

*КФ ГБОУ СПО  
«Хабаровский государственный медицинский колледж»*

*Презентация по дисциплине  
«Инфекционные болезни с курсом ВИЧ-  
инфекции и эпидемиологии»  
на тему: «Вирусные гепатиты В, С, D».*

2013г.

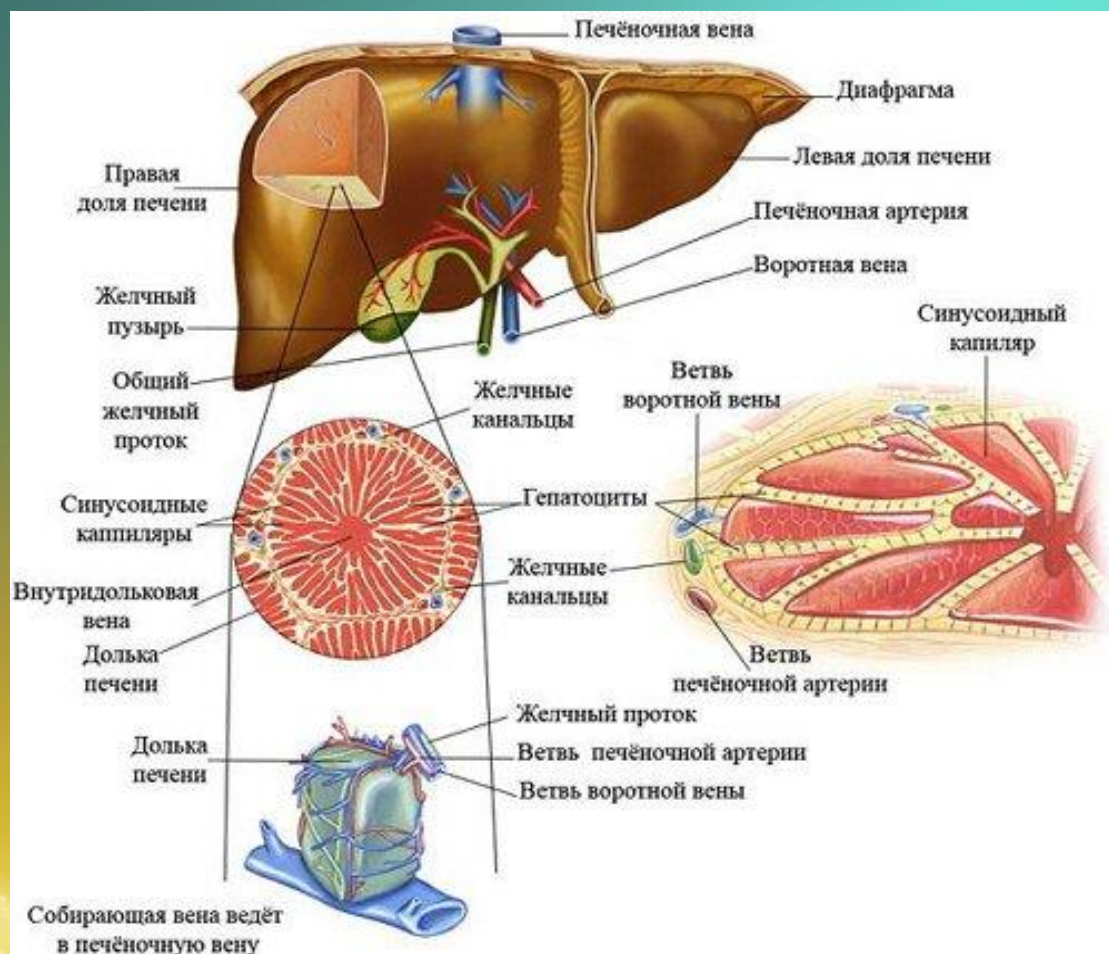
# ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Группа антропонозных вирусных заболеваний, объединенных преимущественно гепатотропностью возбудителей и ведущими клиническими проявлениями:

- 1) поражение печени с развитием общетоксического синдрома,
- 2) гепатоспленомегалия,
- 3) нарушение функции печени и появление желтухи.



