. Гепатомегалія, біль або відчуття важкості в правому підреб'ї, чутливість печінки під час пальпації, відчуття гіркоти у роті, іноді свербіння шкіри, потемніння сечі, спленомегалія при цих хворобах не спостерігається. Іноді швидке збільшення печінки з розтягуванням її фіброзної капсули, збільшенням лімфатичних вузлів у воротах печінки зумовлюють больовий синдром, який нагадує клініку гострого апендициту. Ретельно зібраний анамнез хвороби в більшості випадків дозволяє встановити, що у хворого ще за кілька днів до виникнення ознак гострого живота мали місце зниження апетиту, нудота, потемніння сечі. Уважний огляд хворого дозволяє виявити збільшення печінки, іноді селезінки. Замість очікуваного лейкоцитозу спостерігається нормальна кількість лейкоцитів або лейкопенія з відносним лімфоцитом. Велике значення мають дані епідеміологічного анамнезу. Установити діагноз гепатиту А в початковому періоді хвороби або у разі безжовтяничної форми допомагає визначення рівня активності сироваткової аланінамінотрансферази. Під час жовтяничного періоду вірусного гепатиту потрібно з'ясувати походження жовтяниці. Надпечінкова жовтяниця зумовлена посиленням гемолізу еритроцитів (гемолітична жовтяниця) і накопиченням у крові не зв'язаної (не прямої, не розчинної) фракції білірубіну, що свідчить проти вірусного гепатиту. У таких осіб на відміну від хворих на вірусний гепатит не підвищується рівень АЛАТ, не змінюється колір сечі, не виникає ахолія – кал інтенсивно забарвлений. Диференціація печінкової (обтураційної) жовтяниці з холестатичною формою вірусного гепатиту може завдати значних труднощів. У таких випадках з'ясувати діагноз допомагає ретельний аналіз особливостей дожовтяничного періоду, який при гепатиті має досить виражені ознаки, а у разі підпечінкової жовтяниці їх немає. Клінічно на можливість підпечінкової жовтяниці вказують землисто-сірий відтінок шкіри, інтенсивне свербіння, різкий біль у животі. Нерідко розвитку жовтяниці передують приступи жовчної кольки або гострого панкреатиту. Велике значення має огляд хворого наявність симптому Курвуазье, локального напруження м'язів, симптому Ортнера тощо. Якщо жовтяниця зумовлена жовчнокам'яною хворобою, часто спостерігається гарячка, озноб, лейкоцитоз, збільшення ШОЕ. Досить складною є диференціальна діагностика вірусного гепатиту з раком великого сосочка дванадцятипалої кишки. У цих

випадках жовтяниці часто передує тривале свербіння шкіри поки ще устя загальної жовчної протоки і протоки підшлункової залози перекрити лише частково. У таких хворих можливі прояви панкреатиту і холангіту, жовтяниця має переміжний характер (важлива ознака цієї патології). При всіх формах обтураційної жовтяниці дослідження білірубіну немає диференціальнодіагностичного значення. На більшу увагу заслуговує визначення активності АлАТ у сироватці крові, яка при цій формі жовтяниці нормальна або дещо підвищена, в той час як при вірусному гепатиті вона значно підвищується. Допоміжне значення має коефіцієнт співвідношення трансаміназ – АсАТ/АлАТ. У хворих на вірусний гепатит переважно підвищується активність АлАТ, тому цей коефіцієнт менший за одиницю при механічній жовтяниці – більший за одиницю. Активність лужної фосфатази при вірусному гепатиті нормальна або помірно підвищена, при обтураційній жовтяниці – значно підвищується. Однак при холестатистичній формі вірусного гепатиту активність ферменту у сироватці крові значно підвищується, у зв'язку з чим його диференціально-діагностичне значення зменшується. У складних випадках використовують спеціальне інструментальне (у тому числі ендоскопічне), УЗД, дуоденографію, а якщо потрібно - лапоскопію тощо. З хронічним гепатитом та цирозом печінки вірусний гепатит диференціюють на підставі клінічних особливостей хвороби і лабораторних показників – тривалості перебігу, ознак, нормальної гіпертензії, глибоких порушень білкового обміну, зниження синтезу альбумінів, підвищення кількості γ – глобулінів понад 30 %, наявності печінкових знаків тощо. У складних випадках діагностичне значення має сканування печінки. Жовтяниця може розвинутих при таких інфекційних хворобах, як інфекційний мононуклеоз, лептоспіроз, цитомегаловірусна хвороба, псевдотуберкульоз тощо. Для лептоспірозу, наприклад, характерні гострий початок, гарячка, біль у литкових м'язах, ураження нирок, геморагічний синдром, склерит, лейкоцитоз і значне збільшення ШОЕ, інфекційного мононуклеозу - ангіна, поліаденіт, лейкоцитоз, наявність у крові атипівих мононуклеарів. Псевдотуберкульоз характеризується гострим початком, болем у ділянці червоподібного відростка, клінічною картиною мезаденіту, симптомами шкарпеток, рукавичок, відлоги, різним висипом, у тому числі й скарлатиноподібним. Диференціальну діагностику гепатиту А з іншими різновидами вірусного гепатиту (В,С,Е) проводять за допомогою специфічних

