

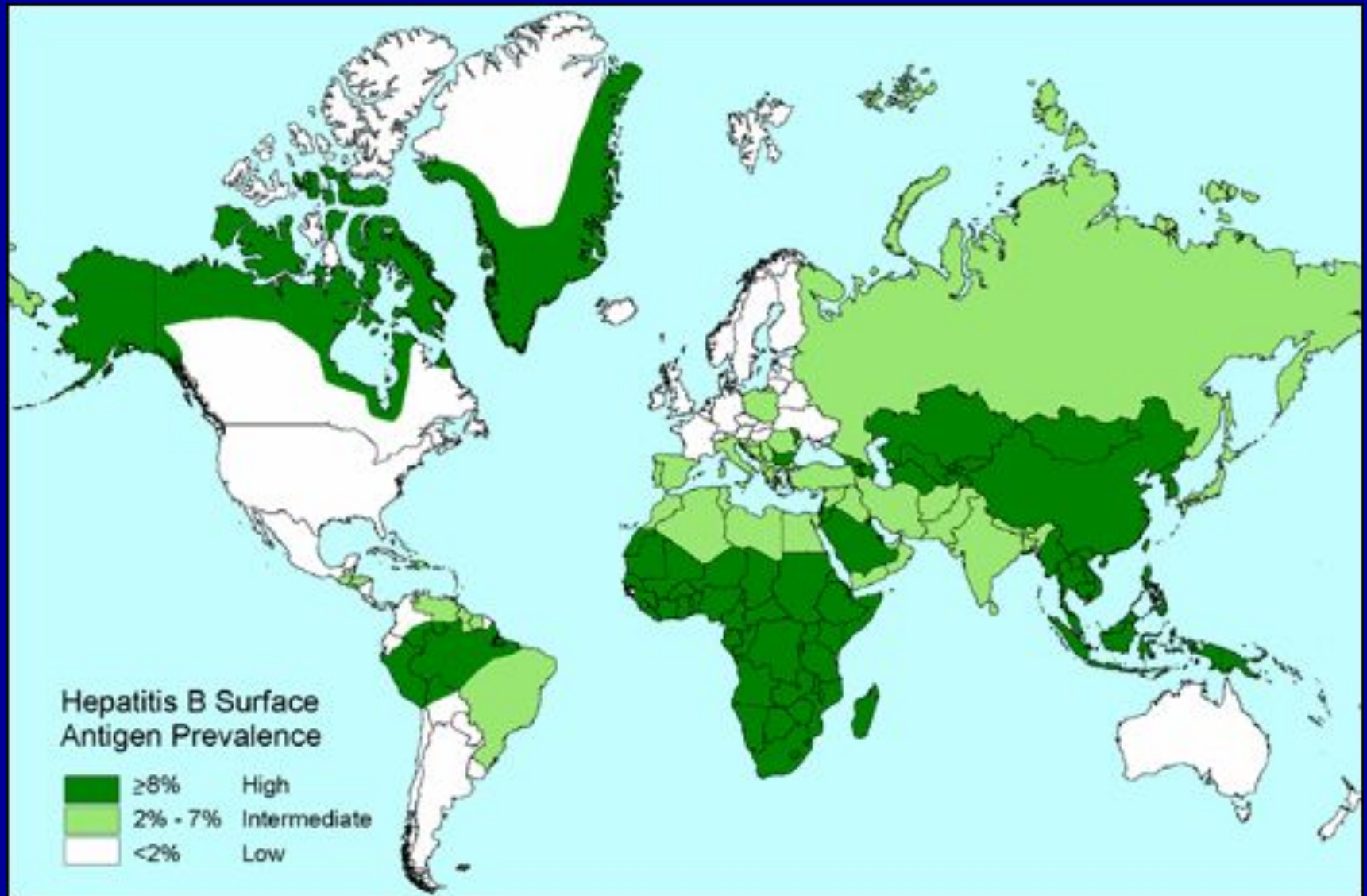
Вирусные гепатиты В, С, D

Кафедра инфекционных болезней
ВНМУ им. Н.И. Пирогова

Мороз Л.В., д.м.н., профессор

◆ 400 млн. инфицированных

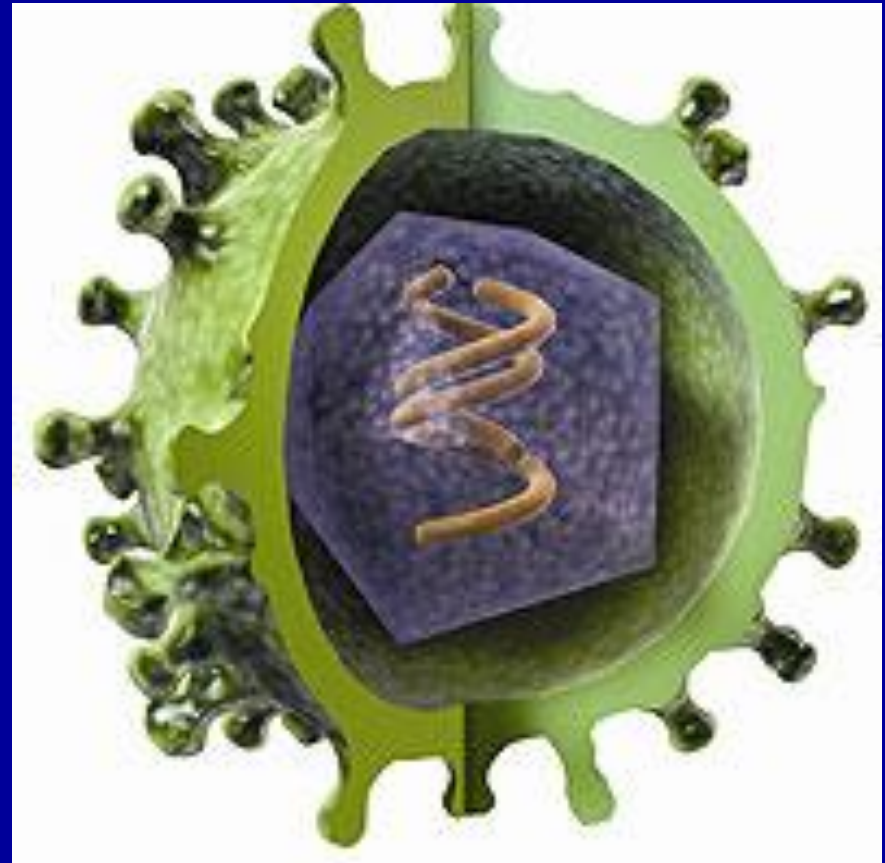
◆ От 500 тис. до 1,2 млн. смертей от ЦП и ГЦК ежегодно



