


Вирусные гепатиты с парентеральным путем заражения



Лекция

Доцент Лариса Юрьевна Гришкина

Острый вирусный гепатит В

инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В (HBV), с преимущественно парентеральным механизмом передачи, характеризующееся в клинически выраженных случаях симптомами острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее) и протекающее с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни и исходов от выздоровления до возможности развития хронического гепатита В, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. **В 16**

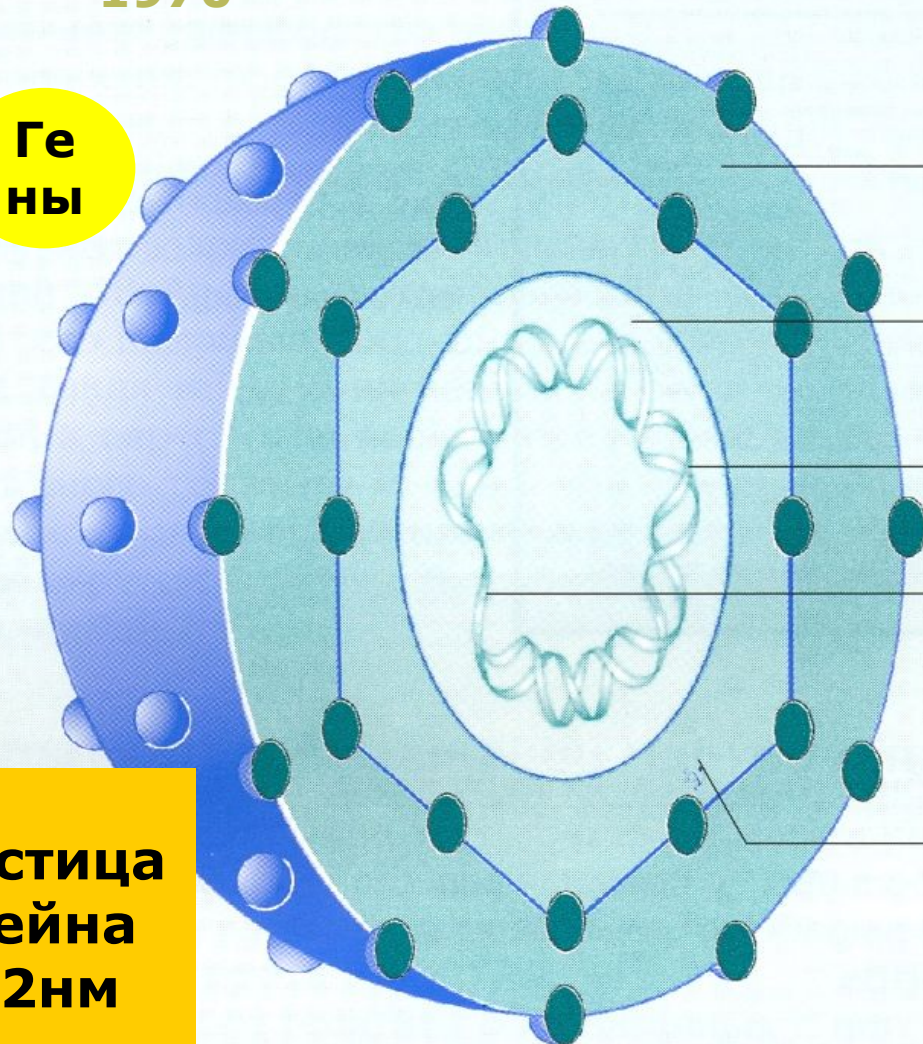
**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ)
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, 2013 г.**

ДНК-содержащий вирус
Семейство Herpesviridae
Род: Orthoherpesviridae

ЭТИОЛОГИЯ

1970

**Ге
ны**



HBsAg

Подтипы: **ayw**, **ayr**, **adw**,
adr,
adyw, **adyr**

ДНК-полимераза (p)

