

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Определение.

- **Вирусные гепатиты (ВГ)** – группа антропонозных заболеваний, которые вызываются различными гепатотропными вирусами. Имеют разнообразные механизмы передачи и разные исходы. Эти заболевания объединяет то, что все они протекают **циклически** и центральное место в клинической картине занимает **поражение печени**.

Краткая историческая справка.

- Более 100 лет назад (в 1888 г.) С.П. Боткин впервые высказал предположение об инфекционной природе желтух, и в последующем острый гепатит получил название болезни Боткина. Спустя полвека появились убедительные доказательства вирусной этиологии гепатита, затем стали различать инфекционный и сывороточный гепатиты. В 1967 г. Бламберг открыл "австралийский" антиген, который оказался одним из компонентов возбудителя сывороточного гепатита. В 1973 г. был впервые выделен вирус-возбудитель инфекционного гепатита, а в 1977 г. - дельта-вирус, вызывающий наиболее тяжелое поражение печени. В 70-е годы XX века стало ясно, что, кроме инфекционного гепатита (названного гепатитом А), сывороточного (гепатит В), существуют гепатиты, вызываемые другими возбудителями. В 1989 г. был открыт вирус гепатита С.

- Вирусные гепатиты относятся к одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний человека во всех странах мира.
- Вирусные гепатиты А, В, С относятся к болезням региона.

Этиологическая классификация вирусных гепатитов по механизму передачи

ВГ с фекально-оральным механизмом передачи (энтеральные)

- А
- Е

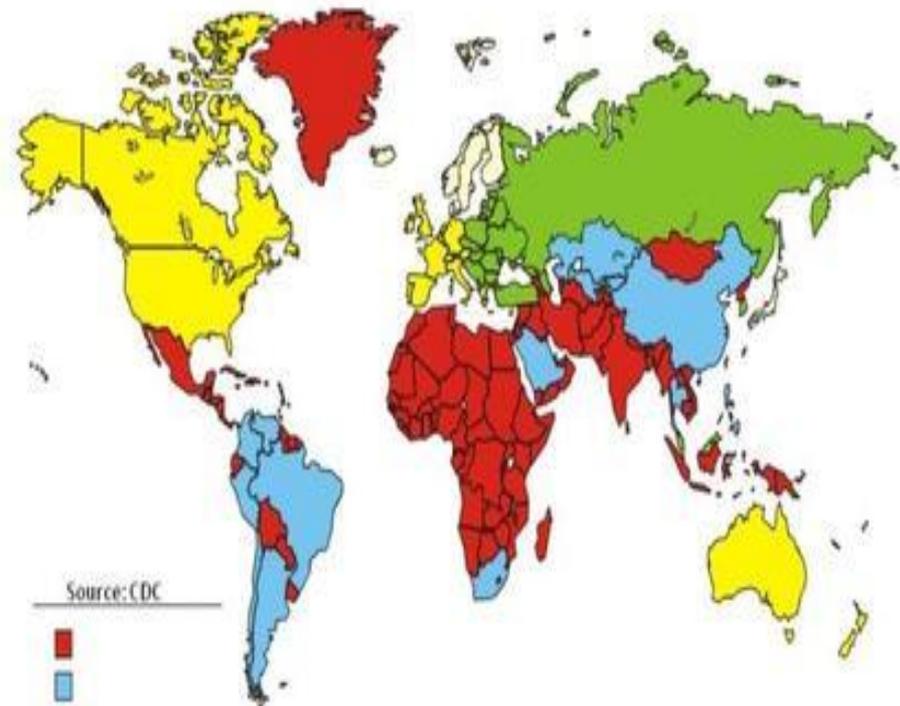
ВГ с гемоконтактным механизмом передачи (парэнтеральные)

- В
- С
- Д
- и др.

Гепатиты с фекально-оральным механизмом передачи

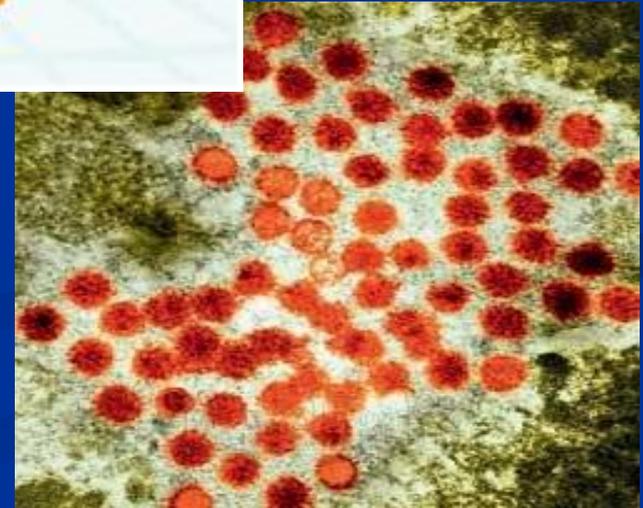
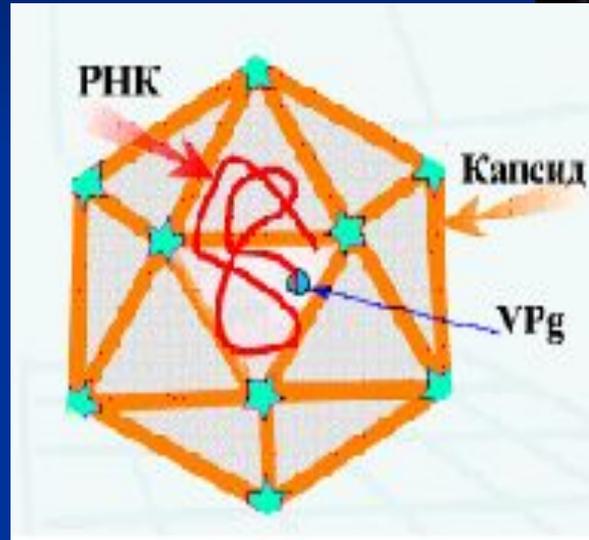
- Хроническими не бывают, протекают только в острой форме
- Вызываются РНК вирусами
- Антропонозы
- После перенесенного гепатита А и Е формируется стойкий напряженный иммунитет

Geographic Distribution of Hepatitis A Virus Infection



Этиология ВГА

Гепатит А (HAV)
вызывается
пикорнавирусом
(гепатовирус,
энтеровирус)
размером 27 нм с
односпиральным
РНК-геномом,
имеет 7 генотипов.



