

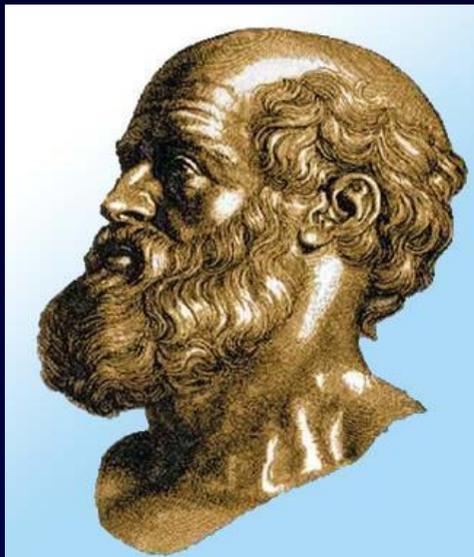
**Хронические вирусные гепатиты:
клиника, диагностика, лечение и
профилактика**

Вирусы гепатитов

A, B, C, D, E, G, TT, SEN, NFV

...?





**Первым описал признаки гепатита
Гиппократ в V веке до нашей эры**



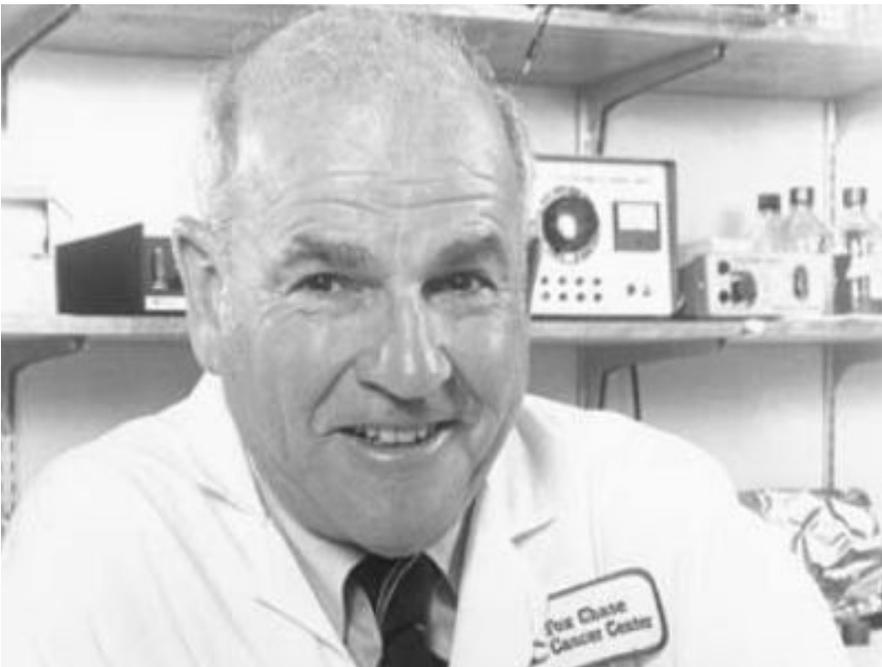
Сергей Петрович Боткин



С.П. Боткин (1888 г.) пришел к выводу, что «...**катаральная желтуха — специфическое инфекционное заболевание, поражающее не только печень, но и весь организм...**»

Он сделал предположение об общности спорадической катаральной и эпидемической желтухи, а также острой атрофии печени.

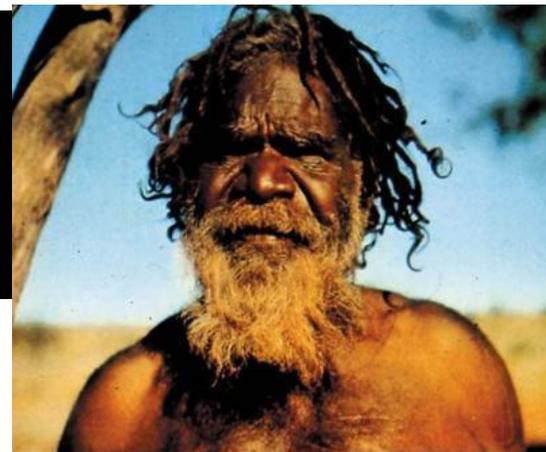
5 (17) сентября 1832 г., Москва —
12 (24) декабря 1889 г., Ментона



В. Blumberg
28.07.25.-07.04.11.



«Австралийский антиген» 1964 г.



HBsAg

- **основной скрининговый маркер HBV-инфекции**
- **единственный критерий хронизации**

Blumberg B.S., Alter H.J., Visnich S.A. JAMA 1965; 191: 541-546.



«За открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний» (1976 г.)

Гепатотропные вирусы

A, B, C, D, E, G, TT, SEN, NFV...?

Герпетическая группа

Вирусы кори

Вирус краснухи

Парвовирусы

ВИЧ...