Вирус гепатита В

ДНК-содержащий
вирус, относится к
семейству
Hepadnaviridae

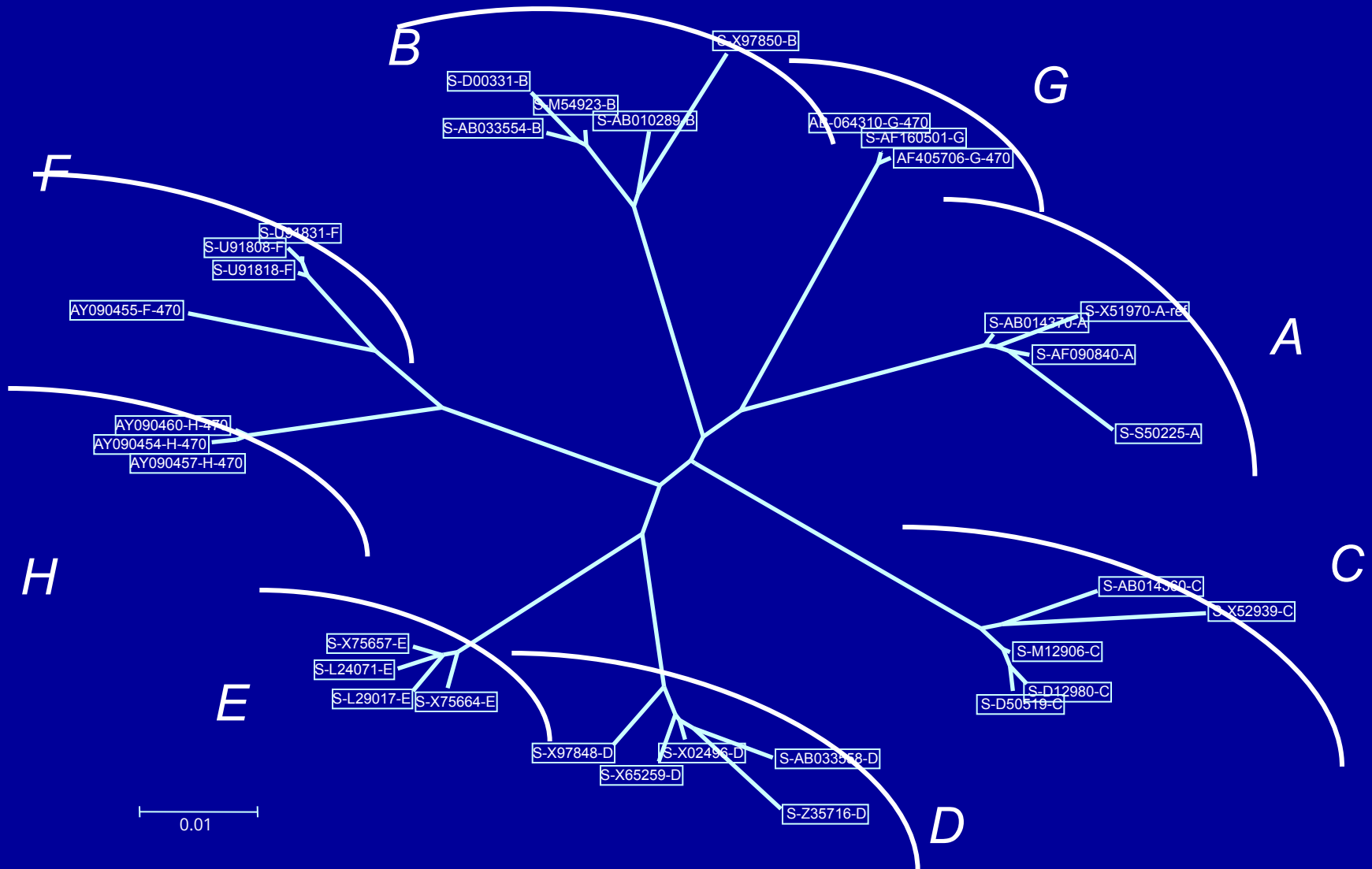
- HB core Ag
- HBe Ag
- HBs Ag
- pre S₁ pre S₂



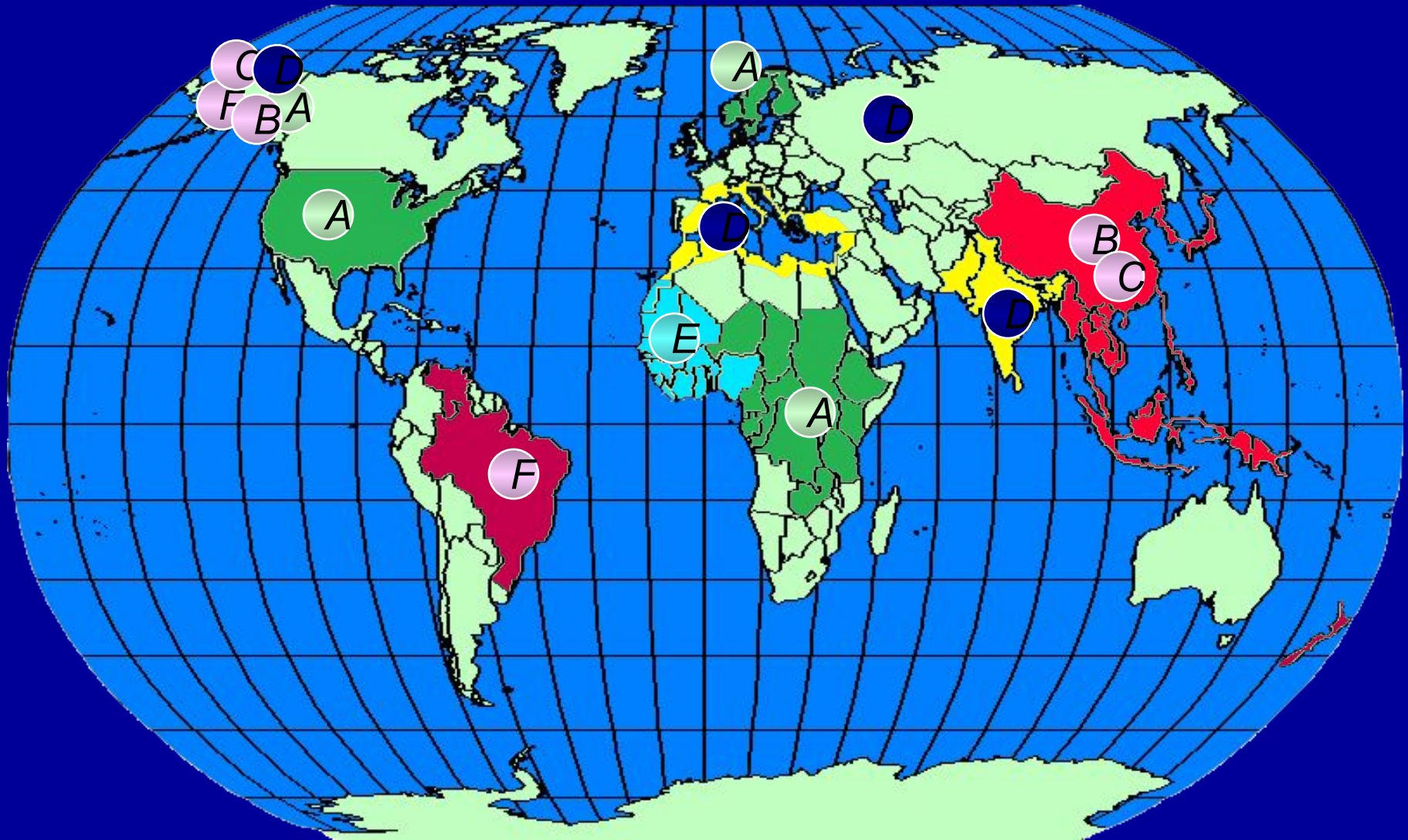
Свойства вируса гепатита В

- Высокоустойчив к низким и высоким $t^{\circ}\text{C}$
 - При комнатной t° сохраняется 3 месяца
 - В холодильнике 6 месяцев
 - В замороженном виде – 15-20 лет
 - В высушенной плазме 25 лет
 - При кипячении более 30 мин
 - При автоклавировании – 5 минут
 - В сухожаровом шкафу (160°C) – 2 часа
- Устойчив к действию физрастворов и консервантов крови
- Устойчив к лиофилизации