методів дослідження. Враховують епідеміологічні дані. Лікування хворих на легкі і середньотяжкі форми гепатиту А не потребує застосування лікарських засобів. Основні епідеміологічні заходи спрямовані на запобігання фекальнооральному поширенню інфекції. Нагляд за особами, що були в контакті з хворими в осередках, проводиться протягом 35 днів. У дитячих закладах установлюють карантин на 35 днів; протягом двох місяців після останнього випадку захворювання .

Гепатит Е Гепатит Е (син.: вірусний гепатит ні А ні В з фекально-оральним інфікуванням) – гостра інфекційна хвороба, яка клінічними проявами подібна до гепатиту А, звичайно має доброякісний перебіг, однак у вагітних та породіль характеризується тяжким перебігом з частим розвитком печінкової енцефалопатії і високою летальністю. Етіологія остаточно не з'ясована. Вивчення етіології вірусного гепатиту Е триває. Епідеміологія. Доведено, що джерело інфекції у разі гепатиту Е – це хворі, переважно на початку хвороби. Збудник виділяється з фекаліями. В експерименті, яких було проведено М.С. Балаяном зі співавторами (1983), екстракт фекалій хворого на гепатит Е, введений добровольцеві ентерально, спричинив захворювання через 36 днів. Хвороба поширюється так само, як гепат А. Важливе значення має водний фактор передачі; в країнах з гарячим кліматом часто реєструються водні спалахи хвороби. Сезонність весняно-літня, в країнах Азії збігаються з сезоном дощів (забруднення відкритих водойм). Вікова структура захворюваності вивчена недостатньо. Імунітет стійкий, довічний, перехрестного імунітету щодо інших видів вірусного гепатиту немає. Сприйнятливість до хвороби висока. Гепатит Е значно поширений у світі, реєструється переважно в регіонах з гарячим кліматом. Патогенез і патоморфологія вивчено недостатньо, однак вважається, що патогенез гепатиту Е близький до патогенезу гепатиту А. Патоморфологічні зміни також подібні. Клініка. Клінічний перебіг нагадує прояви гепатиту А. Інкубаційний період триває 30-40 днів. У більшості випадків хвороба починається гостро. Початковий (дожовтрянничний) період, як і при гепатиті А, найчастіше характеризується диспепсичними проявами, іноді спостерігаються астеновегетивні ознаки. У період жовтяниці інтоксикація помірна. Перебіг хвороби сприятливий, однак під час вагітності (особливо III – IV триместру) тяжкий. У вагітних, крім симптомів, притаманних гепатиту, спостерігаються геморагічний синдром, недостатність нирок, біль у животі, суглобах, кістках.

Захворювання часто супроводжується передчасними пологами, викиднями, після яких (через 1-3 доби) на тлі посилення інтоксикації та гемолізу розвивається гостра недостатність печінки (печінкова енцефалопатія) . Летальність серед хворих на гепатит Е на тлі вагітності висока, може досягати 30-40%, а на 40-му тижні вагітності – 70%. Такий перебіг має хвороба і в перші дні після пологів. Прогноз. За винятком випадків хвороби у вагітних і породіль, гепатит Е має добрий прогноз. Залишкових явищ, звичайно, не спостерігається, перехід у хронічну форму не відбувається. Діагноз встановлюється шляхом виключення вірусного гепатиту А і В, тобто у хворих немає в крові HbsAg; анти-HBc IgM, анти-HAV IgM. Крім того, слід виключити цитомегаловірусну хворобу і патологію, що спричиняється вірусом Епштейна – Барра. Усі дослідження треба проводити із застосуванням високочутливих методів (РІА або ІФА). Враховуються також дані епідеміологічного анамнезу. Лікування проводиться так само, як при інших видах вірусного гепатиту з урахуванням тяжкості перебігу хвороби. Профілактика. Хворі підлягають ізоляції (госпіталізації). Спостереження за осередком триває 40 днів. Специфічна профілактика не розроблена. Вирішальне значення мають санітарно-гігієнічні заходи, спрямовані на запобігання поширенню кишкових інфекцій.

Література

1. М.Б.Тітов “Інфекційні хвороби” Київ, “Вища школа” 1995 .
2. М.А. Андрейчин, О.Л. Івахів Інфекційні хвороби. Тернопіль 2015.