Коинфекция
Суперинфекция



Число возможных сочетаний вирусов – до 5000

*Пути передачи
вирусов гепатитов В и С*

Пути передачи вирусов гепатитов В и С

ВЕРТИКАЛЬНЫЙ ПУТЬ
(25% и 5%)



**ЗАРАЖЕНИЕ ПРИ
МЕДИЦИНСКИХ
ПРОЦЕДУРАХ (2-10%)**



ПЕРЕДАЧА В БЫТУ (7% и 1%)

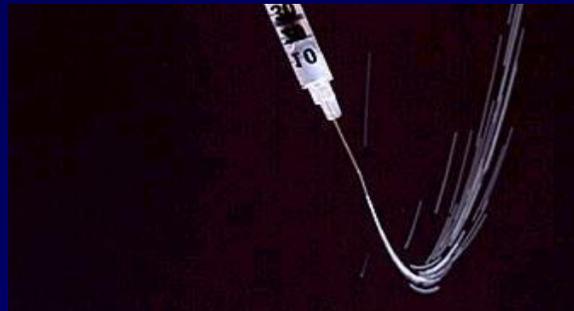


3-4% ПОЛОВОЙ ПУТЬ (21% и 15%)



ЗАРАЖЕНИЕ ПРИ ПРИЕМЕ ПАВ (в/в)

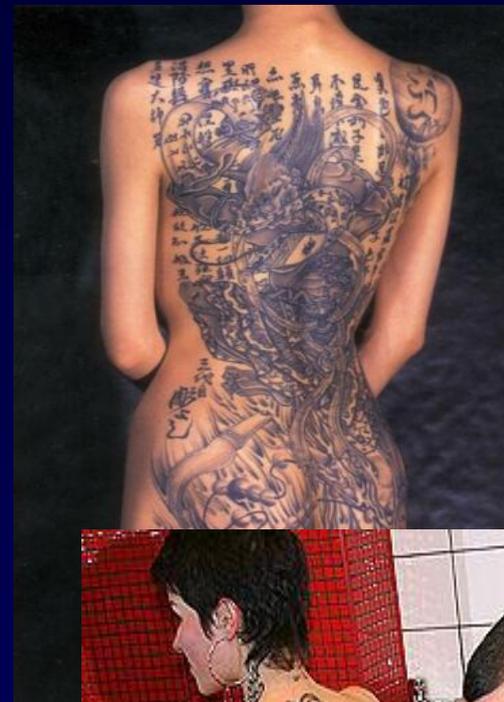
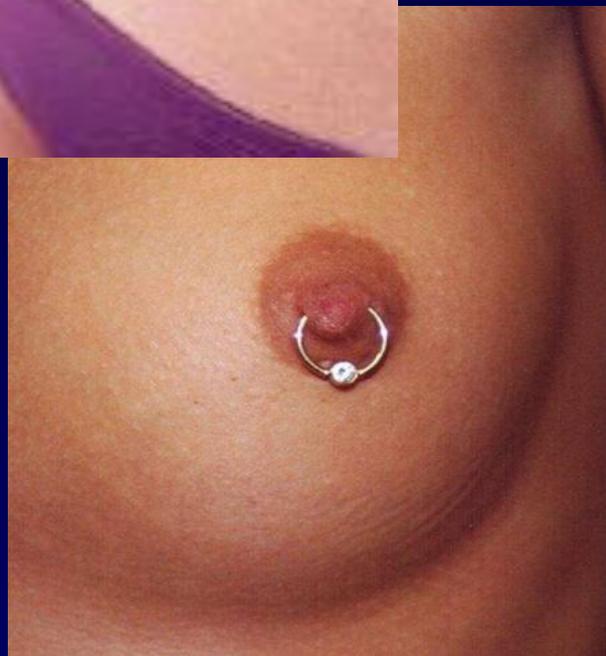
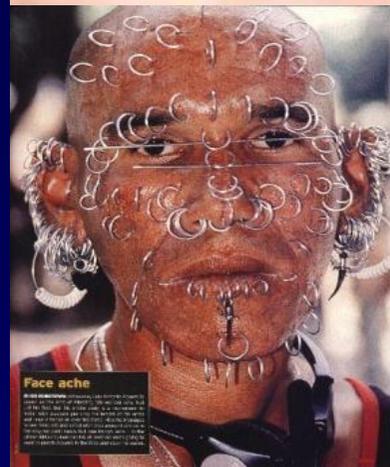
ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ (60% и 80%)



НЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ (?)



Пирсинг



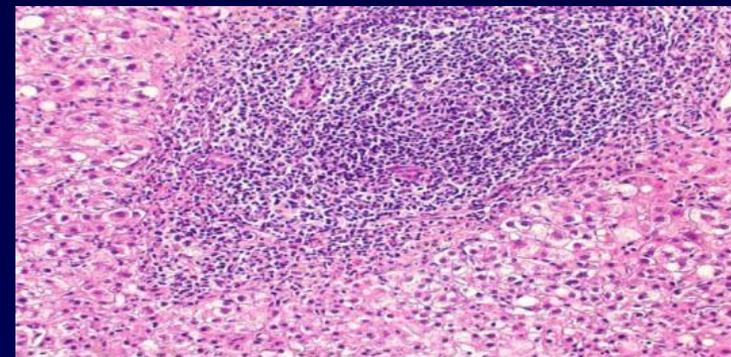
Тату



Хронический вирусный гепатит

– синдром, характеризуемый постоянными и неустойчивыми болевыми сигналами печени с гистологическими признаками воспаления и гепатоцеллюлярным некрозом.

Он определяется как хронический, если клинические симптомы наблюдаются в течение 6 месяцев или более и вызывается, прежде всего, вирусами гепатитов В, С и D



Клиническая картина вирусных гепатитов

● ??????