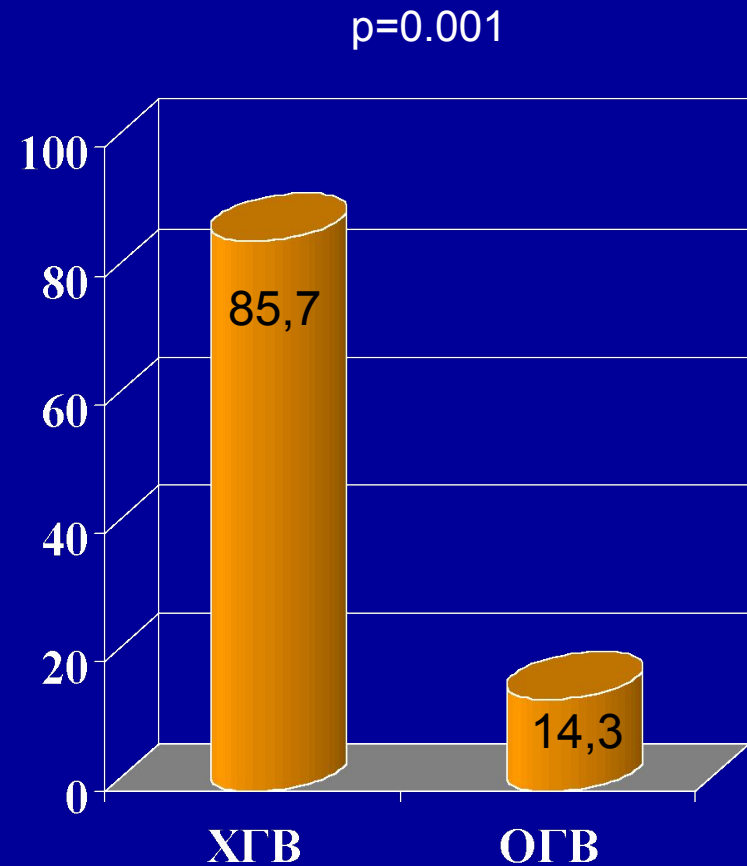
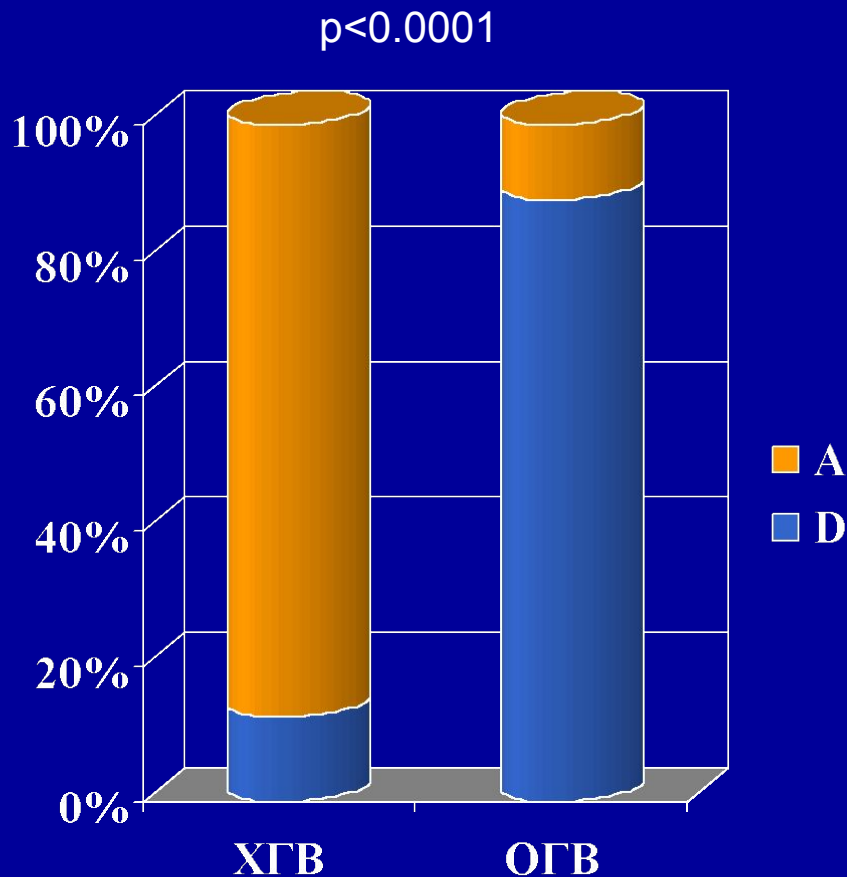
Генотипы ВГВ



Распространенность генотипов HBV



Генотипы HBV и частота хронизации HBV-инфекции



Критерии прогнозирования исхода острого гепатита В

Репликативная активность
HBV низкая

Острая фаза

Репликативная активность
HBV высокая

Субклиническая

легкая

среднетяжелая

тяжелая

Выздоровление

Хронизация

Иммунный ответ

**Циклическое
течение**

Адекватный (быстрый,
замедленный)

**Прогрессирующее
течение**

Ослабленный
(иммунотолерантность)



ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ИСТОЧНИКИ НВУ-ИНФЕКЦИИ

- Доноры и реципиенты крови, гемопрепаратов, органов, спермы.
- Наркоманы с внутривенным введением наркотиков
- Медицинские работники - хирурги, стоматологи, представители лабораторной службы
- Больные и персонал отделений гемодиализа, реанимации, болезней крови, онкологических и туберкулезных стационаров
- Больные хроническими заболеваниями печени неустановленной этиологии
- Гомосексуалисты
- Лица, ведущие неупорядоченную половую жизнь (промискуитет) при незащищенном сексе. Дети, рожденные от инфицированных матерей
- Больные и персонал учреждений для умственно отсталых.
- ВИЧ/СПИД-инфицированные лица
- Лица, приехавшие из гиперэндемичных регионов (переселенцы, беженцы, временно проживавшие)

Критерии ранней диагностики ОГВ

- Парентеральный анамнез с учетом искусственных и естественных путей передачи в пределах инкубации
- Отсутствие сезонных колебаний заболеваемости
- Длительный (более недели) преджелтушный период
- Прогрессирование заболевания – отсутствие улучшения самочувствия при появлении желтухи
- В желтушную фазу – преимущественно средне тяжелое течение болезни
- Возможность тяжелого и особо тяжелого течения с развитием массивного некроза печени и печеночной комы