# Строение печени



# Функции печени



# Хронические вирусные гепатиты (парентеральные гепатиты)

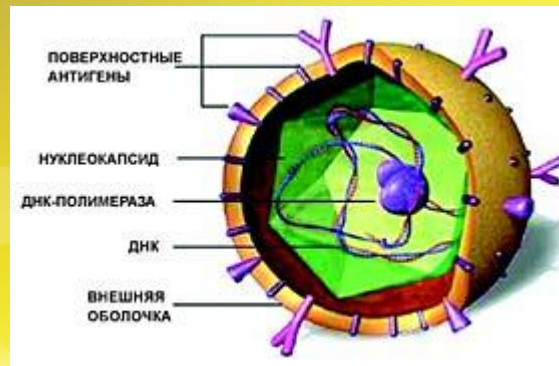
- Хронический вирусный гепатит (ХВГ) – это хроническое воспаление печени, вызываемое гепатотропными вирусами, продолжающееся без тенденции к улучшению не менее 6 месяцев. Подавляющее большинство случаев ХВГ обусловлено вирусами гепатитов В, С и D.

# Вирусный гепатит В

- **Гепатит В** – одна из наиболее распространенных инфекций. В мире насчитывают приблизительно 300-500 млн. больных хроническим гепатитом В.
- К регионам с высокой распространенностью (10-20 %) относят Южную Азию, Китай, Индонезию, страны тропической Африки, острова Тихого океана, Аляску.

# Этиология

- Возбудитель HBV-инфекции – ДНК-вирус из семейства *Нераднаviridae*.
- Геном HBV представлен неполной двухнитевой кольцевой молекулой ДНК.
- Выделяют 9 генотипов вируса (от А до Н).
- Вирус устойчив во внешней среде.



# Эпидемиология

- **Источник:** больной человек.
- **Механизм заражения:**
  - 1) парентеральный
  - 2) половой
  - 3) вертикальный
  - 4) прямой



Основной путь передачи – парентеральный (инъекционный, гемотрансфузионный), а так же через поврежденные слизистые оболочки и кожные покровы.

**Естественная восприимчивость** высокая. Для гепатита В характерна высокая контагиозность, заражение возможно при попадании на повреждённую кожу или слизистые оболочки ничтожно малого количества инфицированного материала (0,0001 мл крови).





# Группа риска

- Лица, имеющие многих половых партнеров (проститутки).
- Мужчины, практикующие гомосексуальные контакты.
- Половые партнеры инфицированных лиц.
- Лица, употребляющие инъекционные наркотики.
- Члены семьи больного с хроническим гепатитом В.
- Дети, родившиеся от инфицированных матерей.
- Мед. работники.
- Больные на гемодиализе ("искусственная почка") или получающие частые переливания крови.



# Патогенез

- Вирус проникает в организм человека, затем гематогенно диссеминирует в печень, где фиксируется на гепатоцитах благодаря поверхностным рецепторам, содержащим HBsAg. При этом возбудитель не оказывает прямого цитопатического действия на клетки печени.
- Происходит размножение вирионов и их антигенов. Развиваются дистрофические и некробиотические изменения гепатоцитов, возникают очаговые некрозы, а в тяжёлых случаях массивные некрозы в паренхиме печени.



# Клиника вирусного гепатита В

- Продолжительность инкубационного периода – от 30 до 180 дней (чаще 2-3 мес).

Различают следующие варианты клинического течения вирусного гепатита В:

**А. По цикличности течения:**

**I. Циклические формы:**

- 1. Острый ГВ - бессимптомная (инаппарантная и субклиническая), безжелтушная, желтушная (с преобладанием цитолиза или холестаза);
- 2. Острый ГВ с холестатическим синдромом.

**II. Персистирующие формы:**

- 1. Носительство ВГВ - хроническая бессимптомная форма (носительство HBsAg и других антигенов вируса);
- 2. Хронический вирусный гепатит В, интегративная фаза.

**III. Прогрессирующие формы:**

- 1. Молниеносный (фульминантный) гепатит;
- 2. Подострый гепатит;
- 3. Хронический вирусный гепатит В, репликативная фаза (в т.ч. с циррозом печени).