Клиническая картина вирусных хронических гепатитов

- Астеновегетативный синдром
- Диспепсический синдром
- Похудание
- Чувство тяжести, давления и ноющие боли в правом подреберье
- Лихорадка
- Желтуха
- Кожный зуд
- Гепатоспленомегалия

КЛАССИФИКАЦИЯ ХГ (IWR. WCG – 1994)

I Этиология

- аутоиммунный гепатит
- **хронический вирусный гепатит В**
- **хронический вирусный гепатит С**
- **хронический вирусный гепатит D**
- **хронический вирусный гепатит, не характеризующийся иным образом**
- хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный
- хронический лекарственный гепатит
- первичный билиарный цирроз
- первичный склерозирующий холангит
- болезнь Вильсона-Коновалова
- болезнь недостаточности альфа-антитрипсина печени

Основные патологические синдромы поражения печени

- Синдром цитолиза
- Синдром холестаза
- Синдром печеночно-клеточной недостаточности
- Иммуновоспалительный синдром



Классификация ферментов по локализации

- а) *универсально распространенные ферменты* – АЛТ, АСТ, фруктозо-1-6- дифосфатальдолоза
- б) *печеночноспецифические* - урокиназа, аргиназа, фруктозо-А-фосфатальдолоза, **холинэстераза**, сорбитдегидрогеназа, орнитинкарбамилтрансфераза и др.
- в) *клеточноспецифические ферменты печени* относят преимущественно к гепатоцитам, звездчатым ретикулоэндотелиоцитам или желчным канальцам – 5-нуклеотидаза, **ЩФ, ГГТП**
- г) *органоспецифические ферменты – маркеры определенных органелл гепатоцита:*
 - *цитоплазматические* - **АСТ, АЛТ, ЛДГ**, аргиназа, альдолаза, лейцинаминопептидаза, сорбитолдегидрогеназа, орнитинкарбамилтрансфераза
 - *митохондриальные* – АСТ, **ГГТП**, сукцинатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, цитохромоксидаза, урокиназа
 - *лизосомальные* – **а**: кислые гидролазы – кислая фосфатаза, арилсульфатаза, глюкуронидаза, рибонуклеаза; **β**: глюкозидаза, дезоксирибонуклеаза,
 - *микросомальные* – глюкозо-6-фосфатаза
 - *рибосомальные* - холинэстераза, **церулоплазмин**
 - *эндоплазматические* - ферменты детоксикации и конъюгации

Цитолитический синдром

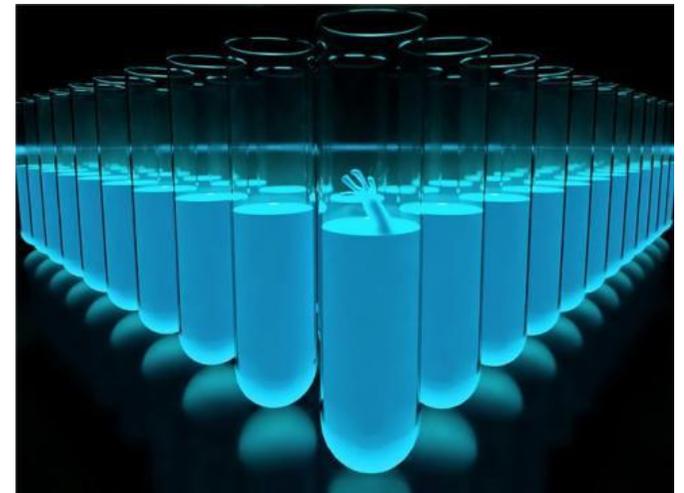
АЛТ катализирует перенос аминогруппы с аланина на α -кетоглутаровую кислоту, в наибольших количествах содержится в печени **в цитоплазме гепатоцита**, ее повышение коррелирует со степенью цитолиза.

АСТ катализирует перенос аминогруппы с аспарагиновой кислоты на α -кетоглутаровую кислоту.

АСТ широко распространена в тканях человека, **имеет митохондриальные и цитоплазматические изоферменты**. Значительное повышение АСТ свидетельствует о некрозе гепатоцита, сопровождающегося распадом клеточных органелл.

Коэффициент де Ритиса - соотношение АСТ / АЛТ

N - 1,5 (0,91-1,75)



Синдром холестаза

- **Повышение активности ЩФ, ГГТП** и некоторых других экскреторных ферментов (лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы и др.)
- **гиперхолестеринемия**, нередко в сочетании с повышением содержания фосфолипидов, β -липопротеидов, желчных кислот
- **гипербилирубинемия** (преимущественно за счет повышения концентрации прямого свободного или конъюгированного билирубина).

Синдром малой печеночно-клеточной недостаточности (без печеночной энцефалопатии)