Этиология ВГА

- Вирус распространен повсеместно,
- устойчив во внешней среде – при комнатной температуре может сохраняться неделю, в воде – 3-10 месяцев, пищевых продуктах, сточных водах – до 30 сут.
- Чувствителен к кипячению – погибает через 5 минут, дез.средствам, УФО.

Эпидемиология ВГА

Источником инфекции является только человек с конца инкубационного и в преджелтушном периоде.

Механизм передачи инфекции: фекально-оральный.

Пути передачи:

- Водный
- Алиментарный (пищевой)
- Контактнo-бытовой

- Факторами передачи являются вода, термически не обработанные пищевые продукты, грязные руки.
- При ГА присутствие вируса в крови непродолжительно, поэтому передача вируса с кровью происходит крайне редко.



- Чаще ВГА болеют дети (около 80% заболевших).
- После перенесенного заболевания остается стойкий иммунитет.
- *Сезонность летне-осенняя.*



Этиология ВГЕ

Гепатит Е (HEV)

вызывается вирусом

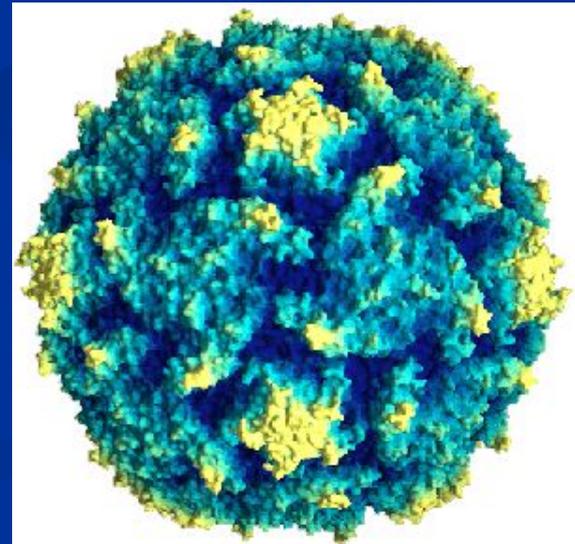
из семейства

Caliciviridae

(энтеровирус)

с односпиральным

РНК-геномом.



Эпидемиология ВГЕ

ВГЕ характеризуется выраженной неравномерностью распространения. Вспышки ВГЕ регистрируются в Индии, Непале, Китае, Индонезии, ряде стран Африки и Латинской Америки.

В СПб ГЕ встречается редко, в виде завозных случаев (около 3% всех заболевших вирусными гепатитами, все пациенты - приезжие из Средней Азии).

Этиология ВГВ

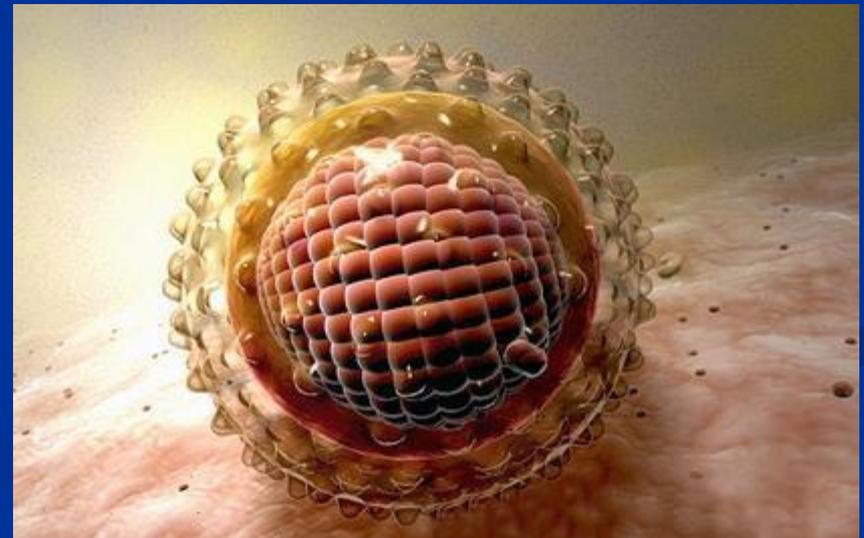
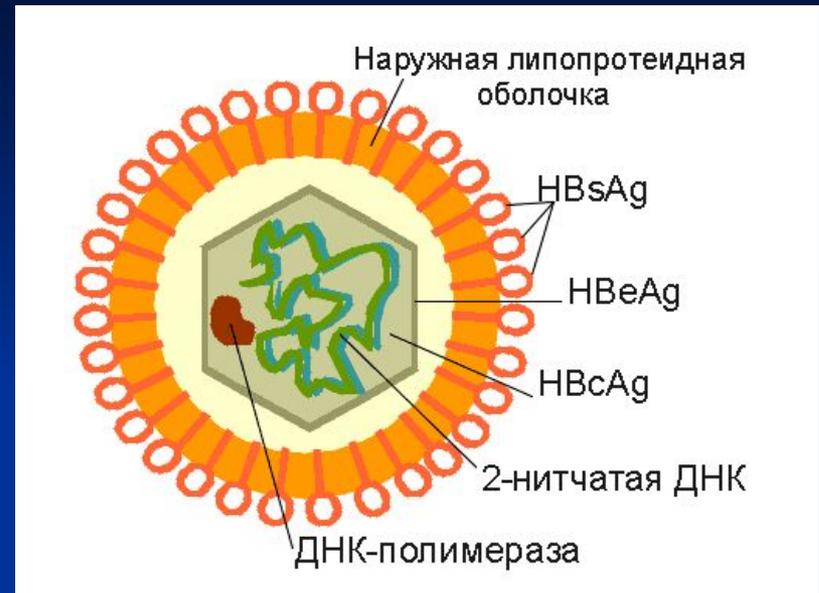
Гепатит В (HBV)

вызывается вирусом из семейства гепаднавирусов. Это ДНК-содержащий вирус, имеющий несколько антигенов:

HBsAg – поверхностный антиген, образующий наружную оболочку, прежде называемый «австралийским» антигеном;

HBcAg – сердцевидный антиген;

HBeAg – антиген инфекционности.



Этиология ВГВ

Вирус высокоустойчив в окружающей среде:

- в условиях комн. температуры сохраняется 3 мес.,
- в холодильнике – 6 мес.,
- в замороженном виде – 15-20 лет,
- в высушенной плазме – 25 лет.

Устойчив к действию дезсредств, УФО. Не погибает под действием практически всех дезинфицирующих средств и консервантов крови.

Погибает при кипячении через 30 мин.,

при автоклавировании (120°) – через 5 мин.,

при воздействии сухого жара (160°) – через 2 часа.