**IV. Вирусный гепатит В, острый или хронический микст,** в сочетании с вирусными гепатитами А, С, D, Е, G.

**Б. По тяжести заболевания:** легкое, средней тяжести, тяжелое течение.

# Клиника вирусного гепатита В

- Преджелтушный период (продромальный):  
продолжается 3-15 сут. и характеризуется симптомами интоксикации (лихорадка, общая слабость, вялость, апатия, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита), артралгиями, болями в правом подреберье. В некоторых случаях наблюдают кожную сыпь. В последние 1-2 дня периода происходят обесцвечивание кала и потемнение мочи.

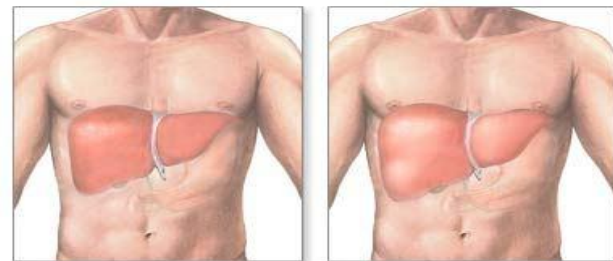


# Клиника вирусного гепатита В

- **Желтушный период** продолжается от 10-14 до 30-40 дней. Желтушное окрашивание сначала появляется на слизистых оболочках, затем на коже. Симптомы интоксикации после появления желтухи обычно усиливаются. Печень и селезёнка (в 30-50% случаев) увеличиваются. Появляется брадикардия, снижение АД, ослабление сердечных тонов. При тяжелых формах развиваются угнетение ЦНС различной степени выраженности, диспепсический, геморрагический синдромы.



Нормальная и увеличенная печень



# Клиника вирусного гепатита В

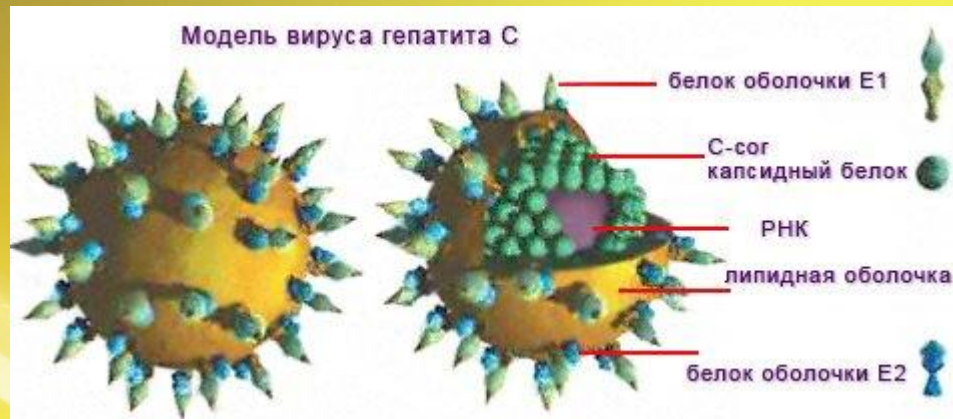
- Период реконвалесценции начинается после исчезновения желтухи и заканчивается после полного клинико-лабораторного разрешения заболевания, что обычно происходит через 3 месяца после его начала.

# Вирусный гепатит С

- Гепатит С – самая частая форма хронических заболеваний печени в большинстве европейских стран и Северной Америке.

# Этиология

- Возбудитель HCV-инфекции – РНК-содержащий вирус из семейства Flaviviridae. Геном вируса образован однонитевой РНК. HCV генетически гетерогенен: выделяют 6 основных генотипов (1-6) и не менее 50 подтипов.





# Эпидемиология

По данным ВОЗ, в мире насчитывается не менее 170 млн. инфицированных HCV.

Распространенность HCV – инфекции также значительно варьирует в различных регионах, составляя в среднем 0,5 – 2% (до 6,5 % в странах тропической Африки). HCV – инфекция обуславливает приблизительно 40 % случаев хронической патологии печени.

Общее количество HCV-инфицированных в России – 1 млн. 700 тыс. человек.