Двунитевой участок ДНК

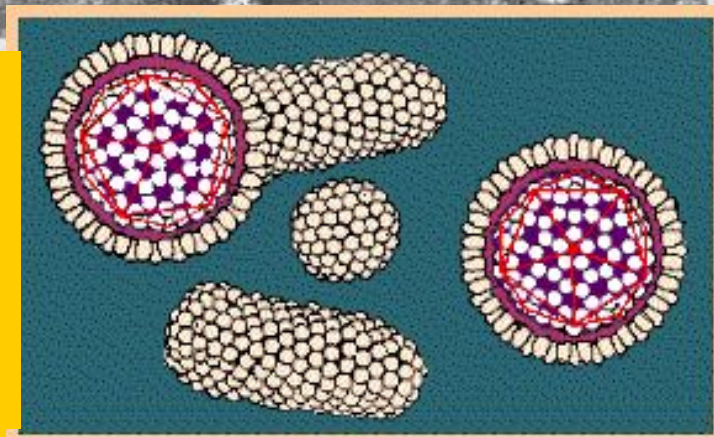
Однонитевой участок ДНК

**Нуклеокапсид
HBcAg (HBeAg)
HBxAg**

Обратная транскриптаза

Ag+AT=комплекс маркеров

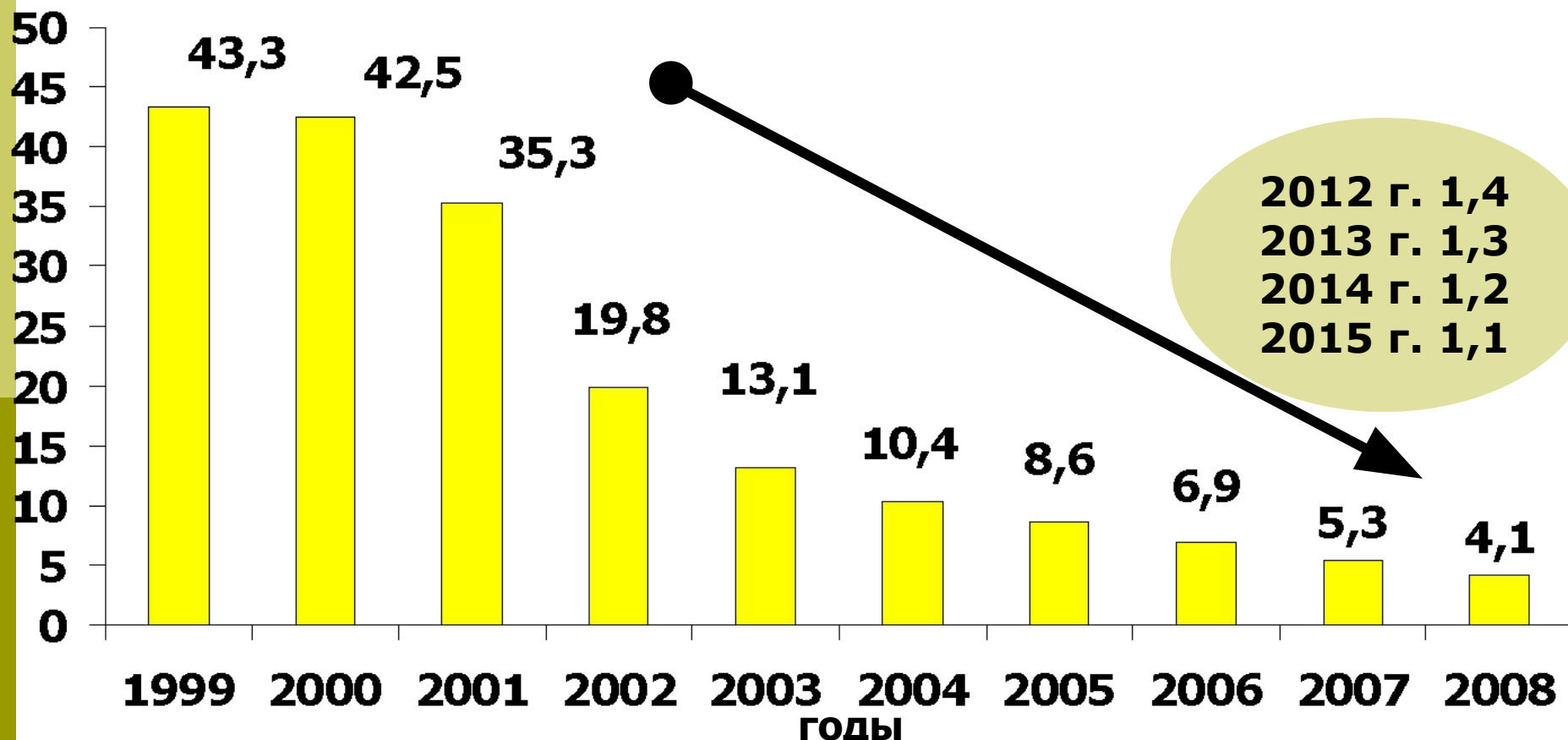
**Частица
Дейна
42нм**



• Сферические частицы 22 нм
• Нитевидные частицы
22x50-230 нм

Высоко устойчив
При $t 100^{\circ}$ погибает
через 2-10 мин.
При кипячении более 30 мин.
Сохраняется
при комнатной t -3-6 мес.
В холодильнике 6-12 мес.
В замороженном виде 20 лет
В высушенной плазме 25 лет.
1-2% р-р хлорамина –
через 2 часа
1,5% р-р формалина –
7 суток
Устойчив
к воздействию эфира,
УФО, кислот и др.
Автоклавирование (120°)
через 5 мин.
Сухой жар (160°) через 2
час.