Эпидемиология ВГВ

- **Основным источником ВГВ** являются больные хроническим и, значительно реже, острым вирусным гепатитом В.
- HBsAg обнаруживается в крови, моче, слюне, желчи, слезах, фекалиях, грудном молоке, вагинальном секрете, сперме, спинномозговой жидкости, крови пуповины. Однако **реальную эпидемиологическую опасность представляют кровь, секреты половых желез**, так как в других жидкостях концентрация вируса невелика.

Эпидемиология ВГВ

Механизм передачи – гемоконтактный.

Распространение вируса возможно **естественными путями** (вертикальным, половым, при реализации кровяных контактов в быту).

Искусственные пути передачи

- медицинские манипуляции (инъекции, стоматологические процедуры, гинекологические и гастроэнтерологические обследования и т.д.);
- при переливании крови и ее компонентов;
- при немедицинских манипуляциях (*внутривенном введении наркотических средств*, иглоукалывании, татуировке, выполнении ритуальных обрядов, проколе мочки уха, маникюре, косметических процедурах, выполняемых общими инструментами).

Этиология ВГД

- Вирус гепатита дельта (HDV) - мелкий сферический агент, состоящий из генома (РНК ВГД) и белка, кодирующего синтез специфического дельта-антигена (δAg). Уникальность ВГД состоит в том, что он дефектен и его репликация зависит от вируса-помощника – ВГВ.

- *Репродукция ВГД и реализация его патогенных свойств осуществляется*

лишь в организме,

инфицированного ВГВ.

Внешняя оболочка

δ -вируса представлена

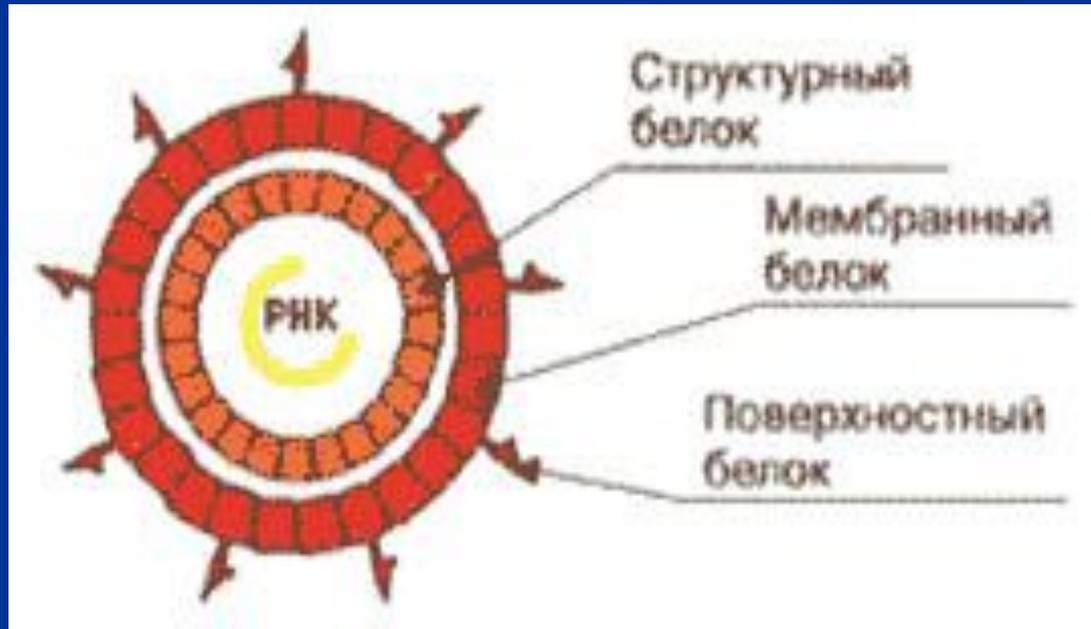
поверхностным антигеном

ВГВ – HBsAg.



Этиология ВГС

- Вирус гепатита С (НСV) принадлежит к семейству Flaviviridae. Существует 6 генотипов и более 100 субтипов ВГС.
- Геномом вируса представлен одноцепочечной линейной РНК, отличительной особенностью его является генетическая неоднородность, обусловленная быстрой замещаемостью нуклеотидов.



Этиология ВГС

- В результате высокой изменчивости генома ВГС внутри одного генотипа образуется большое число мутантных, генетически отличающихся друг от друга вариантов вируса – «*квазивидов*» ВГС, которые циркулируют в организме хозяина.
- С наличием «*квазивидов*» связывают ускользание вируса от иммунного ответа, длительную персистенцию ВГС в организме человека и формирование хронического гепатита, а также устойчивость к интерферонотерапии.
- Вирус нестоек в окружающей среде, чувствителен к кипячению, УФО, дезинфектантам.

Эпидемиология ВГС

- **Источник инфекции** – больной человек.
- **Механизм передачи** – гемоконтактный.
- **Путь передачи:** парэнтеральный -
медицинские и немедицинские манипуляции.

**Распространение ГС естественными путями
(от матери к плоду, половым путем)**

**происходит гораздо менее интенсивно, чем
ГВ, так как концентрация вируса в крови,
сперме и других биологических субстратах
существенно ниже.**

Патогенез ВГА

- Развитие болезни начинается после попадания вируса через рот (где возможны воспалительные изменения в ротоглотке)
- в желудочно-кишечный тракт (вызывает воспаление энтероцитов – диспепсические нарушения),
- оттуда через кровеносную систему возбудитель попадает в печень, где происходит его размножение.
- В дальнейшем через желчевыводительную систему вирус оказывается в просвете кишечника и выводится с фекалиями.

Патогенез ВГА

- Гепатоциты повреждаются как за счет прямого цитопатического действия вируса, так и в результате иммунопатологических механизмов, им запускаемых.
- Активация всех звеньев иммунной системы приводит к быстрому накоплению противовирусных антител, которые способствуют прекращению размножения вируса, что в конечном итоге приводит к очищению организма от вируса.
- Адекватный иммунный ответ обеспечивает сравнительно легкое течение болезни и полное выздоровление в подавляющем большинстве случаев.