# Эпидемиология

- **Источник инфекции** – больной человек или вирусоноситель.
- **Механизм заражения:**
  - 1) парентеральный
  - 2) половой
  - 3) вертикальный
  - 4) прямой
- **Пути передачи:**
  - 1) при переливании зараженной крови и продуктов крови и при пересадке органов;
  - 2) при инъекциях загрязненными шприцами и травмах от укола иглой в медицинских учреждениях;
  - 3) при употреблении инъекционных наркотиков;
  - 4) новорожденному ребенку от инфицированной гепатитом С матери.



# Патогенез

- Вирус попадает в организм так же, как и вирус гепатита В. Имея тропность к гепатоцитам, вирус оказывает на них прямое цитопатическое действие. Вследствие генетической гетерогенности вируса гепатита С он имеет множество антигенных вариантов, что затрудняет реализацию адекватного иммунного ответа. Вирусные частицы попадают в клетки макрофагальной системы организма и вызывают определенную реакцию с их стороны, направленную на элиминацию вируса.

# Патогенез

- В связи с тем, что антигенный состав вирусной частицы схож с антигенным составом гепатоцитов, а на поверхности гепатоцитов также имеются фрагменты вирусных частиц, синтезированных на вирусной РНК для последующей сборки в вирус, то имеет место быть аутоиммунный механизм поражения гепатоцитов. Кроме того, не исключается и прямое мутагенное действие вируса гепатита С на макрофаги, изменяющее их свойства так, что они становятся способными реагировать с антигенами гистосовместимости системы HLA и давать тем самым аутоиммунную реакцию.

# Клиника вирусного гепатита С

- От момента заражения до клинических проявлений проходит от 2-3 недель до 6-12 месяцев.
- В случае острого начала болезни начальный период длится 2-3 недели, сопровождается суставными болями, утомляемостью, слабостью, расстройством пищеварения. Подъём температуры отмечается редко. Желтуха так же мало характерна. Острый гепатит С диагностируется очень редко и чаще случайно.

После острой фазы заболевания человек может выздороветь, заболевание может перейти в хроническую форму или в вирусоносительство. У большинства больных (в 70–80 % случаев) развивается хроническое течение. Переход острого гепатита С в хронический происходит постепенно: в течение нескольких лет нарастает повреждение клеток печени, развивается фиброз. Функция печени при этом может долгое время сохраняться. А первые симптомы (желтуха, увеличение живота в объеме, сосудистые звездочки на коже живота, нарастание слабости) могут появиться уже при циррозе печени.

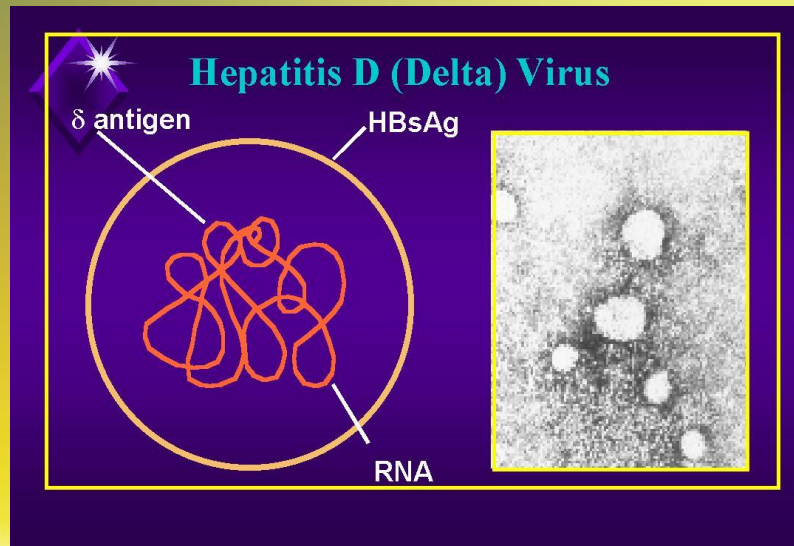


# Вирусный гепатит D

**Гепатит D (гепатит-дельта)** - вирусная антропонозная инфекция с парентеральным механизмом заражения, для которой характерно воспалительное поражение печени.