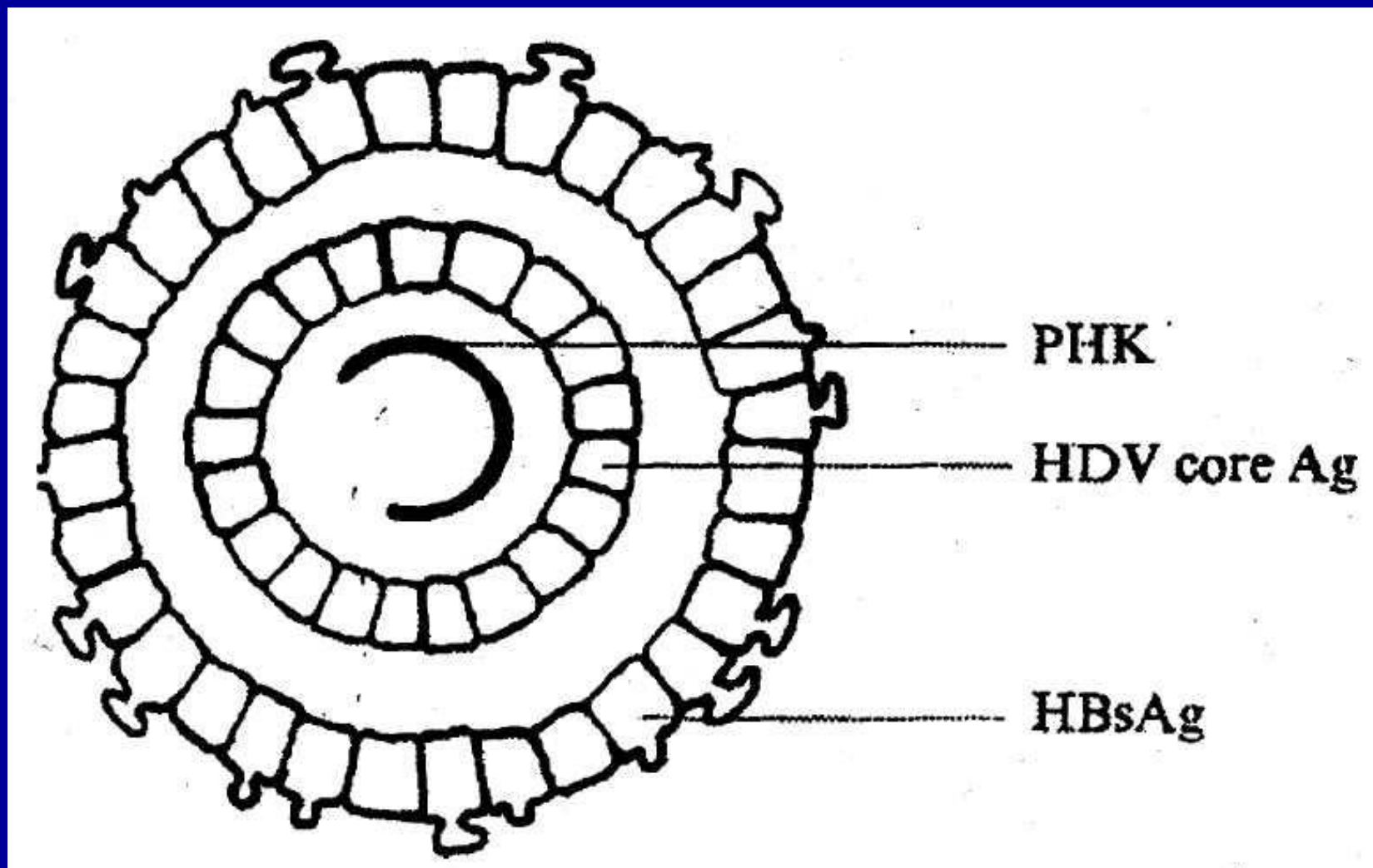
ПРЕДВЕСТНИКИ ФУЛЬМИНАНТНОГО ГЕПАТИТА В

- Прогрессирующее нарастание тяжести состояния больного
- Изменение нервно-психического статуса больного с последовательным развитием фазы возбуждения и фазы заторможенности
- В фазу возбуждения эйфория, головные боли, вегетативные расстройства, тошнота, рвота
- На фоне сонливости, вялости приступы психомоторного возбуждения
- Нарушение координации мелких движений (проба «автографа», «спичечные» тесты)
- Ошибки при счете вслух
- Изменения в позе Ромберга, «хлопающий тремор»
- Снижение интегральной оценки по шкале Глазго (13-14 баллов)
- Изменения ЭЭГ с увеличением амплитуды зубцов и тенденцией к урежению ритма
- Боли и болезненность в правом подреберье
- Уменьшение зоны печеночной тупости по данным динамического контроля
- Температурная реакция
- Появление легкого печеночного запаха в зоне дыхания больного
- Проявления геморрагического синдрома
- Учащение дыхания и повышение артериального давления (при развитии отека-набухания головного мозга), олигурия (при присоединении почечной недостаточности)
- Нейтрофильный лейкоцитоз
- Выраженное снижение уровня протромбина, проакцелерина, альбумина, уменьшение содержания аминокислот с разветвленной цепью при сохранении ароматических

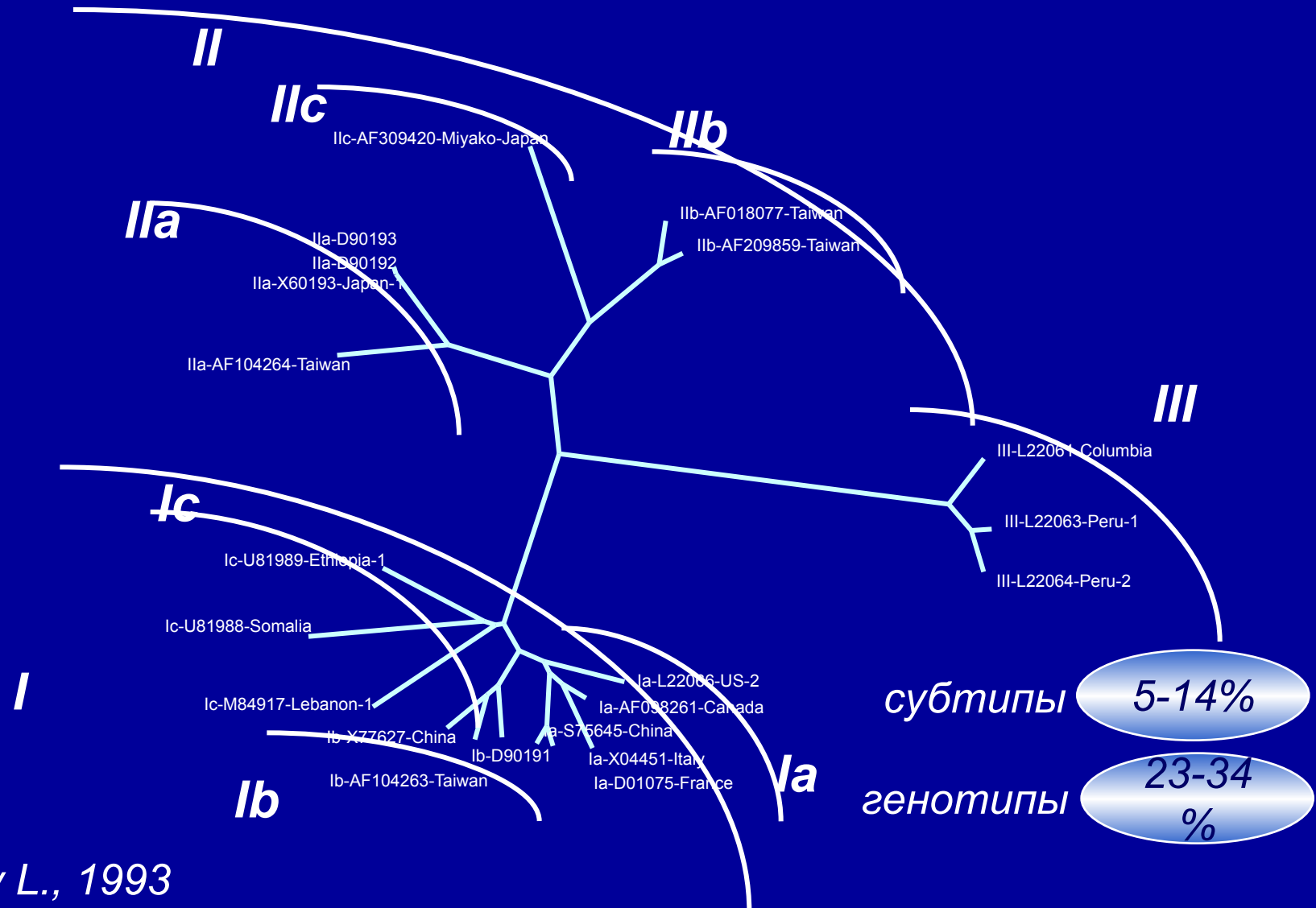
СТАДИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПРЕКОМЫ-КОМЫ