Заболееваемость острым гепатитом В в России на 100 000 населения

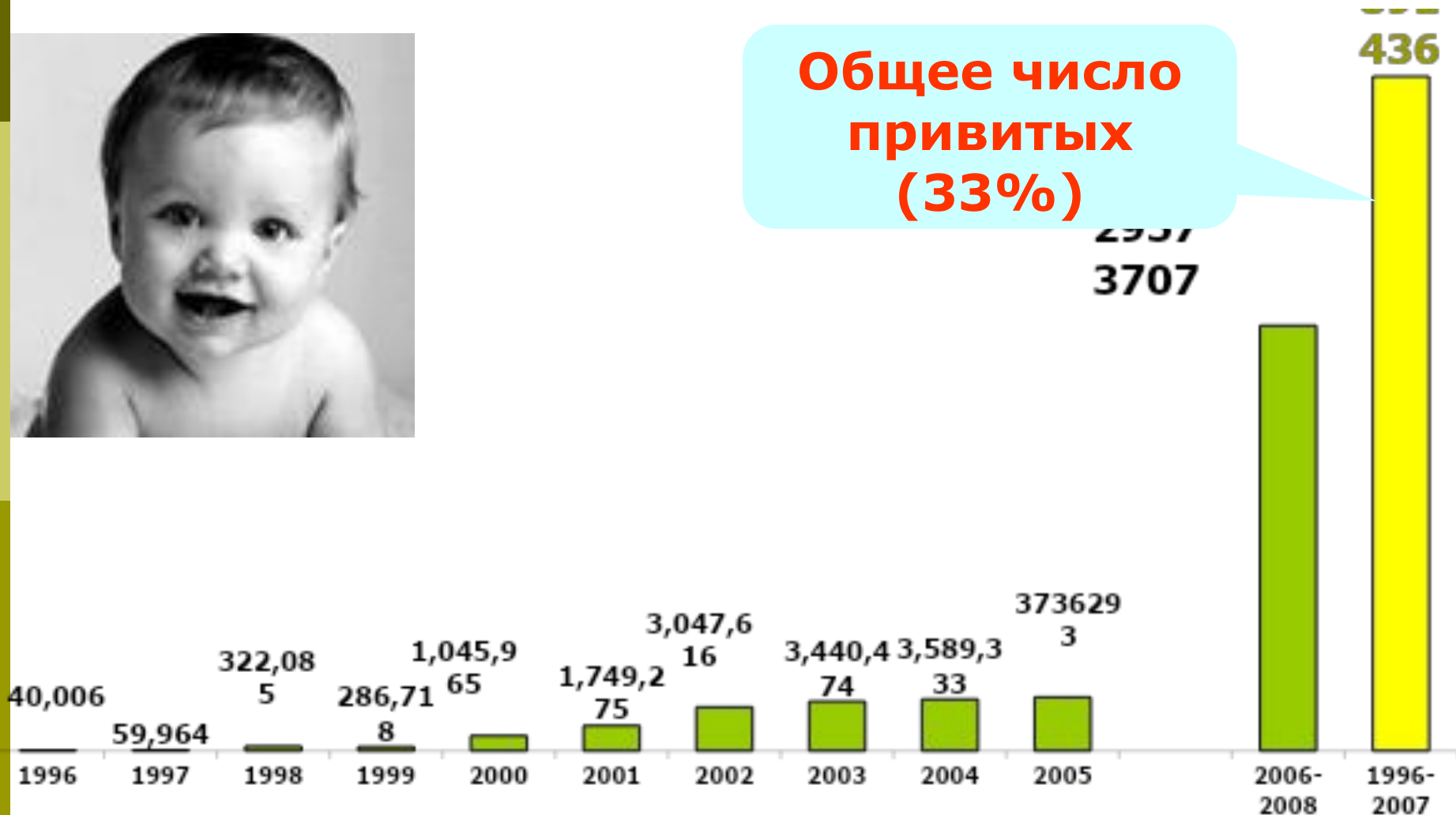


И.В. Шахгильдян, 2010

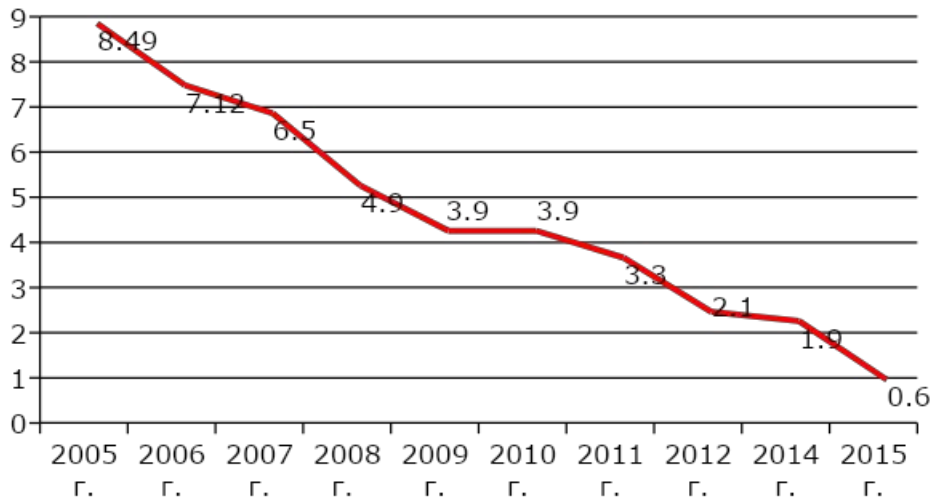
Число привитых против гепатита В в Российской Федерации в 1996 - 2008 г.г.



Общее число привитых (33%)

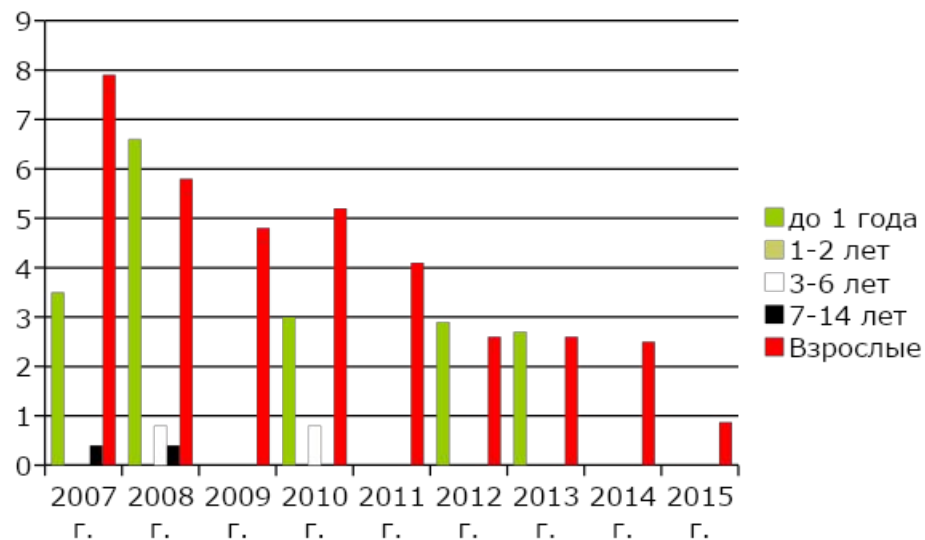


Заболееваемость острым вирусным гепатитом В в Пермском крае на 100000 населения



Основная группа риска
20-29 лет (22,2%) и
30-39 лет (55,5%)

Показатели заболеваемости ОВГ В в разных возрастных группах (на 100000 населения)