# Этиология

- Заболевание вызывается неполным РНК-вирусом (HDV,  $\delta$ -вирус), для экспрессии которого требуется HBV с размером генома 19 нм. Относится к семейству Deltavirus.



# Эпидемиология

- *Резервуар и источник возбудителя* - человек, больной или вирусоноситель. В распространении вируса основное значение имеют лица с хроническими формами вирусного гепатита В, одновременно инфицированные вирусным гепатитом D. Период контагиозности источников инфекции неопределённо долгий, однако больной наиболее опасен в острый период болезни.
- *Механизм заражения:*
  - 1) парентеральный
  - 2) половой
  - 3) вертикальный

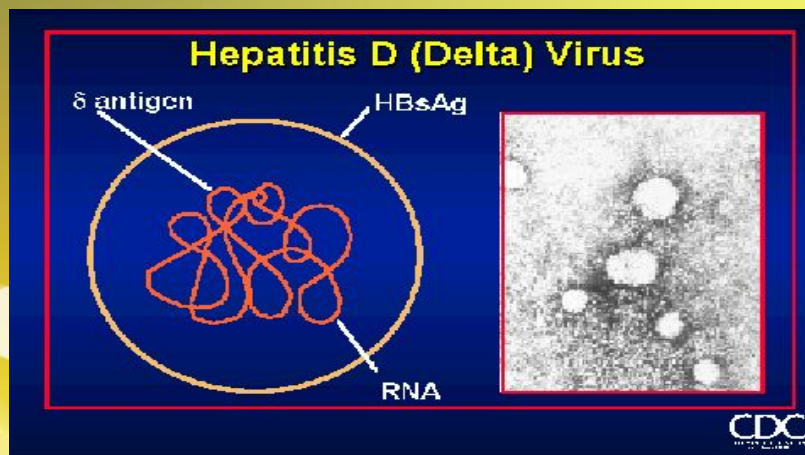


# Эпидемиология

- Риск заражения особенно велик для постоянных реципиентов донорской крови или её препаратов, для лиц, подвергающихся частым парентеральным вмешательствам, а также для наркоманов, вводящих наркотики внутривенно.
- Возможна трансплацентарная передача вирусного гепатита D от беременной плоду.
- Высокая частота распространения инфекции среди лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь (особенно среди мужчин-гомосексуалистов), даёт основание полагать, что возможен и половой путь заражения.
- **Естественная восприимчивость** высокая. К вирусному гепатиту D восприимчивы все лица, больные вирусным гепатитом D или являющиеся носителями вирусного гепатита B. Наиболее вероятно развитие вирусного гепатита D у хронических носителей HBsAg. Особенно восприимчиво население на территориях, гиперэндемичных по вирусному гепатиту B. Тяжёлые формы болезни могут возникать даже у детей.

# Патогенез

- Возбудитель встраивается в геном вируса вирусного гепатита В, воздействуя на его синтез и усиливая репликацию последнего. Заболевание может проявляться в виде *коинфекции* при одновременном заражении вирусами вирусного гепатита В и вирусного гепатита D и *суперинфекции* в тех случаях, когда вирус вирусного гепатита D попадает в организм человека, ранее заражённого вирусом вирусного гепатита В. Репликация вируса вирусного гепатита D происходит в клетках печени.
- Патоморфологически вирусного гепатита D не имеет специфических признаков, отличающих его от вирусного гепатита В, и характеризуется выраженной картиной некроза, которая преобладает над воспалительной реакцией. В гепатоцитах наблюдают массивный некроз и мелкокапельное ожирение. Взаимодействие вирусов вирусного гепатита В и вирусного гепатита D утяжеляет патологический процесс и ведёт к развитию острой печёночной недостаточности или хронизации.



# Клиника вирусного гепатита D

- *Инкубационный период.* Аналогичен таковому при вирусном гепатите В. В случаях коинфекции клиническое течение заболевания аналогично клиническим проявлениям вирусного гепатита В, но с преобладанием тяжёлого течения. При суперинфекции наблюдают резкое утяжеление течения вирусного гепатита В с выраженной недостаточностью функции печени и развитием большого числа хронических форм, ведущих к быстрому формированию цирроза печени.