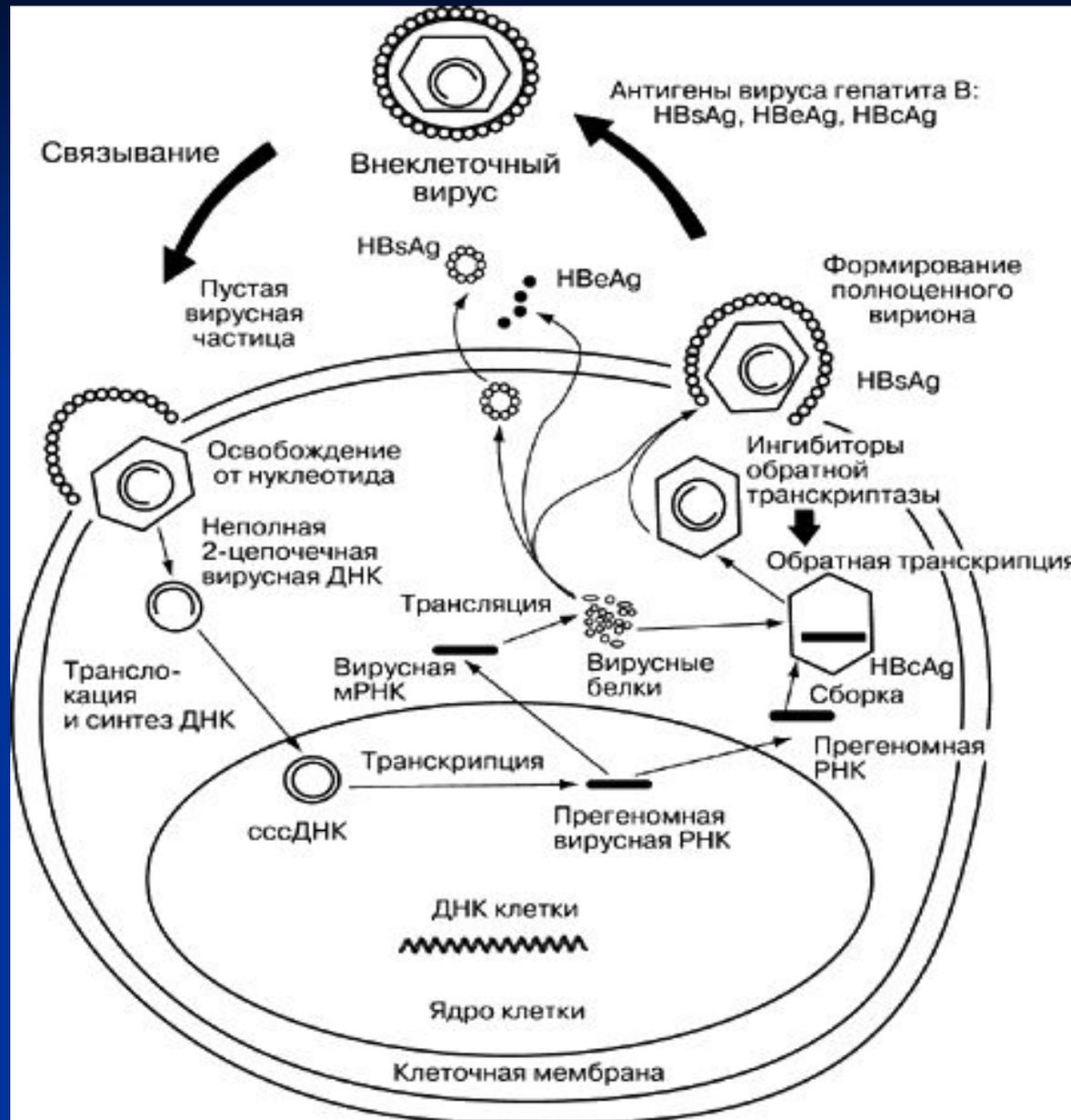
Патогенез ВГА

- Вирус поступает в печень через ЖКТ, реплицируется в гепатоцитах, повреждает гепатоциты, что приводит к воспалительной реакции и нарушению функций печени
- Повреждение гепатоцитов носит название **цитолитический синдром** или **синдром цитолиза**. Чем больше синдром цитолиза, тем тяжесть заболевания больше

Патогенез ВГВ

- Вирус гепатита В проникает в гепатоциты и размножается в них.
- Патогенез ГВ сложен, заболевание относится к разряду иммунологически опосредованных инфекций, при которых происходит активация Т- и В-клеточной системы иммунитета, формирование аутоиммунных процессов.
- Повреждающее действие могут оказывать циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), состоящие из антигенов ВГВ и антител к ним.
- С ЦИК связывают внепеченочные поражения при ГВ (узелковый переартериит, гломерулонефрит и др.).