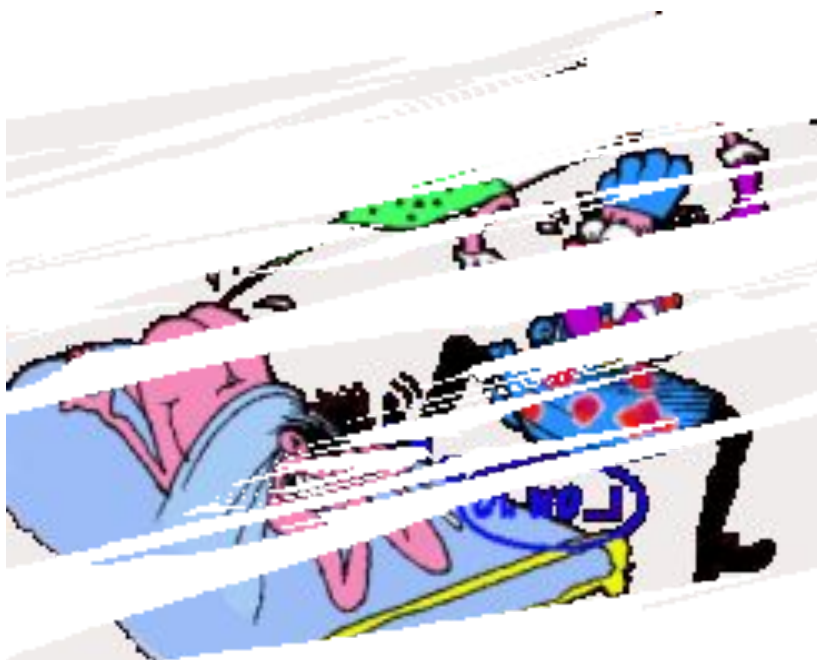
- Антропоноз.
- Источник: больной с момента заражения, при ХГВ – пожизненно, вирусоноситель
- Механизм передачи гемоконтактный (парентеральный)
Пути передачи:
 - искусственные (артифициальные)
 - естественные (неартифициальные)

кровь, семя, слюна

Искусственные (артифициальные) пути передачи

парентеральный :

- трансфузии,
- медицинские парентеральные манипуляции - через загрязненные кровью инструменты
- немедицинские парентеральные манипуляции (**парентеральное введение наркотиков – 42,4%**)



Естественные (неартифицициальные) пути передачи

- **половой – 58,3%!**
- **перинатальный : трансплацентарный (< 5%) и во время родов через кожу и слизистые(в фазе репликации – риск до 90%; необходима вакцинопрофилактика)**
- **гемоконтактный (гемоперкутанный) – микротравмы (мочалки, зубные щетки, игрушки и др.)**

Эпидемиология

- Восприимчивость всеобщая
- Чаще – до 1 года
- Стойкий пожизненный иммунитет

ПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Иммунологическая и продолженная инфекция

Внедрение возбудителя - заражение

Фиксация на гепатоците (рецептор preS2, соответствующий зоне полиальбумина на мембране гепатоцитов)

Проникновение внутрь гепатоцита

Размножение и выделение вируса на поверхность гепатоцита и в кровь

Иммунологические реакции, направленные на элиминацию возбудителя (сила иммунного ответа генетически детерминирована - HLA первого класса)

Адекватный
ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Сниженный
ИММУННЫЙ
ответ: В7, В 18, В35

Сильный
ИММУННЫЙ
ответ: В8, А1-В8

Киллерный эффект

ПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Цитолиз гепатоцитов (лимфотоксины и вирус)

Высвобождение вирусных антигенов и аутоантигенов,
образование ЦИК

Внепеченочная репликация в клетках крови, костного
мозга, селезенки, лимфоузлов (л, м) → «ускользание»
от иммунного надзора (+интеграция в геном, мутации).
Поражение органов и систем

Острый гепатит
с циклическим
течением

Длительная персистенция
вируса и формирование
хронического гепатита

Тяжелые и
злокачественные
формы болезни

Выздоровление

Летальный
исход

Патоморфология

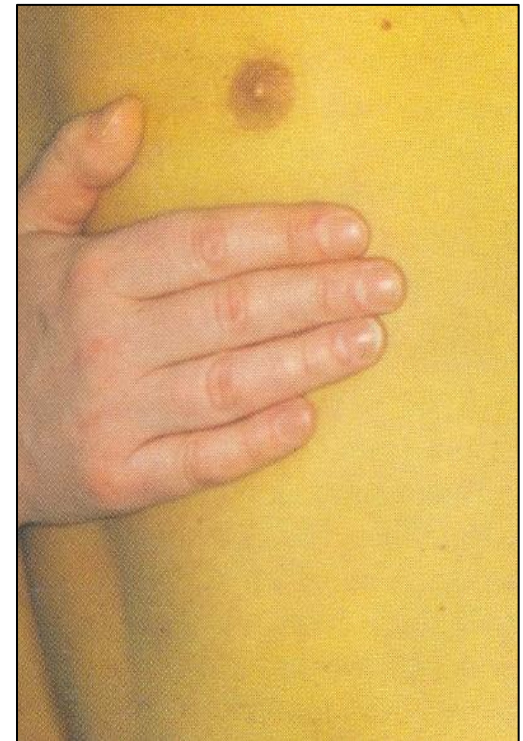
- Циклическая форма:
 - дистрофические, воспалительные, пролиферативные изменения
 - > в центре долек
- Массивный некроз печени
 - Массивный – гибнет почти весь эпителий
 - Субмассивный – гибель большинства гепатоцитов в центре долек
- Холестатический
(перихолангиолитический) гепатит

Клиника

- Инкубационный период - 8 недель– 6 месяцев (в среднем **2-3 мес.** дней)
- Преджелтушный период - 7-14 дней
- Начало постепенное
- Синдромы:
 - интоксикационный (гриппоподобный)
 - **астеновегетативный**
 - катаральный
 - диспептический
 - смешанный (катаральный+диспептический)
 - **артралгический** } токсико-аллергический
 - **экзантемный** } синдром (□ ЦИК)
 - □ печени, □ селезенки
 - в конце периода холурия и ахолия

Период паренхиматозного гепатита (желтушный) – 7-10 дней – 2 мес.

- Интоксикация □ (Высокой температуры не бывает. Горький вкус, неприятный запах изо рта)
- Желтуха □ постепенно, > выражена, чем при ВГА
- Зуд кожи
- Увеличение печени, селезенки
- Брадикардия
- Нарушение сна
- Геморрагии на шее и верхней части туловища
- Холурия (потемнение мочи)
- Ахолия (обесцвечивание кала)



Желтушный период

- Лейкопения или нормоцитоз.
- Лимфоцитоз.
- СОЭ замедлена.
- Повышение АСТ, АЛТ
- Маркеры ГВ: HBsAg, HBeAg, анти HBc IgM, ДНК ВГВ
- Нарушение пигментного обмена.
- Тимоловая проба – N или умеренно повышена, сулемовая снижена.
- Протромбиновый индекс – показатель тяжести ГВ.