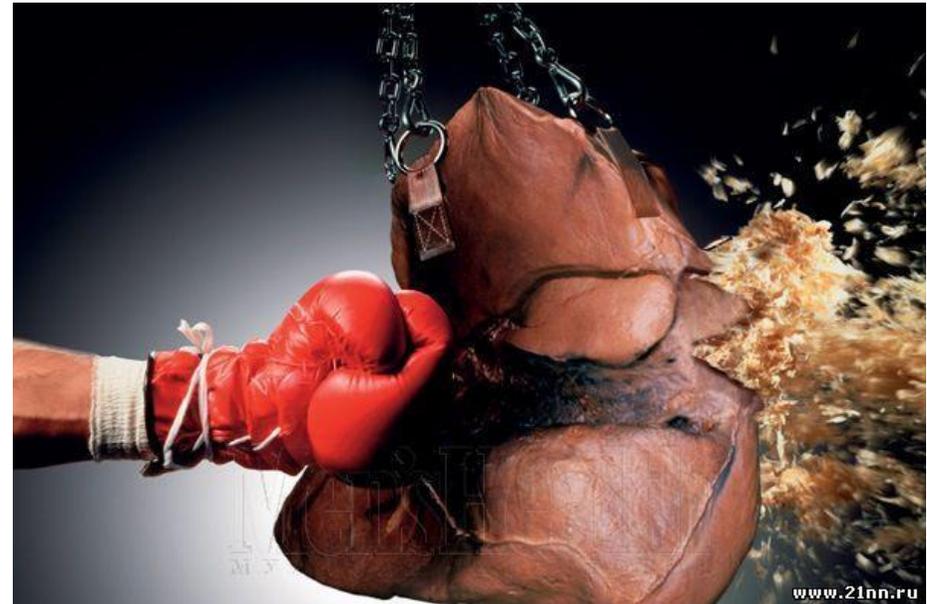
Снижение синтетической функции печени

- Гипоальбуминемия и (реже) гипопротеинемия
- Уменьшение прокоагулянтов (II, V, VII факторов) крови
- Снижение концентрации холестерина
- Понижение активности холинэстеразы в плазме крови



Иммуновоспалительный синдром (мезенхимально-воспалительный)

- Повышение **уровня γ -глобулинов** сыворотки, нередко в сочетании с гипопроteinемией
- Появление неспецифических **маркеров воспаления** (повышение **СОЭ**, увеличение серомукоида, появление **С-реактивного белка** и др.)
- Повышение уровня **IgG, IgM, IgA**
- Повышение в крови **неспецифических антител**



Патогенез ВГВ-, ВГС- и ВГД-инфекций «хроническая инфекция»

- ✓ Репликация вируса в печени и вне ее
- ✓ Мутации геномов вируса, гетерогенность генотипов, наличие квазивидов (ВГС), рекомбинантные формы
- ✓ Прямой цитопатический эффект (при ВГС)
- ✓ Иммунологические и иммунопатологические нарушения

факторы повреждения

*Вирусы
Алкоголь
Иммунные
Лекарственные
Метаболические
Канцерогены
Генетические и др.*

1. Аутоиммунный гепатит K72. 3
2. Первичный билиарный цирроз K74. 4
3. Вирусный гепатит В
4. Вирусный гепатит В с D-антигеном или хронический вирусный гепатит D
5. Вирусный гепатит С
6. Вирусный гепатит не характеризуемый иным образом
7. гепатит, не классифицируемый как вирусный или аутоиммунный
8. Лекарственный гепатит
9. Алкогольный гепатит K70. 1
- Неалкогольный стеатогепатит ?**

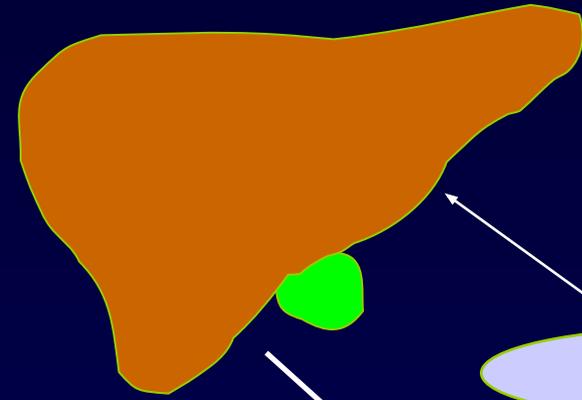


Методы исследований

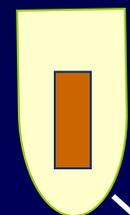
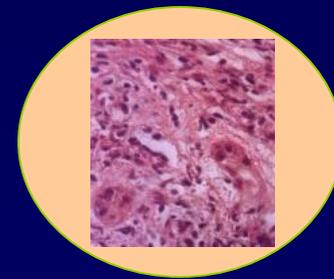
Методы исследований