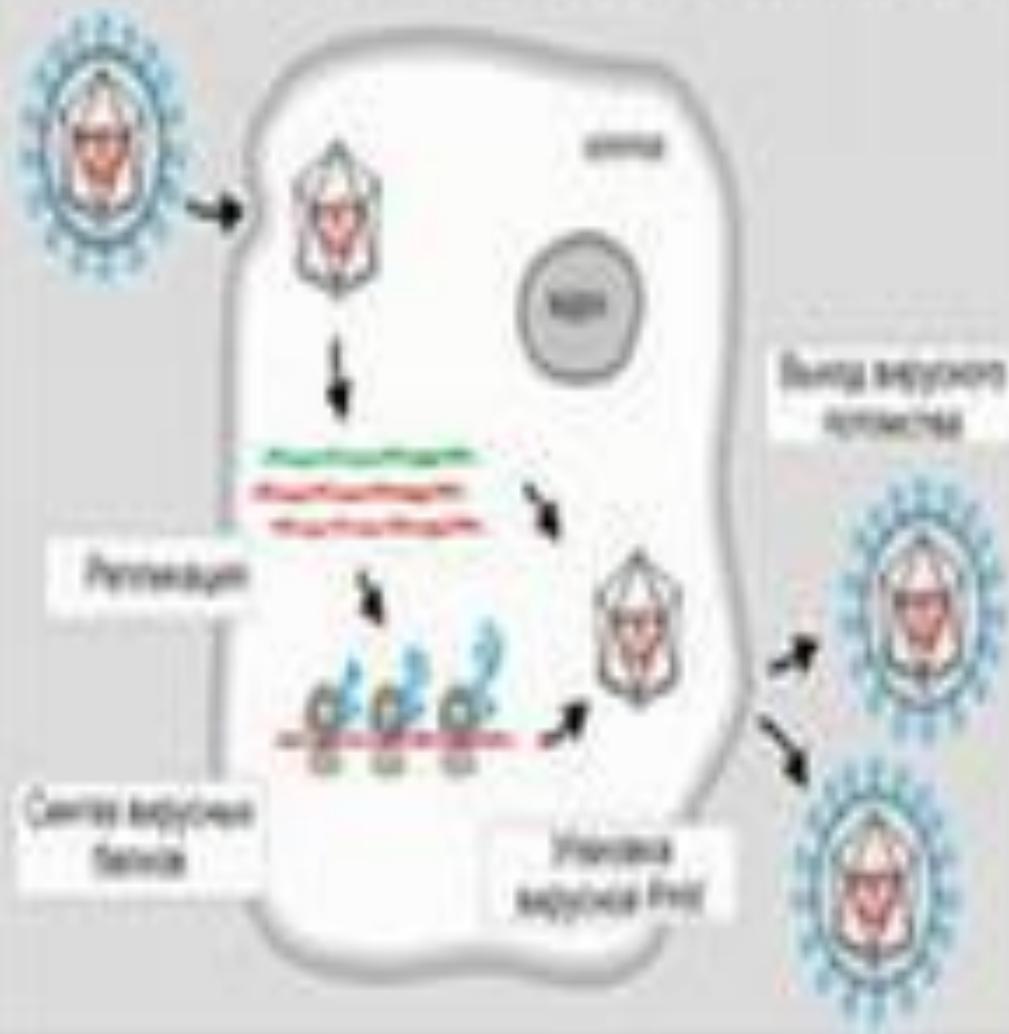
Патогенез ВГВ



Патогенез ВГС

- Вирус гепатита С оказывает прямое повреждающее действие на гепатоциты и способен вызывать иммунологические реакции. Слабая иммуногенность вируса не приводит к освобождению гепатоцитов от вируса, при этом образующиеся антитела лишены вируснейтрализующих свойств.
- Вирус гепатита С отличается высокой изменчивостью с «ускользанием» от иммунных реакций организма, поэтому частота хронизации заболевания очень высокая (до 99%).
- Кроме того возможна внепеченочное размножение вируса.

Хизмекчи шикл вирусга герметикте С



Клиническая классификация острых вирусных гепатитов

1. По выраженности клинических проявлений

□ Клинические варианты:

желтушный,
безжелтушный,
стертый

□ Субклинический (иннапаратный)
вариант

2. По цикличности течения

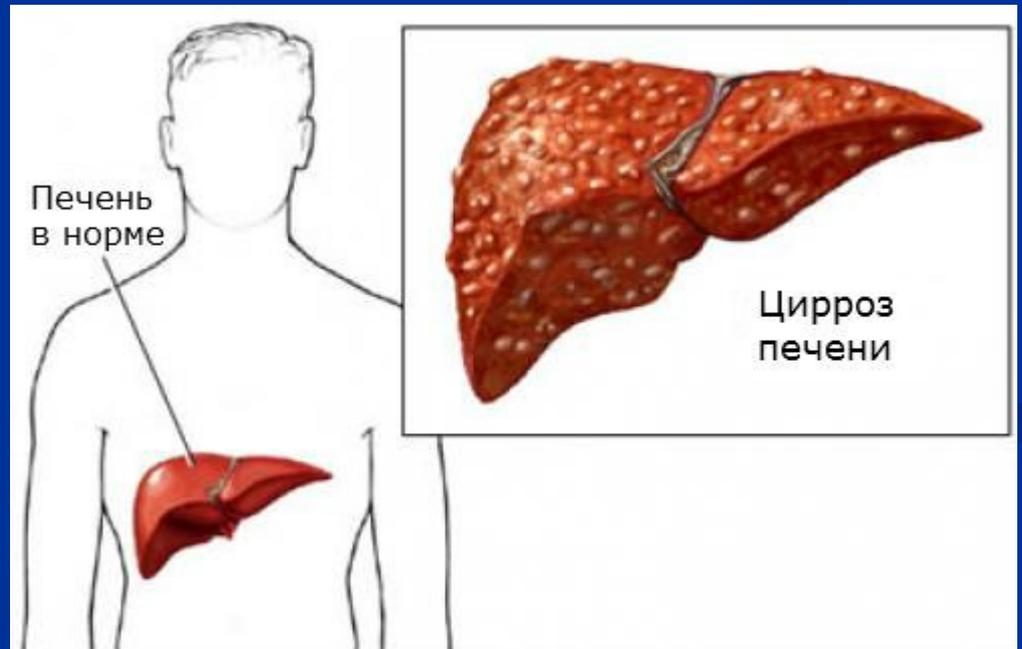
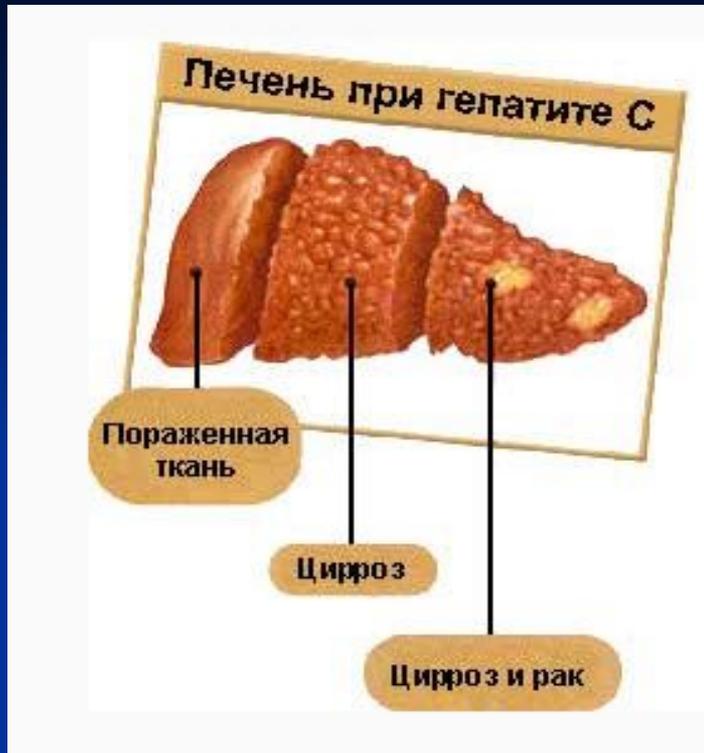
- Острое.
- Затяжное.
- Хроническое.

3. По тяжести

- Легкая форма.
- Среднетяжелая форма.
- Тяжелая форма.
- Фульминантная (молниеносная) форма.

4. Исходы и последствия

- Выздоровление.
- Затянувшаяся реконвалесценция.
- Хронический гепатит.
 - Цирроз печени.
 - Первичный рак печени.



Клиника

- Инкубационный период

при ВГА от 7 до 45 дней (чаще 15-30 дней)

при ВГВ от 6 нед до 6 мес (обычно 2-4 мес)

при ВГС от 2 до 26 нед (в среднем 6-8 нед).