Лабораторные синдромы

- Синдром цитолиза
- Желтуха
- Синдром холестаза
- Иммуновоспалительный синдром
- Синдром гепатоцеллюлярной (печеночноклеточной) недостаточности (гепатодепрессии)

Период реконвалесценции 3-12 мес.

- Желтухи нет
- Жалоб нет
- Восстанавливается аппетит
- Гепатомегалия
- ДЖВП
- Незначительная гиперферментемия
- Незначительная гипербилирубинемия

Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X)

- V16.0 Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) и печеночной комой
- V16.1 Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) без печеночной комы
- V16.2 Острый гепатит В без D-агента с печеночной комой
- V16.9 Острый гепатит В без D-агента и без печеночной комы

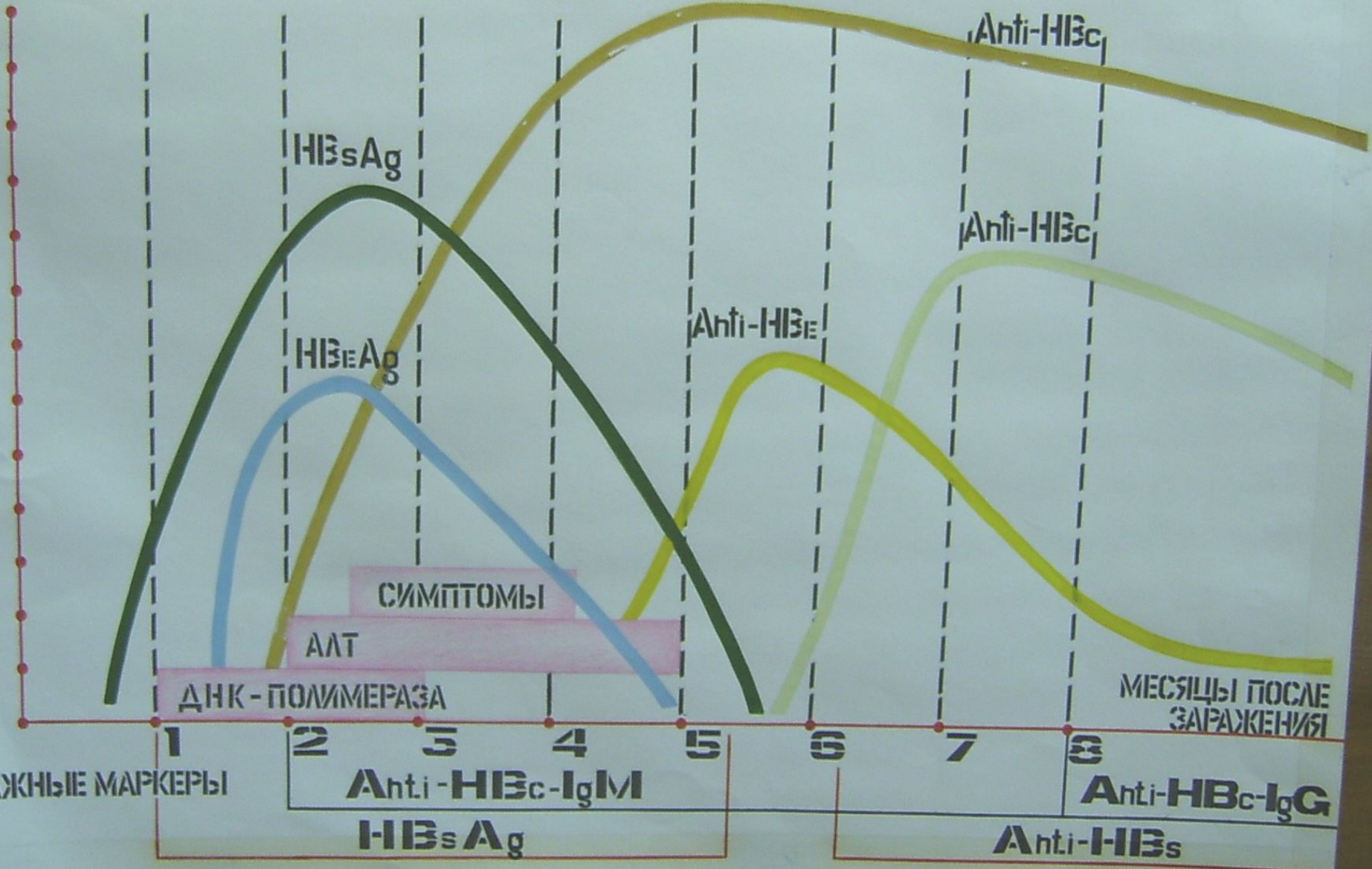
Клиническая классификация ВГВ

По клинической форме	По степени тяжести	По длительности течения
<p>1. Манифестная -Желтушная: А) желтушная цитолитическая (типичная) Б) желтушная цитолитическая с холестатическим синдромом В) желтушная холестатическая (атипичная) -Безжелтушная</p> <p>2. Бессимптомная: -Субклиническая -Инаппарантная</p> <p style="text-align: center;">Ж:Б=1:10-15 90-95%</p>	<p>Легкая, Средняя Тяжелая Крайне тяжелая (фульминантная) 0,5-1%</p>	<p>Острое циклическое до 3 мес. Острое затяжное (прогредиентное) 3 - 6 мес. Хроническое – более 6 мес.</p>

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Вид гепатита	Критерии этиол. диагноза	Форма болезни по тяжести	Критерии оценки тяжести (в желтушном периоде)
Гепатит А	анти-HAV IgM	легкая (включая безжелтушную)	симптомы интоксикации (+) билирубин в крови до 85-100 мкмоль/л, ПТИ до 80%, АЛТ до 10 норм
Гепатит В	HBsAg, HBeAg, анти-HBcore IgM		симптомы интоксикации (++) билирубин в крови 100-170 мкмоль/л, ПТИ 60-80% , АЛТ 10-20 норм
Гепатит С	анти-HCV, РНК-HCV	среднетяжелая	симптомы интоксикации (+++) билирубин в крови более 170 -200 мкмоль/л, протромбиновый индекс 40-60% , АЛТ более 20 норм
Гепатит D	РНК-HDV, анти-HDV IgM	тяжелая	кома I или кома II, геморрагический синдром сокращение размеров печени билирубин-протеидная или билирубин-ферментная диссоциация
Гепатит Е	анти-HEV	злокачественная (фульминантная)	
Гепатит G	РНК-HGV		
Гепатит F	Отрицательные результаты обследования на гепатиты А, В, С, Е, G		

ДИНАМИКА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА В



Маркерная диагностика ОВГВ

HBsAg – появляется в последние 1-2 недели инкубации, за 1-4 недели до клиники и продолжает обнаруживаться 4-6 недель клиники.