УЗИ



МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ



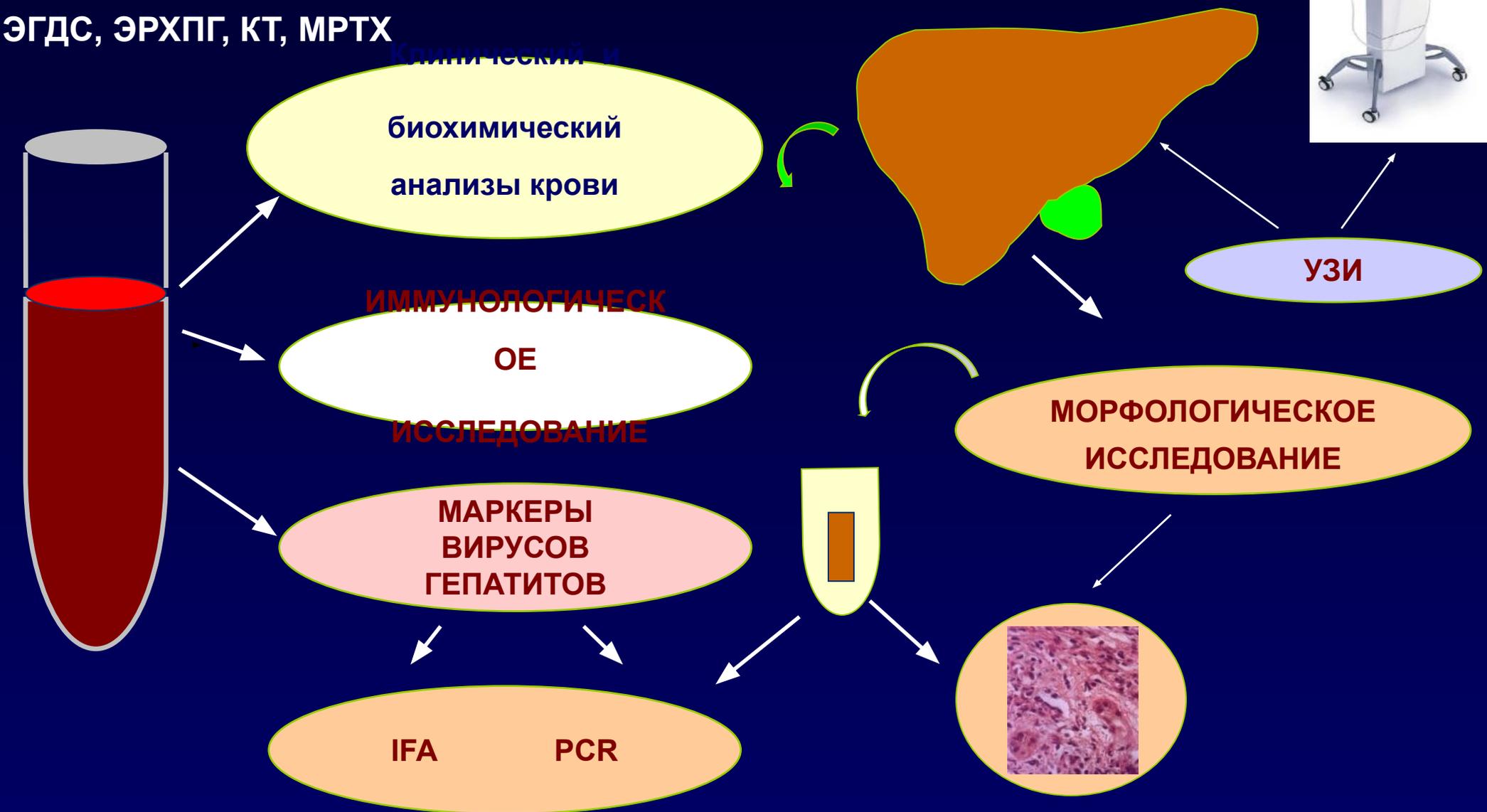
Клинический и
биохимический
анализы крови

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

МАРКЕРЫ
ВИРУСОВ
ГЕПАТИТОВ

IFA PCR

ЭГДС, ЭРХПГ, КТ, МРТХ



Маркеры инфицирования вирусами гепатитов

Маркеры инфицирования вирусами гепатитов

	ВГВ (HBV)	ВГС (HCV)	ВГД (HDV)
репликации	HBsAg anti-HBc IgM HBV DNA	anti-HCVc IgM HCV RNA	anti-HDV IgM HDV RNA
инфицирования	HBsAg	anti-HCV	
свидетельствуют о перенесенном ОВГ	anti-HBs anti-HBc anti-HBe	anti-HCV	anti-HDV IgG

FibroScan®

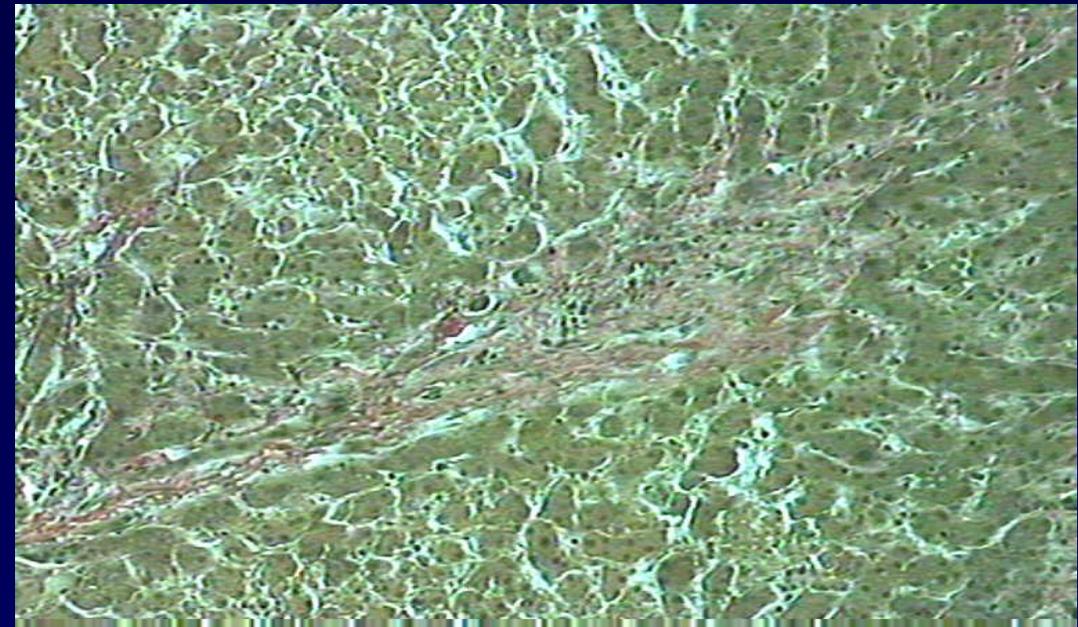
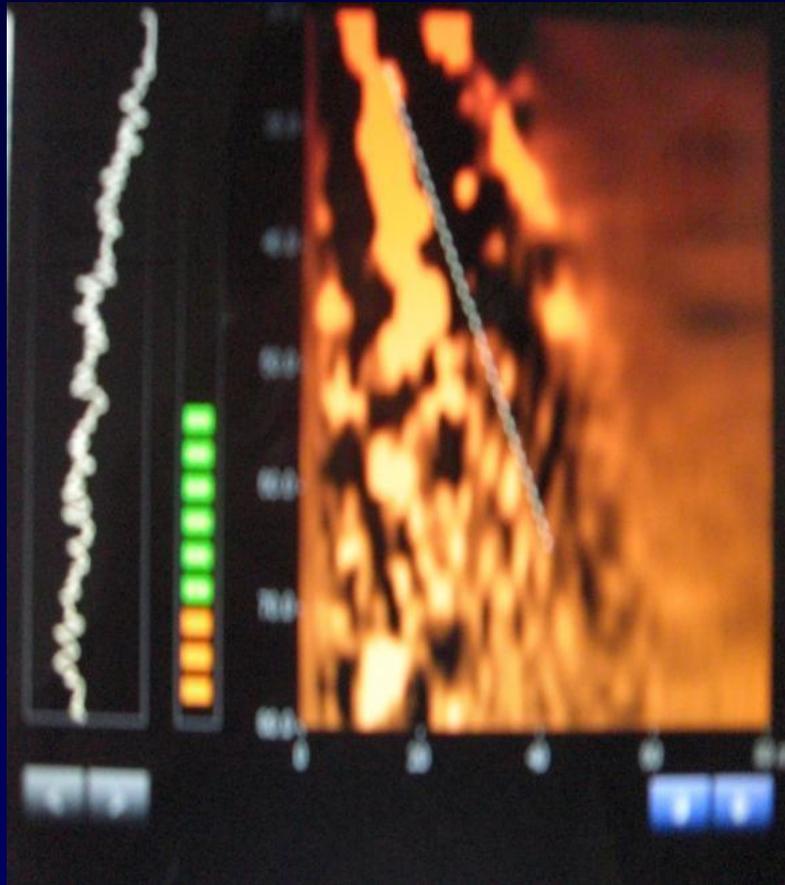