Клиника

Принято выделять 5 вариантов
преджелтушного периода:

- 1) диспепсический;
- 2) гриппоподобный;
- 3) артралгический;
- 4) астеновегетативный;
- 5) смешанный.

- При диспепсическом варианте появляются тошнота, рвота, боли в животе, жидкий стул.
- При гриппоподобном варианте повышается температура, появляются насморк, боль в горле, кашель.

Эти варианты преджелтушных периодов характерны для гепатита А.

Длительность преджелтушного периода при гепатите А - 4-5 дней.

- Для артралгического варианта характерны боли в крупных суставах, но функция суставов сохраняется.

Характерен для вирусного гепатита В.

Длительность преджелтушного периода при гепатите В – 7-12 дней.

- Астеновегетативный синдром проявляется недомоганием, слабостью, головной болью, нарушением сна.

Может встречаться при всех гепатитах.

- В практике чаще возможен **смешанный вариант** преджелтушного периода.

В конце преджелтушного периода пациенты могут отмечать слабость, недомогание, снижение аппетита, чувство горечи во рту, боли в правом подреберье. За 1-2 дня до появления желтухи наблюдается потемнение мочи, позже возникает посветление кала.

■ Желтушный период (период разгара).

Первичная желтуха обнаруживается на склерах, слизистой оболочке мягкого неба, а затем распространяется на кожу лица, туловища, конечностей. Потемнение мочи становится более выраженным. Появляется стабильно светлый «глинистый» кал.



- У больных гепатитом А появление желтухи сопровождается улучшением самочувствия. Исчезает ломота, познобливание, улучшаются сон, аппетит, уменьшается интоксикация.
- При гепатите Е отмечаютсЯ сильные боли в области печени, она плотная, болезненная. Отмечается значительное увеличение печени (5-8 см из-под реберной дуги). Возможно поражение почек, очень тяжело данный гепатит переносят беременные женщины.

- У больных гепатитом В при появлении желтухи ухудшается самочувствие.

Сохраняются тошнота, рвота, боли в животе, нарушение сна, послабление стула сменяется задержкой. Характерен кожный зуд. Боли в животе локализуются в правом подреберье, носят распирающий характер.

- При пальпации определяется увеличение печени, она мягкая, чувствительная, край закруглен.



При гепатите В
ВОЗМОЖНО
увеличение
селезенки.



- Гепатит С характеризует легкое течение, но, как правило, после перенесенного гепатита развивается хронический процесс в печени.

- **Период реконвалесценции** при гепатите А характеризуется быстрым исчезновением клинических и биохимических проявлений гепатита в течение 20-25 дней.
- При гепатите В период выздоровления более длительный, долгое время сохраняются астения, диспепсические явления. Выздоровление тянется медленно, в виде отдельных волн, до 2-3 месяцев.

Хронизация

- Если обнаруживаются маркеры, то пациент становится на учет как больной хроническим гепатитом В, С, Д
- Хронический гепатит протекает с обострениями и ремиссиями

Степени активности хронического гепатита

- Минимальная (носительство)
- Низкая
- Средняя
- Высокая

Признаки цирроза печени

- Сосудистые звездочки «телеангиэктазии»
- Портальная гипертензия (голова медузы на передней брюшной стенке, ВРВП)
- Пальмарная эритема
- Отечно-асцитический синдром
- Энцефалопатия
- Атрофия мышц