# Клинические проявления хронических вирусных гепатитов

1. Диспепсический синдром связан с нарушением дезинтоксикационной функции печени, сопутствующей патологией 12-перстной кишки и поджелудочной железы.
2. Астенический синдром (слабость, утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность) выражен в большей или меньшей степени у больных ХВГ.

# Клинические проявления хронических вирусных гепатитов

Признаки поражения печени:

- ❖ увеличение, уплотнение и болезненность печени;
- ❖ желтуха;
- ❖ телеангиэктазии и пальмарная эритема (обусловлены повышением концентрации эстрогенов и изменением чувствительности сосудистых рецепторов)
- ❖ портальная гипертензия (асцит, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода) появляются и прогрессируют признаки печёночной недостаточности.
- ❖ аменорея, гинекомастия, снижение полового влечения связаны с нарушением метаболизма половых гормонов в печени (обычно в стадии цирроза).

# Диагностика

1. Данные эпидемиологического анамнеза (указания на парентеральные вмешательства, контакт с больным, внутривенные введения наркотиков в сроки, соответствующие инкубационному периоду).
2. Клиническое обследование (выявление характерной цикличности болезни и клинико-биохимических синдромов).

# Лабораторные исследования

## Обязательные методы обследования:

- **ОАК:** возможны ↑ СОЭ, лейкопения, лимфоцитоз, при фульминантной форме ОВГ – лейкоцитоз.
- **ОАМ:** при ОВГ и обострении ХВГ возможно появление жёлчных пигментов (преимущественно прямого билирубина), уробилина.

# Лабораторные исследования

- Биохимический анализ крови:

- **синдром цитолиза:** повышение содержания АЛТ, АСТ;
- **синдром холестаза:** повышение содержания общего билирубина, холестерина, ЩФ,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы, обычно наблюдают при желтухе;
- **синдром мезенхимального воспаления:** повышенное содержание иммуноглобулинов, повышение тимоловой пробы, снижение сулемовой пробы;
- **синдром печеночно-клеточной недостаточности:** снижение протромбинового индекса, концентрации альбумина в сыворотке крови, холестерина, общего билирубина: выявляют при тяжелых формах ХВГ.



## Маркёры:

### Вирус гепатита В:

**HBsAg** выявляється через 1-10 недель после инфицирования, его появление предшествует развитию клинических симптомов и повышению активности АЛТ/АСТ. При адекватном иммунном ответе он исчезает через 4-6 мес после инфицирования

**HBeAg** указывает на репликацию вируса в гепатоцитах; обнаруживают в сыворотке практически одновременно с HBsAg;

**Анти-HBe** (АТ к е-Аг) в комплексе с анти-HBc IgG и анти-HBs свидетельствует о полном завершении инфекционного процесса.

**Анти-НВс** (АТ к ядерному Аг) – важный диагностический маркёр инфицирования. Анти-НВс IgM – один из наиболее ранних сывороточных маркёров ХВГВ и чувствительный маркёр НВV-инфекции. Указывает на репликацию вируса и активность процесса в печени; его исчезновение служит показателем либо санации организма от возбудителя, либо развития интегративной фазы НВV-инфекции.

**Анти-НВс IgG** сохраняются многие годы; свидетельствуют об имеющейся или ранее перенесенной инфекции.

**НВV-ДНК и ДНК-полимераза** – диагностические маркёры репликации вируса.

## Вирус гепатита С:

**НСV РНК** – самый ранний биохимический маркёр инфекции, возникает в срок от нескольких дней до 8 нед после инфицирования. В случаях выздоровления от ОВГС вирусная РНК исчезает из крови в течение 12 недель после появления первых симптомов.

**Анти-НСV** определяют в крови не ранее чем через 8 нед после инфицирования. Он присутствует в крови приблизительно у половины больных с клинически манифестным ОВГС в дебюте заболевания. При субклинической инфекции АТ обычно появляются намного позже.