Стадии	Сознание	Функциональные пробы	Изменения ЭЭГ
Предвестники комы — прекома I	Сохранено, эйфория, возбуждение снижение концентрации внимания, нарушение сна	Ошибки при выполнении простейших, умственных заданий	Непостоянны, слабо выражены
Сомноленция - прекома II	Спутанное, сонливость, апатия, заторможенность, периодически -делирий	Неспособность выполнения умственных заданий, «хлопающий тремор»	Нарастание амплитуды, замедление ритма
Сопорозная (неглубокая кома)- I	Оглушенность с пробуждением после резкой стимуляции	-	Снижение амплитуды при редком ритме
Глубокая кома с арефлексией – кома II	Полная утрата сознания	-	Снижение церебральной активности вплоть до полного ее отсутствия

Схема структуры вируса гепатита D

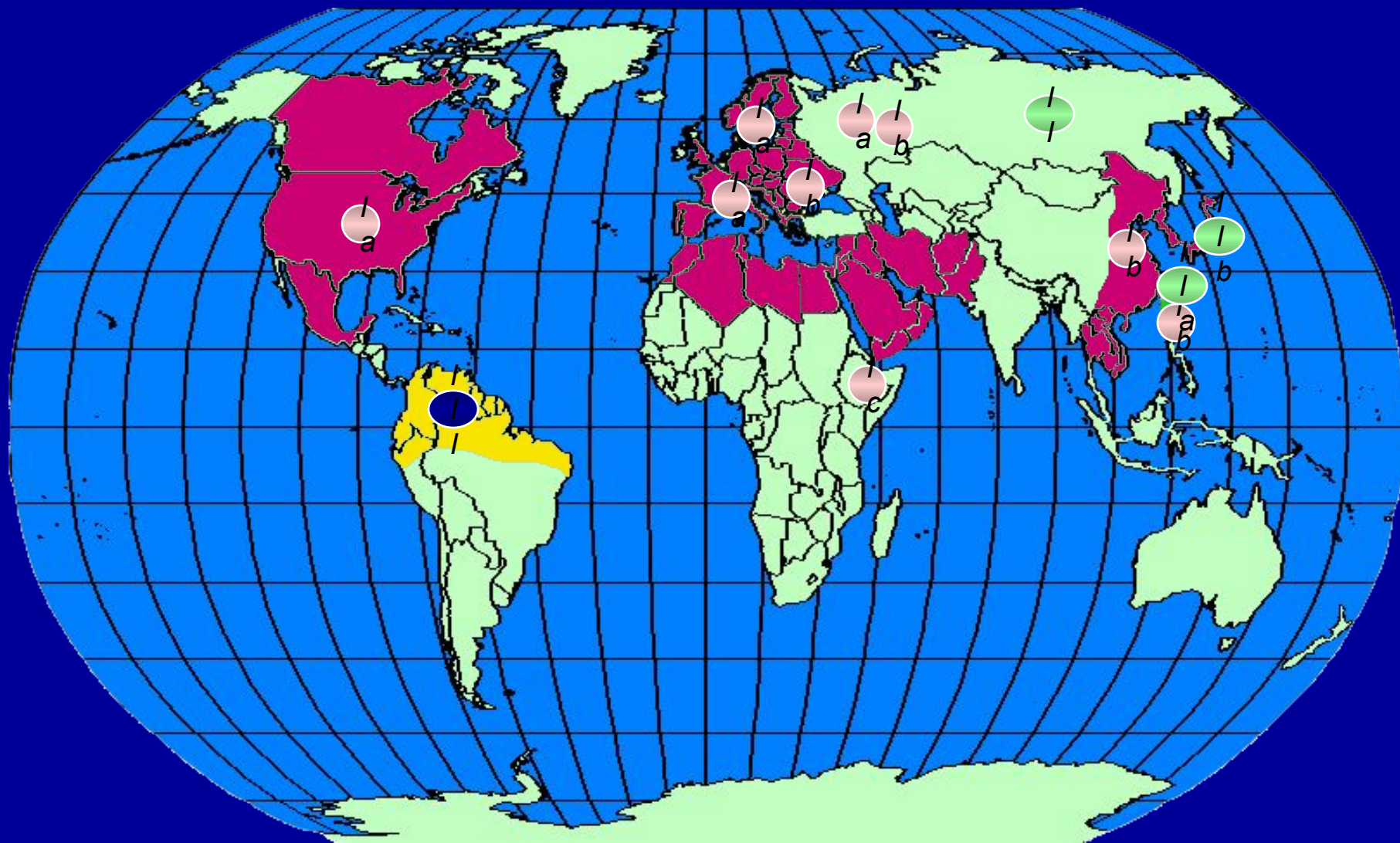


Генотипы вируса гепатита D

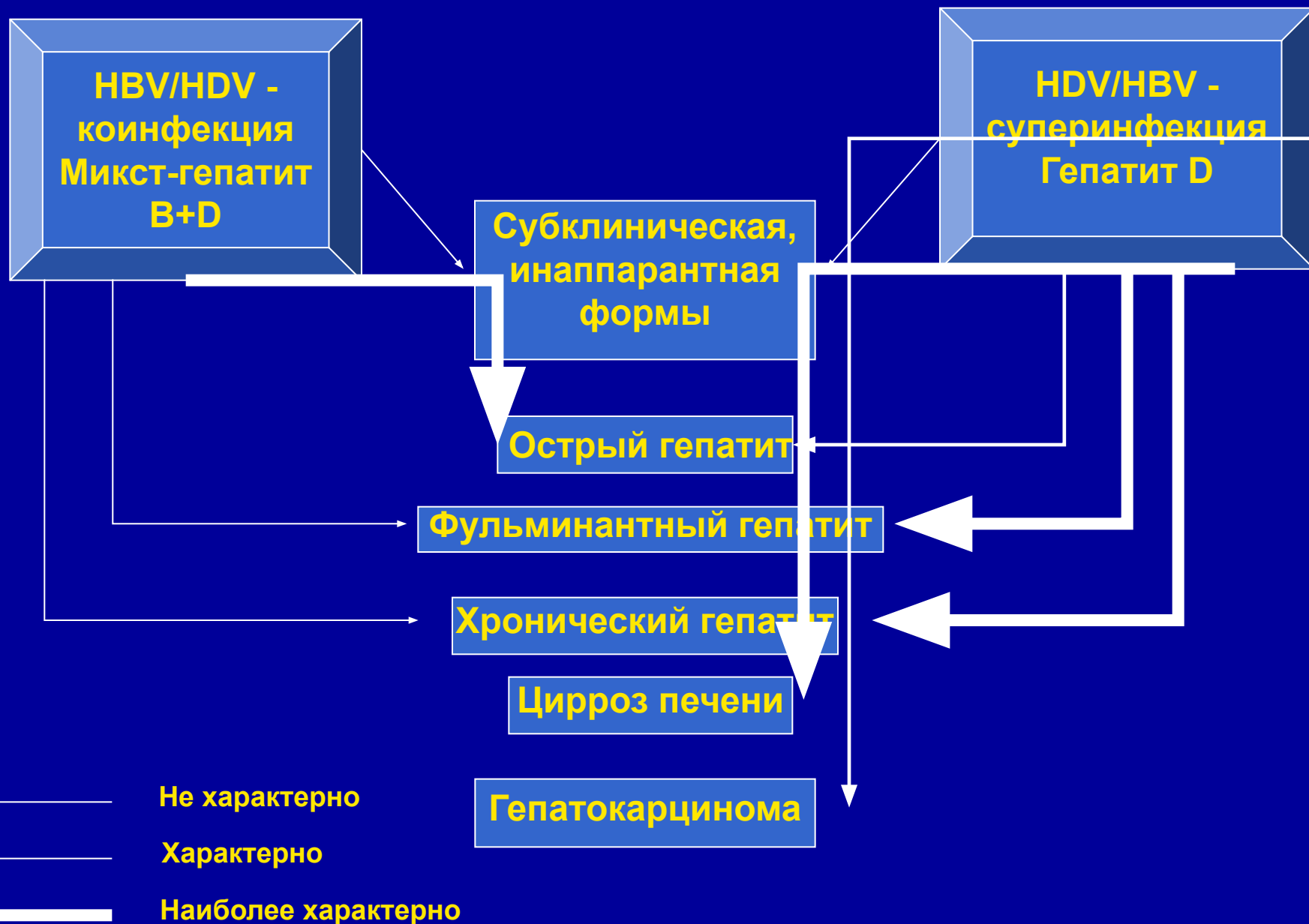


Casey L., 1993

Распространенность генотипов HDV



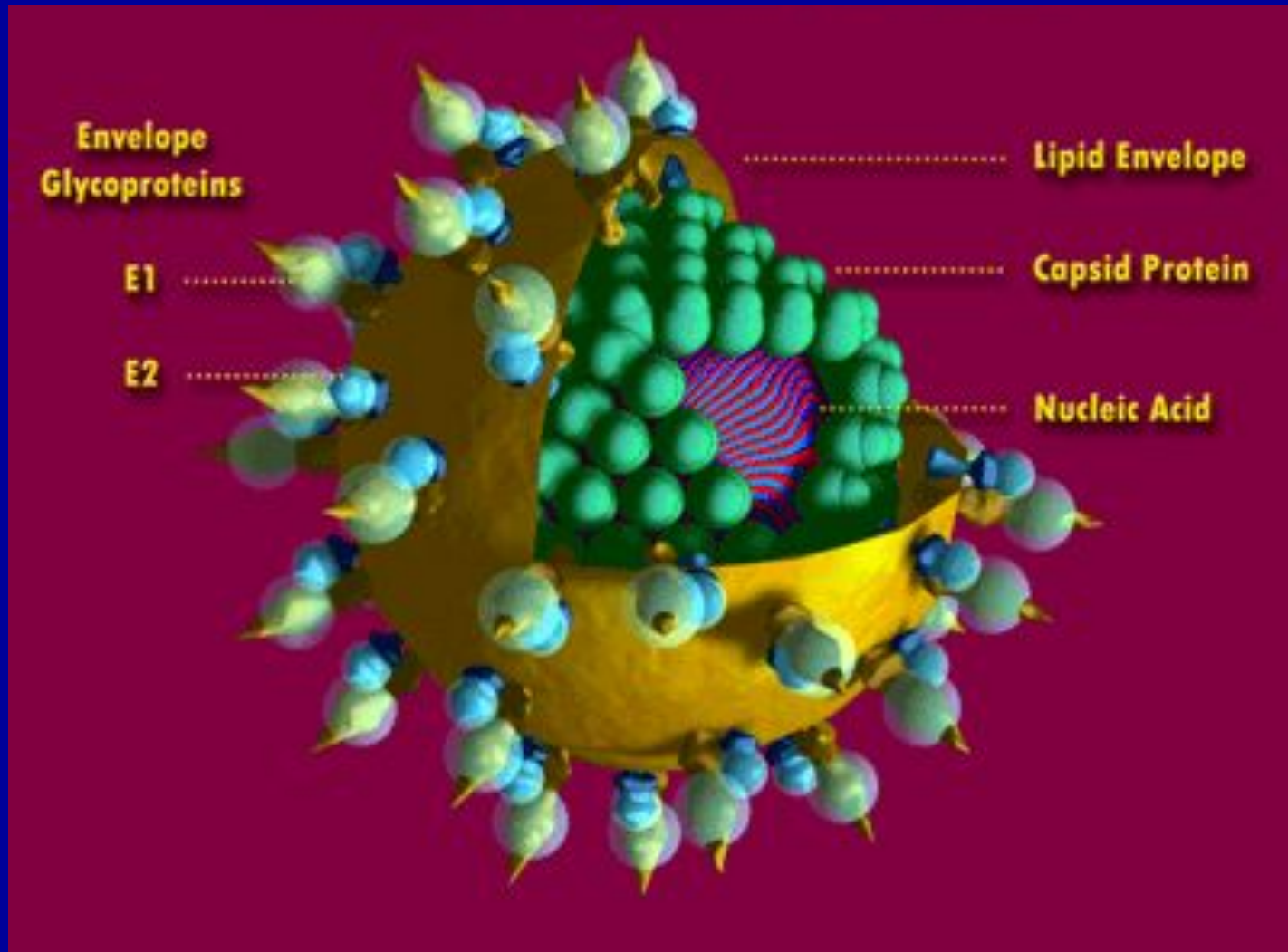
Варианты течения HDV - инфекции



Клиническое значение генотипов HDV

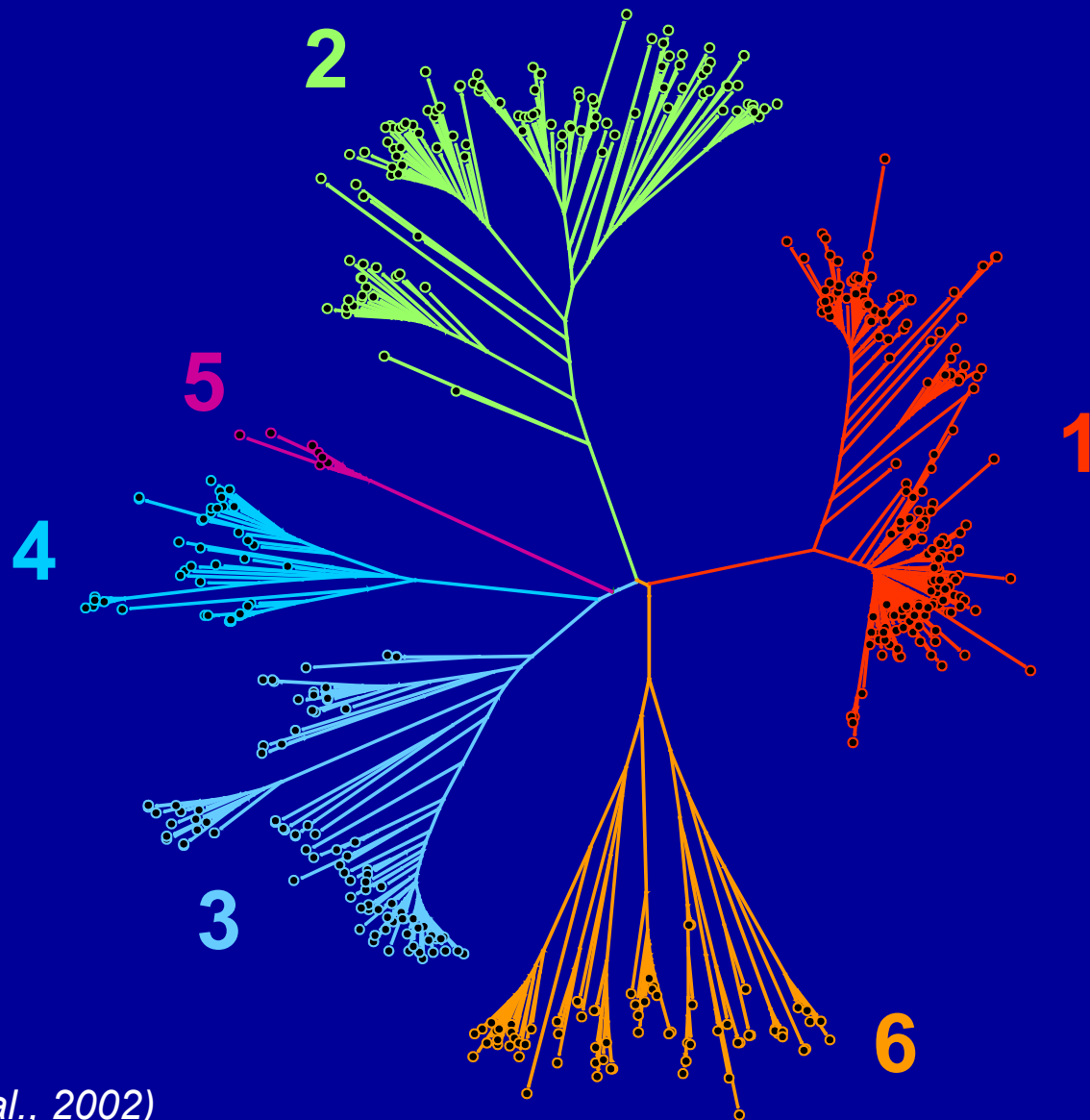
- Генотип II относительно менее патогенен, чем генотип I
Wu J.C. et al., Lancet, 1995, 346:939-941.
- Генотип III связан с развитием фульминантного гепатита
Casey J.L. et al., Proc Natl Acad SciUSA, 1993, 90:9016-9020.