Гепатоспленомегалия при хроническом гепатите



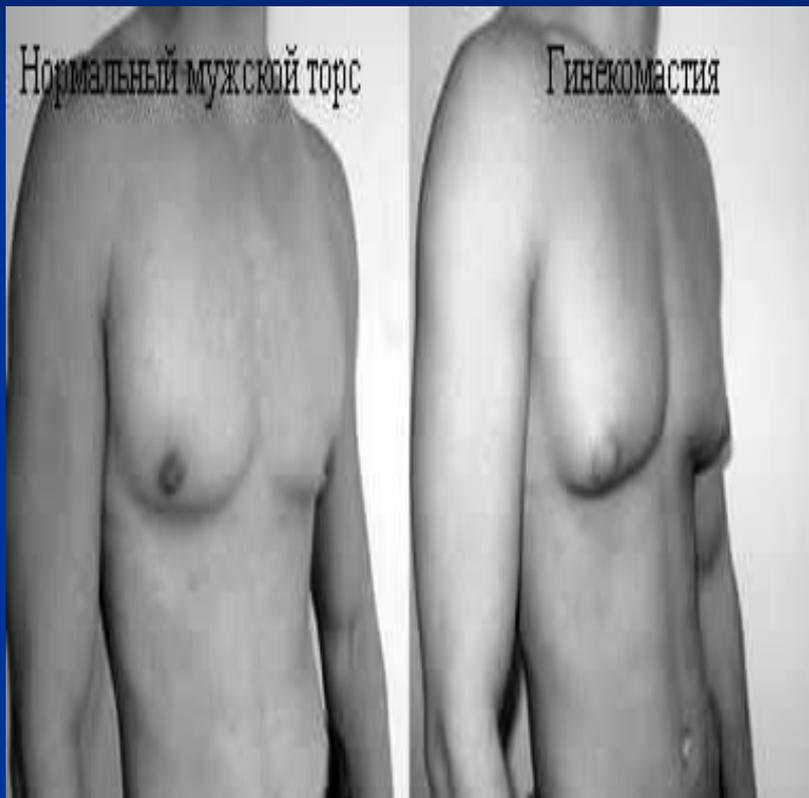
Отёчно-асцитический синдром



Асцит и «голова медузы» при хронических гепатитах



Гинекомастия



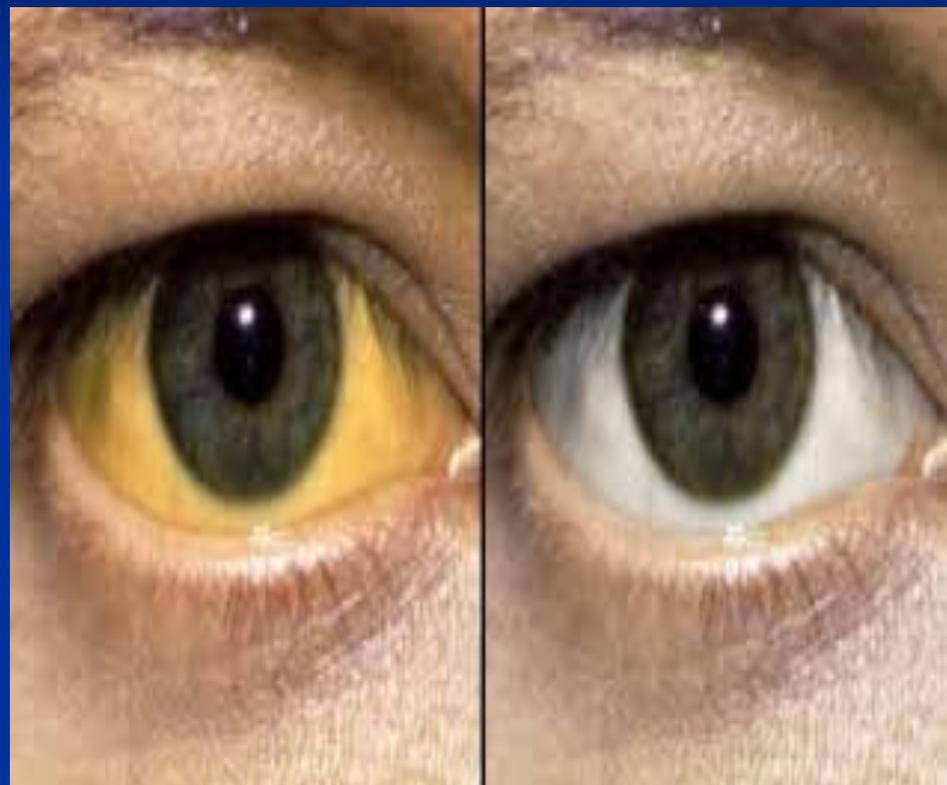
Осложнения

Чаще наблюдаются при гепатите В:

- Острая печеночная энцефалопатия (ОПЭ), печеночная кома
- Геморрагический синдром
- Холецистит, холангит, дискинезия желчевыводящих путей

Признаки печеночной комы

- Плохой сон
- Путает день и ночь
- Яркие цветные сны
- Печеночный запах изо рта
- Уменьшение размеров печени



Диагностика.

- эпидемиологическая,
- клиническая (выявление основных синдромов),
- лабораторная
 - неспецифическая диагностика
 - специфическая диагностика

Неспецифическая диагностика

- **КАК** - лейкопения, лимфо- и моноцитоз, СОЭ — 2-4 мм/час.
- **БАК** – увеличение общего билирубина; значительно повышается активность трансаминаз (АЛТ и АСТ); диспротеинемия, увеличены показатели тимоловой пробы; снижен протромбиновый индекс.
- **ОАМ** - увеличение уробилина и желчных пигментов.

Специфическая диагностика

- Вирусологическое исследование – используется в научных целях.
- ПЦР – определение генома (РНК или ДНК) вируса.
- *Серологические методы (ИФА) – определение маркеров гепатитов.*



Маркеры вирусных гепатитов

Гепатит А	<p>Анти-ВГА IgM – маркер острой инфекции</p> <p>Анти-ВГА IgG – маркер, свидетельствующий о предыдущей встрече с ВГА и об иммунитете к этой инфекции</p>
Гепатит Е	<p>Анти –ВГЕ IgM – маркер острой инфекции</p> <p>Анти-ВГЕ IgG - маркер, свидетельствующий о предыдущей встрече с ВГЕ и об иммунитете к этой инфекции</p>

Маркеры вирусных гепатитов

Гепатит В

HBsAg - наличие ВГВ при острой или хронической инфекции

Анти-HBs - маркер, свидетельствующий о ранее перенесенной инфекции или о наличии поствакцинальных антител

Анти-HBc IgM – маркер активной репликации ВГВ

Анти-HBc IgG – маркер, свидетельствующий о предыдущей встрече с ВГВ

HBcAg – маркер активной репликацией ВГВ

анти-HBe – маркер, свидетельствующий о возможно завершённой репликации ВГВ

Маркеры вирусных гепатитов

Гепатит С	<p>Анти ВГС IgM – маркер активной репликации ВГС</p> <p>Анти-ВГС IgG – маркер, свидетельствующий о возможном наличии ВГС или о предыдущей встрече с вирусом</p>
Гепатит D	<p>Анти – ВГD – маркер, свидетельствующий о предыдущей встрече с ВГD и его активной репликации</p>

Лечение

- Больные легкими формами в госпитализации и медикаментозной терапии не нуждаются.
- Госпитализация проводится по эпидемиологическим и клиническим показаниям.
- Лечение больных вирусными гепатитами включает охранительный режим, специальную диету, этиотропную, патогенетическую и, в случае необходимости, интенсивную терапию.

■ *Основой лечения является базисная терапия:*

- 1) диета №5 (из продуктов исключают тугоплавкие жиры, жареное, копченое, острое и пр.), питье минеральной щелочной воды;
- 2) постельный режим, улучшающий кровообращение в печени, уменьшает энергетические нагрузки в первые 7-10 дней;

3) уход в зависимости от тяжести гепатита, существенным моментом которого является контроль за регулярностью стула (как предупреждение кишечной аутоинтоксикации); опорожнение кишечника должно быть ежедневным, при запорах назначается очистительная клизма или солевые слабительные.

- К **этиотропным** противовирусным средствам, применяемым для лечения **хронических** вирусных гепатитов, относятся:
энтекавир, себиво, ламивудин – при гепатите В,
препараты интерферона (реаферон, интрон А, ингарон) – при гепатите С.



Патогенетическая терапия:

- При болях в области печени, ощущении распирания и давления применяют тепло на область печени.
- При более тяжелых формах гепатитов назначается **инфузионная терапия**: 5%-ная глюкоза, ремаксол, реамберин, солевые растворы внутривенно капельно, витаминотерапия.
- В тяжелых случаях применяют **гормональные препараты**.



Лечение цирроза

- Диета 5
- Отказ от алкоголя
- Диуретики
- Дезинтоксикационная терапия
- Сорбенты
- Препараты крови
- Средства повышающие свертывающую способность крови



■ При уходе за больными вирусными гепатитами необходимо:

1. Контролировать опорожнение кишечника, следить за цветом кала, мочи.
2. Так как возможны геморрагические явления, необходимо аккуратно делать инъекции, хорошо фиксировать иглу, чтобы не образовывались гематомы.
3. Измерять АД, если пациент получает гормональную терапию, так как возможно повышение давления.
4. Контролировать общее состояние пациента, чтобы вовремя обнаружить развитие печеночной комы.

Прогноз

- при гепатите А – благоприятный, тяжелое течение наблюдается лишь в 1-2% случаев.
- при остром гепатите В – благоприятный, формирование хронического гепатита наблюдается в 5-18% случаев, тяжелое течение – в 1-2% случаев.
- при хроническом гепатите В и гепатите С – неблагоприятный, т.к. исходом является цирроз печени и гепатокарцинома.