□ длительно ⇒ затяжное или хроническое течение. В обратной связи с тяжестью заболевания. Отрицательный результат не исключает ГВ.



Анти-HBs – появляются через 3-4 месяца от начала болезни, в тяжелых случаях – с первых дней желтухи, сохраняются годами. Подтверждают перенесенный ГВ.

Маркерная диагностика ОВГВ

Анти HBc JgM – в инкубацию или с начала желтухи, до прекращения репликации. Исчезновение – выздоровление.

HBsAg – маркер инфекционности, появляется в середине инкубации, исчезает через несколько дней от начала желтухи



Анти HBc JgG – долго, даже пожизненно

ДНК ВГВ – показатель репликации ВГВ – до клиники

Анти HBe – на 2-3 неделе желтушного периода при снижении активности инфекционного процесса.

Маркерная диагностика ОВГВ

- **Анти HBs + Анти HBe** – надежный критерий выздоровления больного
- **Анти HBe + Анти HBc JgG** длительно – продолжение инфекционного процесса

Методы инструментальной диагностики

- Эзофагогастродуоденоскопия
- Эластография печени
- Электрокардиография
- Рентгенография брюшной полости
- УЗИ органов брюшной полости
- Дуплексное сканирование сосудов печени (доплерография)
- Компьютерная томография брюшной полости
- Магнито-ядерная томография брюшной полости
- Дуоденальное зондирование
- Спинномозговая пункция

Крайне тяжелая (фульминантная, злокачественная) форма

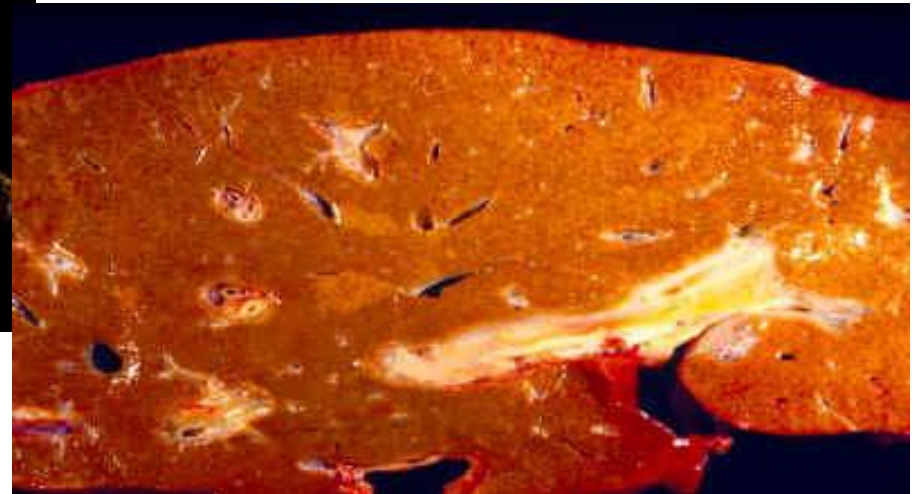
особо тяжелый вариант гепатита острейшего течения, большей частью с predetermined летальным исходом

fulminant – (англ.) молниеносный, внезапно и быстро развивающийся

- При ВГВ – почти исключительно у детей 1-го года жизни
- При ВГД коинфекции – у детей первых месяцев жизни и суперинфекции
- ВГЕ у беременных
- ТТV

Патогенез

- Субмассивный или массивный некроз
- Подавление механизмов регенерации гепатоцитов



Типы КОМ

□ Гипериммунная

- в первые 3-5 дней болезни, до желтухи
- ПГ- реакция гиперчувствительности

□ Распадная (эндогенная)

- при остром массивном некрозе печени
- на 5-9 день болезни
- Церебротоксические вещества- октопамин, фенилэтаноламин, освобождающиеся из печеночной паренхимы, угнетают передачу нервных импульсов

□ Метаболическая (экзогенная)

- постепенное устранение печени из обмена веществ
- токсические метаболиты поступают из кишечника (аммиак, фенол, индол, индикан, меркаптаны)

Периоды фульминантной формы

- Начальный (период предвестников)
- Прекома
- Период быстро прогрессирующей декомпенсации печеночных функций (кома I и кома II)

Начальный период

- **Острое начало**
- **t 38 -39°C**
- **Изменения со стороны нервной системы:**
 - **Сознание сохранено**
 - **Вялость. Адинамия.**
 - **Приступы возбуждения, беспокойства. Эйфория. Инверсия сна**
 - **Тремор конечностей**
 - **Ошибки при выполнении простейших умственных заданий**

Начальный период

- **Диспепсический синдром**
- **Прогрессирующий геморрагический синдром**
- **Печеночный запах (метилмеркаптан)**
- **Лихорадка**
- **Болевой синдром**
- **Уменьшение размеров печени**
- **Желтуха быстро нарастает**
- **Изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем**

Прекома

Острое течение -12 час.-3 суток,
в среднем 1,5 суток
Подострое - 2-14 суток, в среднем 8 сут

- **Сознание спутанное, нарушение ориентации во времени и пространстве**
- **Приступы психомоторного возбуждения периодически сменяются адинамией, сонливостью**
- **Не фиксируют взгляд на игрушках
Периодически не узнают мать**
- **На болевые раздражения реагируют плачем**
- **Брюшные рефлексы не вызываются**
- **Реакция зрачков на свет сохранена**
- **Движения произвольные**
- **Судорожные подергивания верхних конечностей, иногда тонико-клонические судороги**