- Нет необходимости голодать
- Продолжительность исследования 5 мин
- 10 успешных замеров
- Срединное значение = истинное значение
- Результат выражается в кПа
- Трудности интерпретации: асцит, ожирение



Транзиентная эластометрия

Транзиентная эластометрия при хроническом гепатите

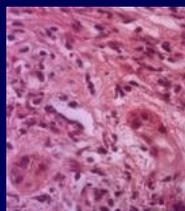




**Биопсия печени
УЗ-контроль**

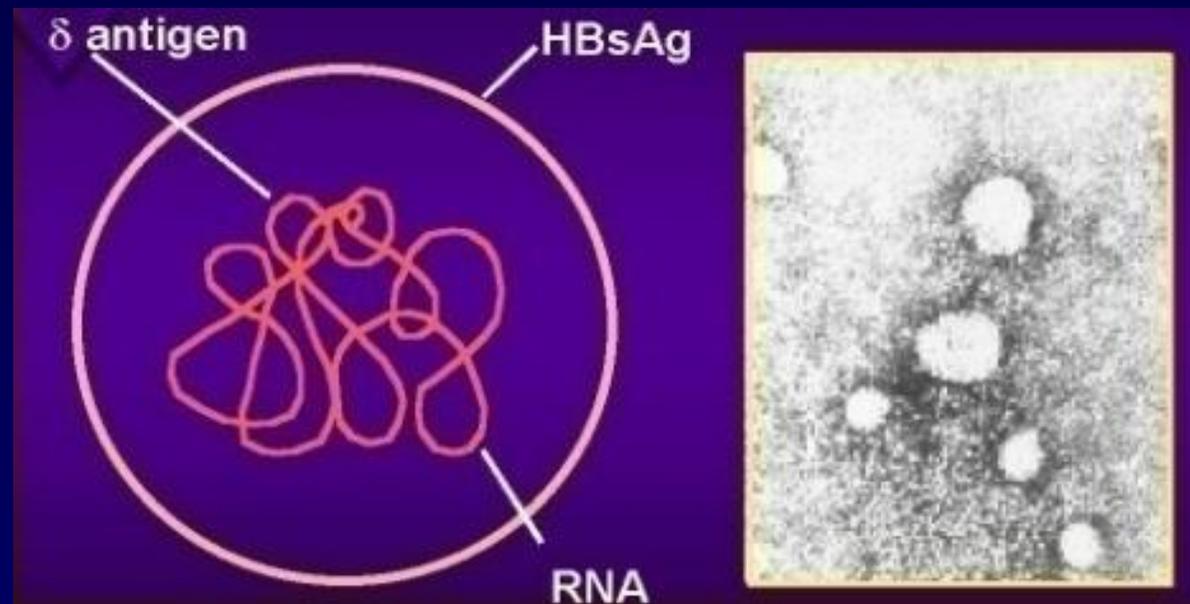


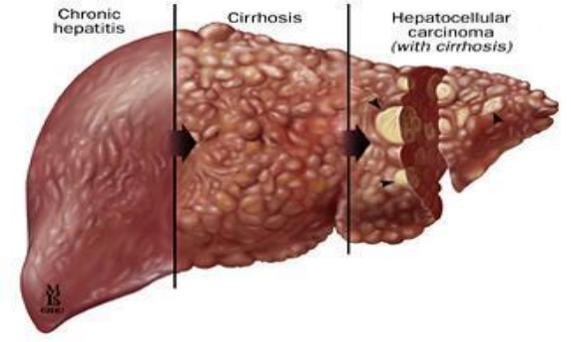
**Чрескожная пункционная
биопсия печени**