**Вирус гепатита D:** анти-HDV IgM, HDV РНК (маркёр репликации HDV).

# Дополнительные методы обследования:

- **Анализ кала:** снижение содержания или отсутствие стеркобилина из-за прекращения поступления жёлчи в кишечник; появление стеркобилина в кале в желтушный период ОВГ – свидетельство разрешения желтухи.
- **Концентрация в крови  $\alpha$ -фетопротеина** (скрининг гепатоцеллюлярной карциномы). Это исследование необходимо проводить в динамике.

# Инструментальные исследования

## *Обязательные методы обследования:*

- УЗИ печени и селезёнки: характерно повышение эхогенности паренхимы, уплотнения по ходу сосудов печени;
- Биопсия печени необходима для оценки степени поражения печени.

## *Дополнительные методы обследования:*

- КТ органов брюшной полости;
- ФЭГДС.



# Лечение

1. Больные вирусными гепатитами подлежат обязательной госпитализации в инфекционный стационар (отделение, больницу).
2. Длительный, возможно пожизненный диетический режим (стол №5).

**Острые вирусные гепатиты:** лечение преимущественно симптоматическое – дезинтоксикационная инфузионная терапия, энтеросорбенты, урсодезоксихолевая кислота при выраженном холестазе, в тяжёлых случаях – ГКС.

Специфическая противовирусная терапия показана при ОВГС. Обычно применяют интерферон альфа по 3 млн МЕ подкожно в течение 12-24 нед в комбинации с рибавирином, что позволяет существенно снизить риск развития ХГС.

# Лечение

## **Хронический вирусный гепатит В:**

- Интерферон альфа в дозе 5 млн МЕ/сут подкожно или 10 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4-6 месяцев.
- Пэгинтерферон альфа-2а (ПЕГАСИС) доза 180 мкг, подкожно 1 раз в неделю. Продолжительность лечения – 1 год.
- Ламивудин назначают по 100 мг/сут перорально. Продолжительность курса лечения – 1 год.

## **Хронический вирусный гепатит С:**

Обычно проводят комбинированную терапию:

- пэгинтерферон альфа-2а по 180 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином или пэгинтерферон альфа-2b по 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином, дозировка которого зависит от массы тела.

Монотерапию пэгинтерфероном альфа-2а или альфа-2b проводят при наличии противопоказаний к приёму рибавирина.

# Лечение

- **Хронический вирусный гепатит D:** лечение хронического гепатита D до настоящего времени остается нерешенной проблемой. Рекомендуется использовать интерферон- альфа в высоких дозах (9-10 млн МЕ подкожно через день в течение не менее 48 нед), однако эффективность такой терапии довольно низкая.



# Профилактика

## 1. Неспецифическая профилактика:

- а) соблюдение гигиены, личной и общественной;
- б) при угрозе заражения использовать индивидуальные средства защиты, проведение дезинфекции и стерилизации медицинского инструментария;
- в) госпитализация и лечение хронических больных, инфицированных вирусами гепатита В С Д или их сочетаниями, отдельно от других больных;
- г) культурно-просветительская работа с населением;
- д) т.к. вероятность заражения и развития вируса в значительной мере зависит от исходного состояния организма, то в качестве профилактики можно рассматривать меры, оздоравливающие и укрепляющие собственную иммунную защиту, в том числе, фитооздоровление (иммуномодулирующие сборы и адаптогены).



# Профилактика

## 2. Специфическая профилактика:

Специфическая профилактика вирусных гепатитов делится на профилактику до заражения и профилактику после возможного заражения.

Специфическая профилактика **до заражения** сегодня проводится только для гепатита В. Методом иммунизации вакциной против гепатита В (мед. работники все).

- Вакцина против вируса гепатита С разрабатывается.
- Специфическая профилактика **после возможного заражения** заключается в срочном назначении противовирусных препаратов в комбинации с интерфероном.

# Диспансеризация

- Не менее 1 года.
- Проводятся регулярные осмотры больных с обязательным определением в крови основных биохимических показателей: билирубина, белка и его фракций, активности aminотрансфераз, протромбина, маркеры HBsAg. Назначается базисное или другие варианты лечения.



Спасибо за внимание...