Шкала Глазго 14-11
баллов

Оценка неврологических функций

- **Рефлекторная реакция на раздражение и боль**
- **Состояние и реакция зрачков**
- **Движения глазных яблок**
- **Положение конечностей и их двигательная активность**

ОЦЕНКА ГЛУБИНЫ КОМЫ

Шкала оценки ком Глазго

Признаки	Баллы
<i>Движения глазных яблок</i>	
Нет реакции	1
Реакция на боль	2
Реакция на слово	3
Спонтанная реакция	4
<i>Реакция на словесное обращение</i>	
Нет реакции	1
Непонятные звуки	2
Неосознанные слова	3
Дезориентированный разговор	4
Ориентация в окружающем пространстве	5

Шкала оценки ком Глазго

Признаки	Баллы
<i>Двигательная реакция</i>	
Нет реакции	1
Децеребрационное положение	2
Декортикационное положение	3
Чрезмерное разгибание	4
Локализация боли	5
Ответ на команды	6
Максимальная шкала	15

Кома I

Гепатит В. Печеночная кома.
Сокращение размеров печени
(синдром «пустого подреберья»)
В. Ф. Учайкин, 1999 г.



1-2 суток

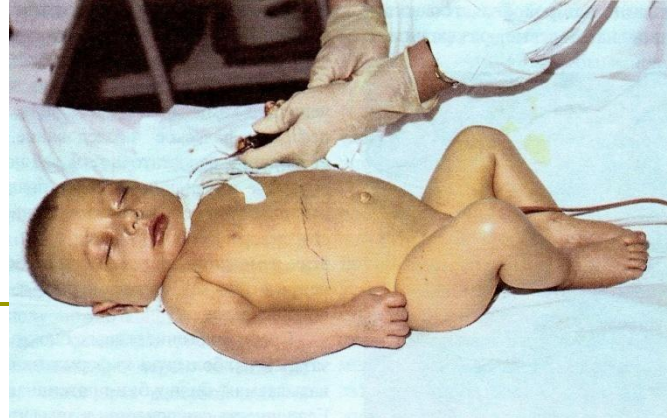
- Стойкое отсутствие сознания
- Реакция только на сильные раздражители (болевые, температурные)
- Зрачки сужены с вялой реакцией на свет
- Рефлексы сохранены (глотание)
- Постоянный тремор, судороги тонико-клонического характера
- Глухие тоны сердца, тахикардия
- Тахипноэ
- Усиление желтушности кожи, склер, слизистых
- Нарастающий геморрагический синдром
- «Печеночный запах» изо рта
- Печень резко сокращена в размерах («пустое подреберье»)
- Олигурия или анурия

Шкала
Глазго
9-10
баллов

Кома II

17-24 час.

Гепатит В. Печеночная кома.
Сокращение размеров печени
(синдром «пустого подреберья»)
В. Ф. Учайкин, 1999 г.



- **Сознание отсутствует**
- **Полное отсутствие реакции на болевые раздражители**
- **Зрачки расширены без реакции на свет**
- **Мышечная атония, арефлексия**
- **Глотание нарушено**
- **Патологическое дыхание**
- **Тоны сердца глухие, брадикардия**
- **Недержание мочи и кала**

Шкала
Глазго
4-8 баллов

Лабораторная диагностика

- **Билирубин-протеидная диссоциация**
 - **↑ Б**
 - **↓ белок, альбумины, протромбин, проконвертин**
 - **↓ протромбина < 10% - прогноз безнадежный, 10-30% -тяжелый, > 30% - благоприятный**

- **Липидограмма**
 - **↓ β-липопротеидов, триглицеридов, холестерина, коэффициента эстерификации холестерина**

Диагностика

- **↑Б, за счет НБ**
- **Билирубин-ферментная диссоциация**
 - **↑Б, ↓ трансаминаз**
- **ОАК: ↓Эр, ↓ Нв, ↓ Тр, ↑L, ↑ н, ↑п**
- **Раннее обнаружение анти-НВs, анти-НВе**
- **ЭЭГ: медленные дельта- и тета-волны, замедление α -ритма его дезорганизация**

Клинический пример

- Сергей А., 3 мес. заболел остро, повышение t 38° . На следующий день элементы геморрагической сыпи. На 4-ый день болезни – желтуха. В тяжелом состоянии доставлен в РО. У мамы в 22 и 30 нед. беременности обнаруживались HBsAg и HBeAg.
- При обследовании: HBsAg, трансаминазы = 8 норм, ОБ 140 мкмоль/л, ДНК ВГВ, anti-HCV не обнаружены.

Клинический пример

- Ребенку проводилось интенсивное лечение, инфузионная терапия, стероидные гормоны, переливание препаратов крови.
- Прогрессировали геморрагический синдром, ↓ печени, неврологическая симптоматика (судороги, потеря сознания).
- На 10-й день болезни при явлениях комы наступил летальный исход.
- **Диагноз: Врожденный вирусный гепатит В, фульминантная форма. Кома II**
- Морфологические изменения – массивный некроз печени

Особенности ВГВ у детей первого года жизни

- Острое начало
- Высокая температура
- Короткий преджелтушный период: вялость, сонливость, рвота, срыгивание, отказ от груди
- Желтушный период: несоответствие между тяжестью болезни и интенсивностью желтухи
- Более выражен гепатолиенальный синдром
- Геморрагический синдром
- Преобладание среднетяжелых и тяжелых форм
- Частое сочетание с другими вирусными и бактериальными инфекциями.