Чтобы получить достоверные результаты гистологического исследования, образец ткани печени должен быть длиной не менее 10 мм и содержать не менее 6 порт. трактов

Хронический гепатит дельта





Диагностика HDV-инфекции

Сыворотка

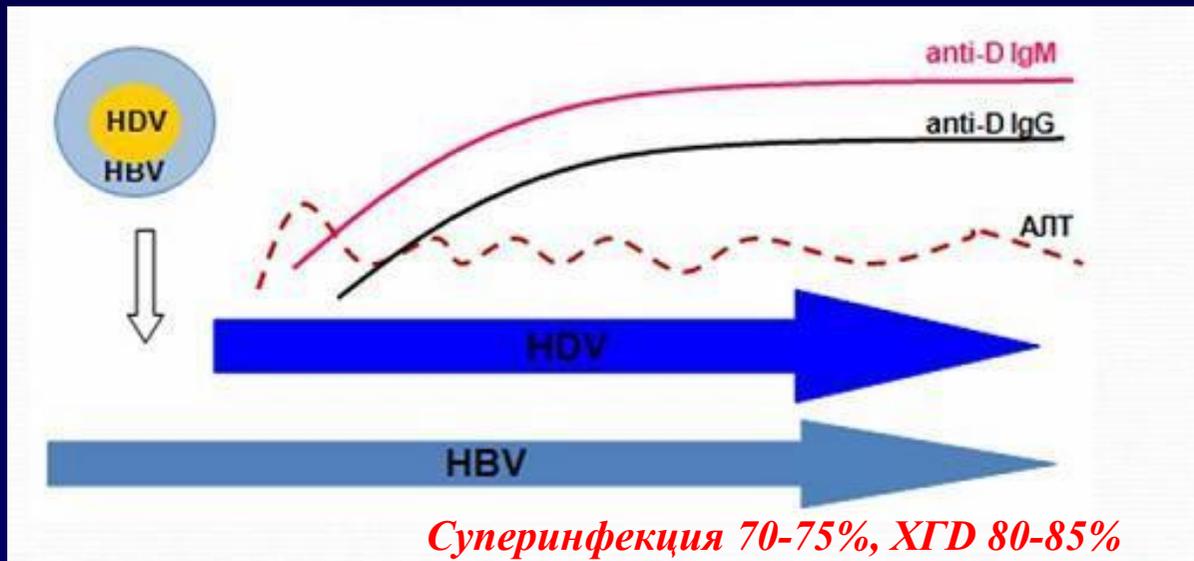
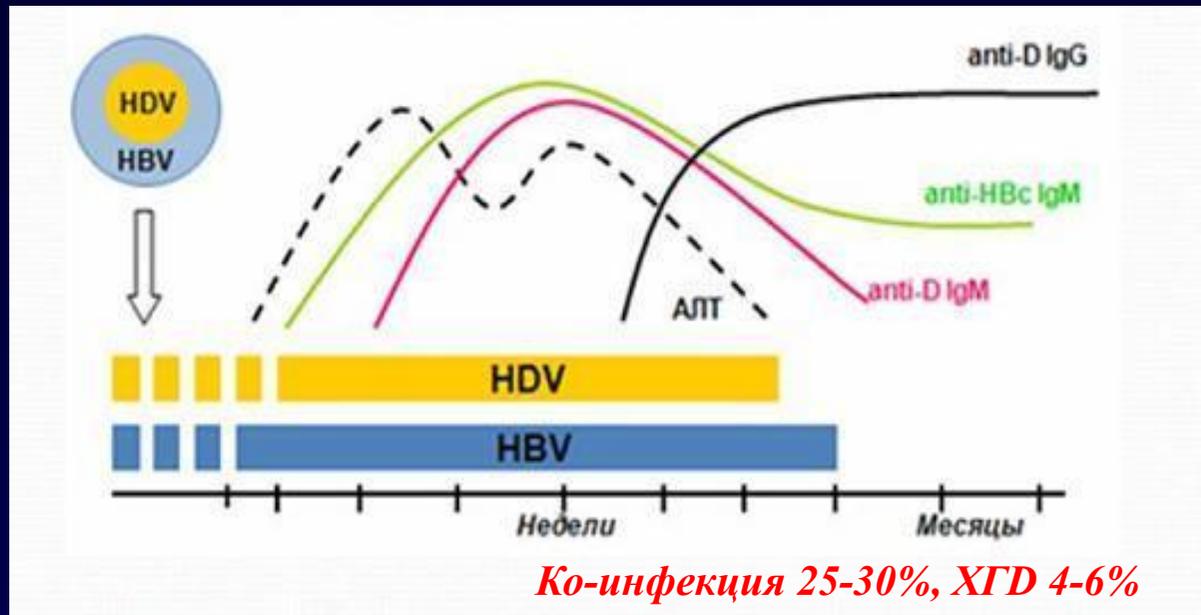
- anti-HDV IgG
- anti-HDV IgM
- anti-HBc IgM
- HDAg
- HDV RNA, генотип

Печень

- HDV Ag
- HDV RNA

Латентная или автономная HDV-инфекция

Сыворотка: anti-HDV IgG⁺ / HBsAg⁻
 Ткань: HDV RNA⁺ / HDV Ag⁺



Естественное течение хронического гепатита D

5-10%

70-80%

15%

В течение 2 лет -
декомпенсация
печеночного
процесса

В течение
10-20 лет -
цирроз печени

Хронический
гепатит
Стабильное
течение

Особенности течения хронического гепатита D (1)