Правила выписки.

- Реконвалесценты выписываются при удовлетворительном самочувствии и нормальных биохимических показателях (АЛТ и АСТ могут превышать норму в 3-4 раза).
- После выписки наблюдаются в поликлинике: после гепатита А – 3 мес., после гепатита В – 12 мес., при ХГВ и гепатите С – пожизненно.

Профилактика

- Для гепатитов А и Е основой профилактики являются санитарно-гигиенические мероприятия: обеспечение населения доброкачественной водой и продуктами питания. Желательны ранняя диагностика болезни и изоляция заболевшего еще до появления желтухи.
- Существует **специфическая профилактика** гепатита А. Применяется вакцина по схеме «0 и 12 месяцев» или «0 и 6 месяцев».

- ***Профилактика гепатита В.*** Необходимо тщательное обследование доноров. Важен переход на инструменты и шприцы одноразового применения. Медицинские работники, имеющие контакт с биологическими жидкостями, должны работать в перчатках, при работе с кровью надевать дополнительный халат, маску, очки, фартук. В процедурных кабинетах должны быть аптечки, используемые при попадании крови на кожу и слизистые, при порезах и уколах.

- Государственные мероприятия должны быть направлены на борьбу с наркоманией, проституцией, на улучшение материально-технической базы здравоохранения.

- **Специфическая профилактика - вакцинация против гепатита В** включена в календарь прививок и проводится по схеме «0-1-6 месяцев».



Противоэпидемические мероприятия в очаге гепатита А

1. Изоляция больного в стационар.
2. Экстренное сообщение в ЦГСЭН.
3. Выявление контактировавших лиц, наблюдение за ними в течение 45 дней. При появлении жалоб, изменении самочувствия у контактного лица берут кровь на аминотрансферазы, на определение маркеров ГА, антиген вируса ГА в фекалиях.
4. В очаге должна быть проведена заключительная дезинфекция.

Противоэпидемические мероприятия в очаге гепатита В

1. Больного госпитализируют.
2. В ЦГСЭН посылают экстренное извещение.
3. Выявляют контактировавших с больными лиц, половых партнеров.
4. За контактировавшими наблюдают 6 месяцев, их обследуют на наличие австралийского антигена в крови.
5. При появлении жалоб у кого-либо из контактировавших исследуют кровь на aminotransferases.
6. В очаге проводится заключительная дезинфекция.

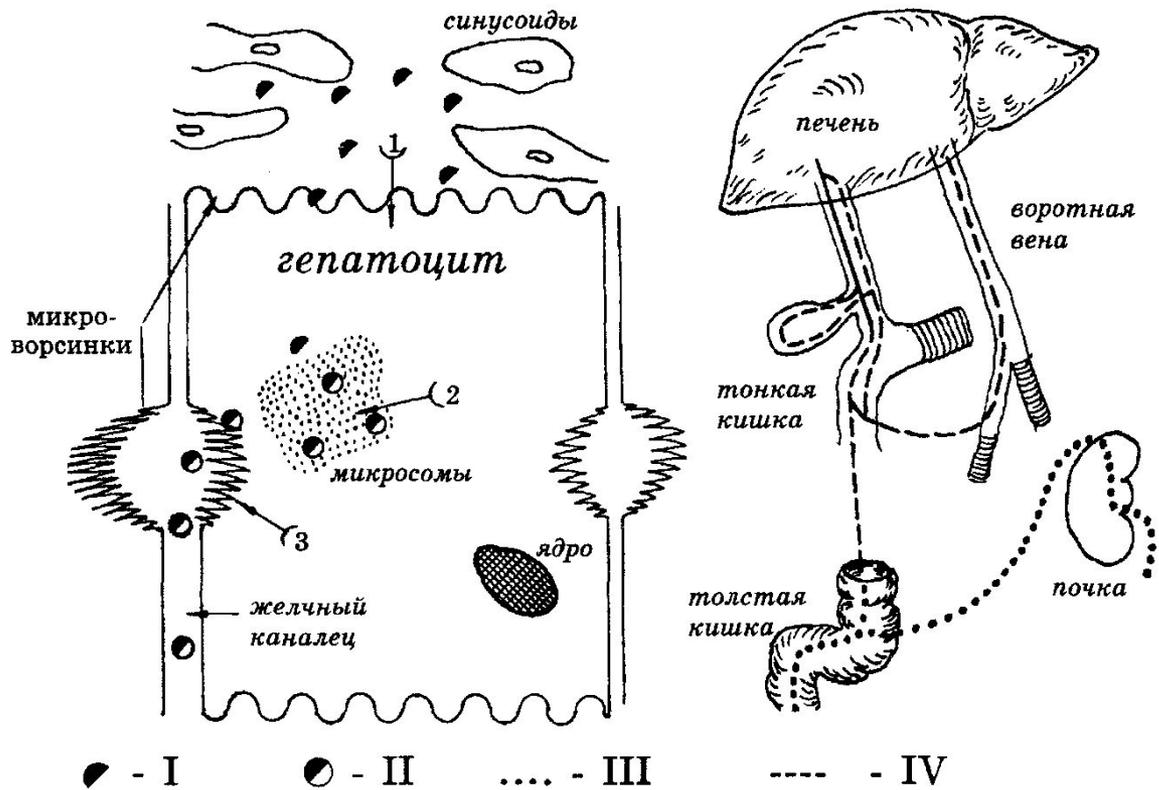


Рис. 1. Основные этапы обмена билирубина

Контрольные вопросы

1. Какие гепатиты передаются фекально-оральным механизмом?

- А) гепатит А
- Б) гепатит В
- В) гепатит С
- Г) гепатит D
- Д) гепатит Е

Контрольные вопросы

2. Для какого гепатита характерен диспепсический вариант преджелудочного периода?

- А) гепатит А
- Б) гепатит В
- В) гепатит С
- Г) гепатит D
- Д) гепатит Е

Контрольные вопросы

3. Для какого гепатита характерен артралгический вариант преджелтушного периода?

- А) гепатит А
- Б) гепатит В
- В) гепатит С
- Г) гепатит D
- Д) гепатит Е

Контрольные вопросы

4. Какой гепатит наиболее часто переходит в хроническую форму?

- А) гепатит А
- Б) гепатит В
- В) гепатит С
- Г) гепатит D
- Д) гепатит Е

Контрольные вопросы

5. При каком остром гепатите чаще наблюдаются осложнения?

- А) гепатит А
- Б) гепатит В
- В) гепатит С
- Г) гепатит D
- Д) гепатит Е