Вирус гепатита С



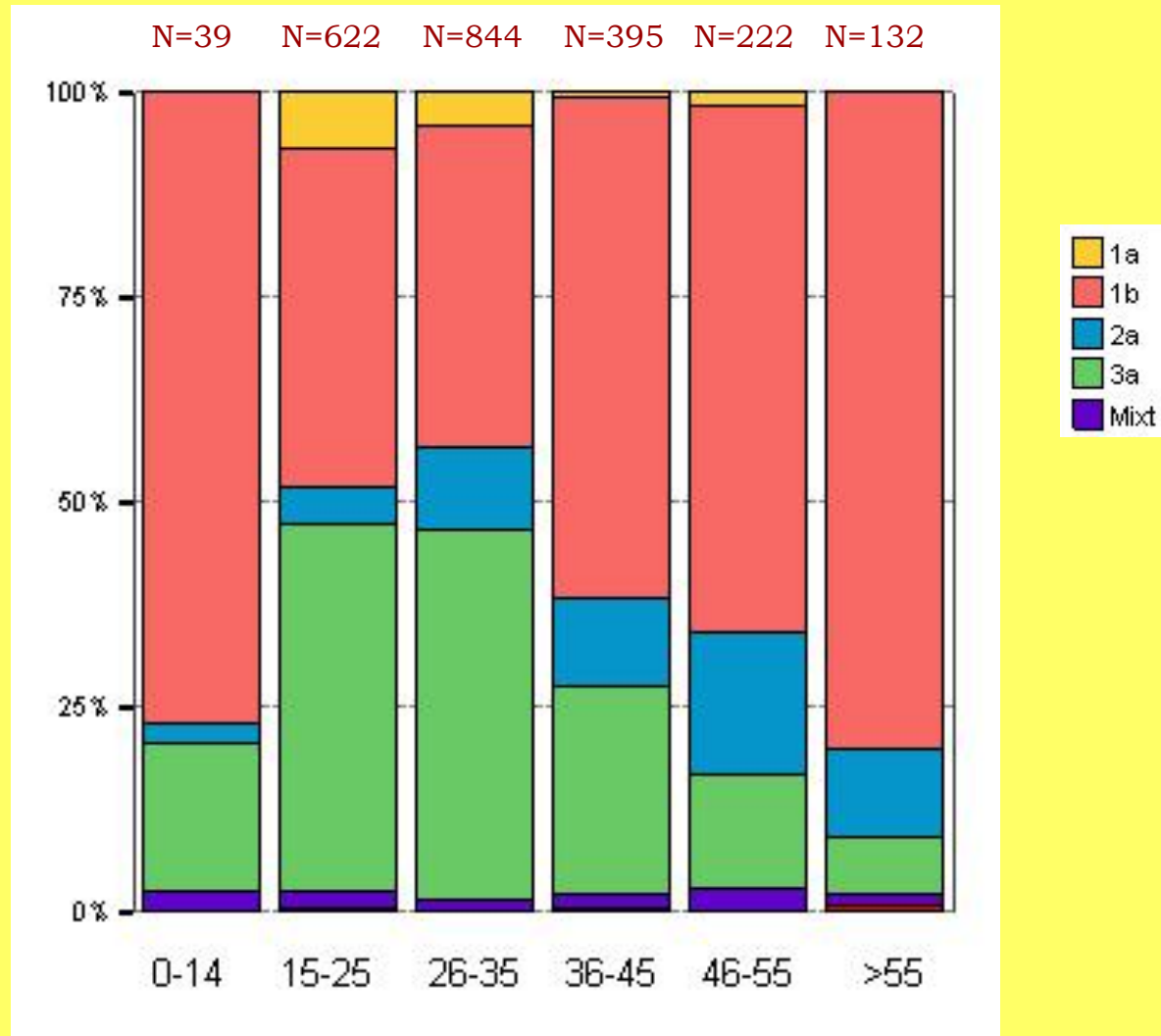
РНК-содержащий вирус, относится к семейству Flaviviridae

Генотипы вируса гепатита С



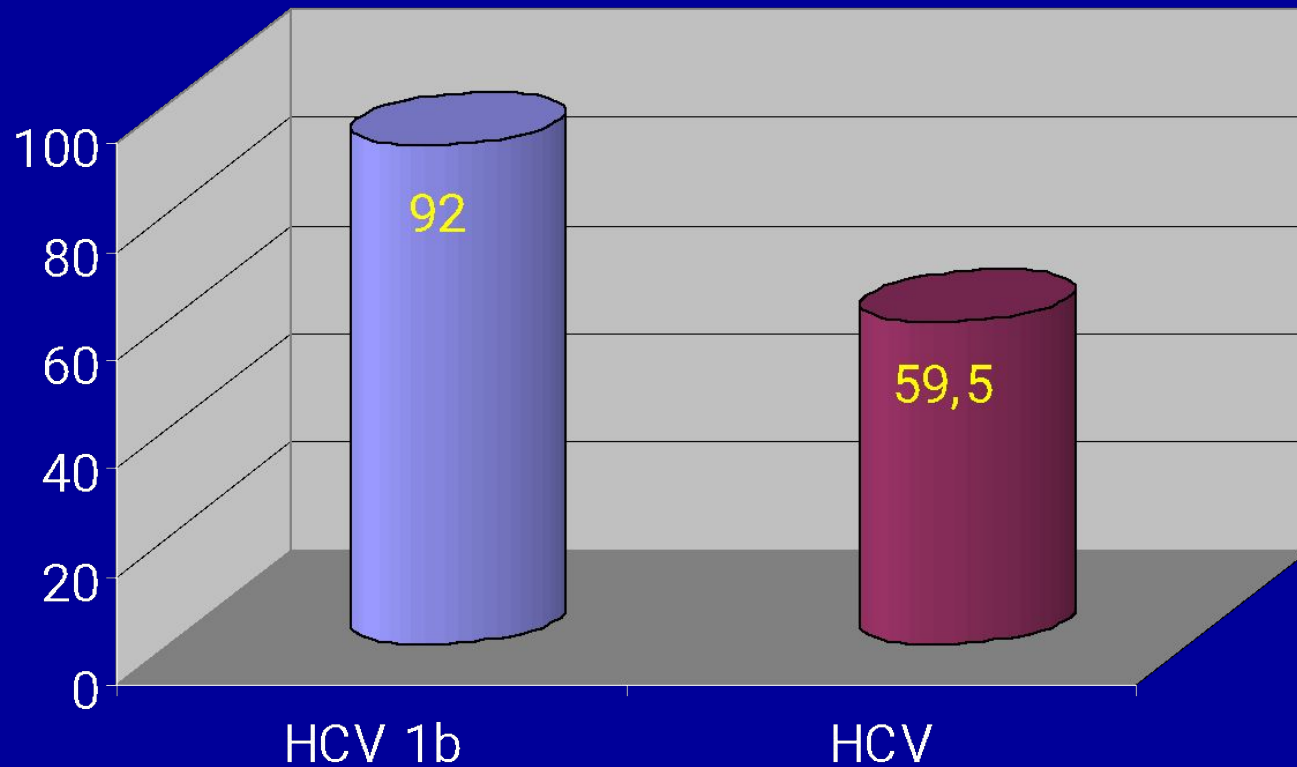
(P. Simmonds et al., 2002)