- преобладание мужчин молодого и зрелого возраста
- у половины пациентов в анамнезе наличие острого вирусного гепатита
- тяжелое течение в случаях суперинфекции ВГD, включая фульминантный вариант
- нередко установление хронического поражения печени (ХГ и ЦП) при первом обращении
- преобладание HBeAg-негативного варианта ХГ В+D
- связь клинических проявлений с сочетанием генотипов HBV HDV (наиболее неблагоприятный - HBV F + HDV 3)
- полиморфизм клинической симптоматики
- наличие семейных очагов HDV-инфекции

Особенности течения хронического гепатита D (II)



- высокая активность печеночного процесса
- большая частота аутоиммунных нарушений
- **резистентность к противовирусной терапии**
- **быстро прогрессирующее течение с исходом в ЦП, особенно у детей рожденных от инфицированных ВГВ матерей**
- высокий уровень летальности вследствие развития кровотечения из ВРВП
- высокая частота формирования ГЦК
- высокая частота билиарной патологии (ЖКБ, бил. сладж, холестероз)

Хронический вирусный гепатит С



Естественное течение гепатита С



Сывороточные маркеры

	ВГВ	ВГС	ВГД
репликации	HBeAg HBcAb IgM HBV DNA	anti-HCVc IgM HCV RNA	anti-HDV IgM HDV RNA
инфицирования	HBsAg	anti-HCV	
свидетельствуют о перенесенном ОВГ	HBsAb HBcAb HBeAb	anti-HCV	anti-HDV IgG

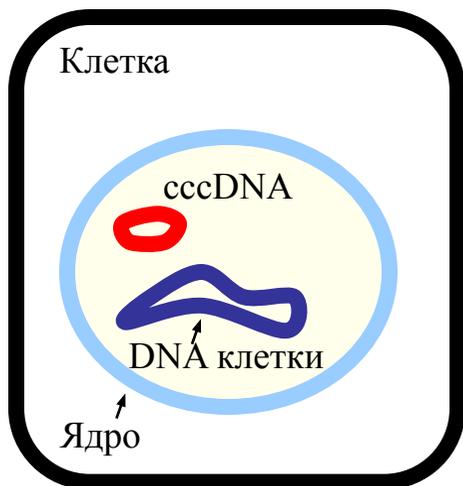
“Изолированные” HBcAb и HBeAb требуют исследования
HBV DNA и маркеров HCV

Лечение

хронических вирусных гепатитов

Разные стратегии подавления репликации вируса

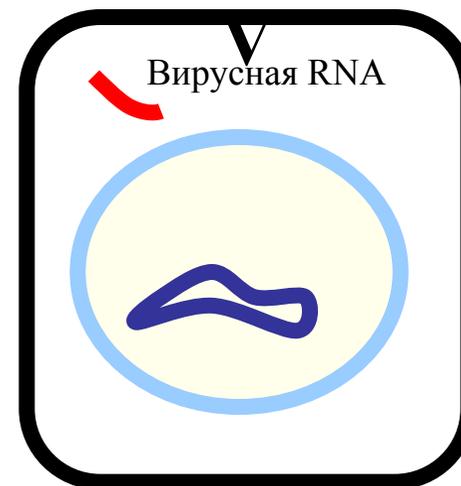
HBV



Терапия

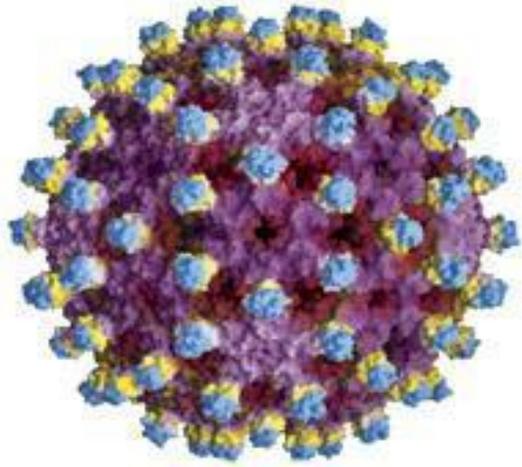
Длительное подавление вирусной репликации до, как можно низкого уровня

HCV



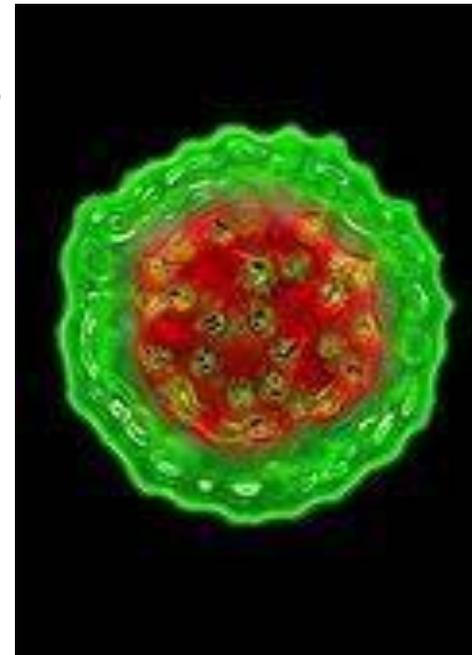
Терапия

Полная элиминация вируса
Возможность устойчивого ответа



**Вакцина против
гепатита В**

**защищает против
гепатита D**



**Вакцины против гепатита С
в настоящее время не
существует**