Распределение генотипов HCV в разных возрастных группах



2004 г.
N=2254

Процент хронизации острой HCV инфекции в зависимости от генотипа вируса



Amarozo P, Rapicetta M, Tosti ME et al. J Hepatol 1998; 28:939-944.

КРИТЕРИИ ОСТРОЙ ФАЗЫ

- Наличие "точки отсчета" по данным эпиданамнеза (факультативный признак)
- Синдром острого гепатита при отсутствии указаний на подобные заболевания в прошлом
- Выявление признаков нерезко выраженной желтухи: субиктеричность склер, потемнение мочи и посветление кала, легкое пожелтение слизистых и кожи (факультативный признак)
- Значительное повышение АлАТ (в 5 раз и больше)
- Обнаружение анти-HCV core IgM и IgG с показателями коэффициента анти-HCV IgG/IgM в пределах 3-4 У Б при отсутствии анти-HCV NS 4
- Обнаружение HCV-РНК в крови (при количественной оценке в высоком содержании)

КРИТЕРИИ HCV-ПАСТИНФЕКЦИИ

- Указания на острую фазу ГС в анамнезе (факультативный признак)
- Отсутствие клинических проявлений (возможна остаточная гепатомегалия)
- Нормальные показатели АлАТ
- Возможно обнаружение анти-HCV core IgG и анти-HCV NS 4 при отсутствии анти- HCV core IgM
- Стабильно отрицательные результаты индикации HCV-РНК в повторных исследованиях

КРИТЕРИИ ЛАТЕНТНОЙ ФАЗЫ

- Наличие в анамнезе указаний на острую фазу (факультативный признак)
- Отсутствие клинических проявлений (возможна гепатомегалия)
- Умеренное повышение АлАТ (< 3 раз)
- Обнаружение анти-HCV core IgG при отсутствии или низком содержании анти-HCV core IgM, выявление анти-HCV NS 4
- Непостоянное обнаружение HCV-РНК (при количественной оценке в низком содержании)

КРИТЕРИИ ПЕРЕХОДА В ФАЗУ РЕАКТИВАЦИИ

- Наличие в отдаленном анамнезе указаний на острую фазу (факультативный признак)
- Появление клинических признаков хронического гепатита
- Повторное нарастание АлАТ (> 3 раз)
- Закономерное обнаружение анти-HCV core IgM, преимущественно в высоком содержании при сохранении анти-HCV core IgG и анти-HCV NS 4. Снижение коэффициента анти-HCV core IgG/IgM
- Нарастание содержания HCV-РНК

КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ

- Лекарственный анамнез
- Наличие других проявлений лекарственной болезни (зудящие высыпания, артралгии, лихорадка, стоматит, эозинофилия и др.)
- Плохая переносимость тех же препаратов в прошлом
- Указание на пищевую или холодовую аллергию, аллергические болезни в прошлом
- Желтуха не интенсивная, затяжного течения, особенно при продолжении приема лекарственных средств
- Отрицательные результаты индикации специфических маркеров HBV

КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА С ОСТРЫМ АЛКОГОЛЬНЫМ ГЕПАТИТОМ

- Алкогольный анамнез (ближайший, отдаленный)
- Отсутствие парентерального эпиданамнеза
- Признаки предшествующей патологии печени (гепатоз, цирроз, хронический гепатит)
- Другие проявления алкогольной болезни
- Боли в правом подреберье, нередко интенсивные
- Тошнота, рвота в фазу желтухи
- Температурная реакция в фазу желтухи
- Нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ
- Относительно меньшая выраженность гипертрансаминаземии (билирубин-трансаминазная диссоциация)
- Отсутствие цикличности течения
- Отрицательные результаты индикации маркеров активной репликации HBV
- Нередкое носительство HbsAg
- Повышенное содержание секреторных иммуноглобулинов А, увеличение С-реактивного белка

Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов

Диагностические признаки	ВГА	ВГЕ	ВГВ	ВГД	ВГС	ВГГ
Возбудит. гепатита	Picornaviridae	Caliciviridae	Hepadnaviridae	Togaviridae	Flaviviridae	Не классифицирован
Возраст больных	> 1 года и до 40 лет, реже 60	> 1 года и средний возраст	Все возраст. группы	Все возраст. группы	Все возраст. группы	Все возраст. группы
Механизм передачи	Фекал.-оральн.	Фекал.-оральн.	Естеств. и искусств.	Естеств. и искусств.	Естеств. и искусств.	Естеств. и искусств.
Сезонность	Осень-зима	Осень-зима	На прот. года	На прот. года	На прот. года	На прот. года
Инкубационный период	10-50 дн.	15-40 дн.	2-6 мес.	2 нед – 6 мес.	2 нед – 3 мес.	2 нед – 3 мес.
Начало заболевания	Острое	Острое	Постепенное	Часто острое	Постепенное	Иногда острое

Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов

Диагностические признаки	ВГА	ВГЕ	ВГВ	ВГД	ВГС	ВГГ
Интоксикация: Преджелтуш-ный период	Выражена	Выражена	Слабо выражена	Часто выражена	Слабо выражена	Слабо выражена
Желтушный период	Слабо выражена	Слабо выражена	Выражена	Выражена	Отсутствует	Слабо выражена
Аллергическая сыпь	Отсутствует	Отсутствует	Бывает	Бывает	Может быть	Может быть
Тяжесть заболевания	Легкие, ср. - тяж. формы	Часто легкие*	Средние и тяжелые	Тяжелые, злокачественные	Легкие безжелтушные	Легкие, ср.- тяж. формы
Длительность: Преджелтуш-ный период	5-7 дн.	4-5 дн.	7-14 дн.	4-6 дн.	6-8 дн.	5-9 дн.
Желтушный период	7-15 дн.	10-15 дн.*	20-35 дн.	18-38 дн.	7-15 дн.	7-18 дн.

* Кроме беременных

Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов

Диагностические признаки	ВГА	ВГЕ	ВГВ	ВГД	ВГС	ВГГ
Формирование хронического гепатита	нет	нет	1–5%	50–80%	60–80%	15–60%
Злокачественные формы	нет (кроме смешанных форм)	нет*	0,1–1%	5–10%	Возможны	Возможны
Тимоловая проба	Высокая	Умеренно повышена	В пределах нормы	Умеренно повышена	Умеренно повышена	Умеренно повышена
Серологические маркеры	анти HAV IgM	ИЭМ (фекалии) HVE-РНК, анти-HVE IgM (ИФА, РИА)	HBs Ag, HBe Ag, анти-HBc IgM	HBs Ag, HDV Ag, анти-HBc, HDV-РНК, анти-HDV IgM	анти-HVC (IgM, суммарн.) HVC-РНК	HVG-РНК, анти-HVG IgM

* Кроме беременных

Лекция окончена