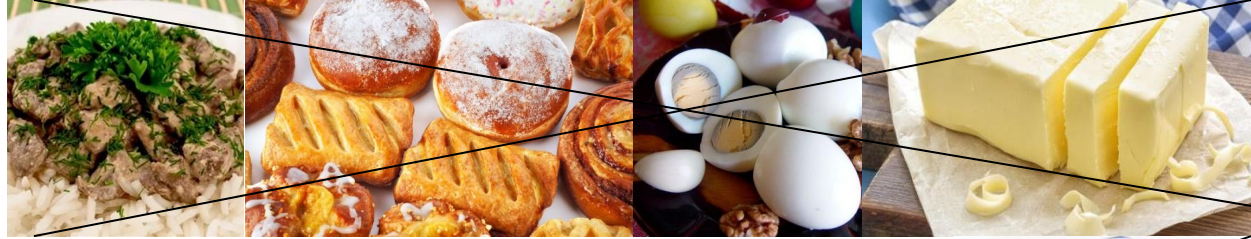
ИСХОДЫ ОВГВ

- ▣ **выздоровление – 85-90%**
- ▣ **летальность при фульминантных формах 0,2-0,4%**
- ▣ **затянувшаяся реконвалесценция**
- ▣ **затяжной (продолжительный) гепатит В**
- ▣ **бессимптомное носительство HBsAg (персистирующая HBs Ag-емия)**
- ▣ **хронический гепатит (5-10%) (не формируется в исходе манифестных форм)**
- ▣ **цирроз печени (30% больных ХВГ)**
- ▣ **первичный рак печени**
- ▣ **поражение билиарной системы**
- ▣ **манифестация синдрома Жильбера**

Доброкачественный пигментный гепатоз Жильбера

- Преимущественно у мальчиков препубертатного и пубертатного возраста
- Наследственная предрасположенность (дефект гена, кодирующего УДФГТ)
- Небольшая интенсивность желтухи (субъиктеричность кожи и склер)
- Появление или ↑желтухи в связи с интеркуррентным заболеванием, физическим и психоэмоциональным напряжением, применением лекарств (сульфаниламиды, салицилаты и др.)
- Гепатомегалия отсутствует или незначительная
- Холепатия. Пузырные симптомы часто
- ↑ **НБ** в 2 – 5 раз, АлАТ N
- Маркеры ВГ при повтор. исследованиях не выявляются

Лечение



- Режим – охранительный (постельный, полупостельный) 10-14 – 21 день
- Диета – щадящая, стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п по Певзнеру
 - 5 а – в острой фазе: молочные и вегетарианские супы, нежирные отварные рыбные и мясные блюда, овощи, фрукты, молочные продукты
 - 5щ – щадящая: снижения количества жиров и легкоусвояемых углеводов, ограничение соли
 - 5л/ж – липотропно-жировая: увеличения количества жиров и уменьшения простых углеводов
 - 5п – панкреатический: пониженная калорийность, уменьшение углеводов

Патогенетическая терапия:

- инфузионная, дезинтоксикационная
- сорбенты
- нормализация функций ЖКТ (пробиотики, ферменты)
- нормализация функций ЖВП
- улучшение тканевого обмена (атигипоксанты, гепатопротекторы)

Инфузионная, дезинтоксикационная терапия

- Квинтасоль, ацесоль, хлосоль, раствор Рингера
 - Реамберин (Меглюмина натрия сукцинат) в/в капельно, 6-10 мл/кг со скоростью 3-4 мл/мин, не больше 400 мл/сут., 7-11 дней
 - Глюкоза 10% раствор 50 мл/кг в/в капельно
 - Растворы натрия хлорида, калия хлорида, кальция глюконата, аспаркам
 - Альбумин 5 мл/кг.
 - Свежезамороженная плазма
- Общий объем вводимой жидкости не больше **50—100 мл/кг/сут.**



Реамберин

Глюкокортикоиды

- При тяжелой форме
- Преднизолон из расчета 3—5 мг/кг массы тела в течение 3 дней; затем эту дозу снижают на $1/2$ и дают в течение 2—3 дней, после чего уменьшают еще на $1/2$ и таким образом $1/4$ дозы от исходной дают последующие 2—3 дня и в дальнейшем гормональные препараты отменяют
- Дексаметазон (эквивалентная доза = $1/10$ дозы преднизолона)



Сорбенты

- Активированный уголь
- Смекта детям до года - 1 пакет;
1-2 года - 2 пакета;
старше 3 лет 2-3 пакета в сутки.
Дается в 100 мл воды, каши,
пюре. Курс 4 дня
- Полифепан, Энтегнин по
1 столовой ложке гранул 3 раза в
сутки перед едой. Перед
употреблением гранулы
размешивают в 1 стакане воды в
течение 2 мин. Суточная для
детей — 3,8-4 г. Курс 3-5-7 дней



Осмотические слабительные

Лактулоза (дюфалак, ливолак, порталак) - пребиотик: у детей 7-14 лет начальная доза составляет 15 мл, поддерживающая - 10 мл. У детей до 7 лет начальная и поддерживающая доза одинаковы: в возрасте от 1 до 6 лет - 5-10 мл, от 6 недель до 1 года - 5 мл сиропа, курс 5-10 дней



Пробиотики

Бифидумбактерин

С рождения до 1 года - 5 доз
2-3 раза в день,

1-7 лет - 5 доз 3-4 раза в день;
старше 7 лет - 10 доз 2-3 раза
в день, курс 2-3 нед.

За 20-30 мин до или во время
еды в 30-50 мл кипяченой
воды, смешав с пищей.



Ферменты

- Панкреатин
- Панзинорм форте
- Панкреофлат 1 таб. перед едой
- Солинзим
- Юниэнзим с МПС (с метилполисилоксаном –симетиконом)
- Юниэнзайм



Нормализация функций ЖКТ

- Церукал 0,5-1 мг/кг массы тела ребенка в сутки. Суточную дозу делят на 3 приема. Старшим детям назначают по 5 мг (0,5 таблетки) 3 раза в день.
- Домперидон по 2,5 - 5 мг/10 кг 3 раза в сутки



Препараты для лечения ЖВП

- Урсофальк, урсосан
10–15 мг/кг один раз в сутки в течение 15-30 дней
- Артишока экстракт: детям старше 12 лет по 1 драже до 4 раз в сутки. Курс 1 месяц. (Хофитол по 1–2 табл. 3 раза в сутки или 1–2,5 мл раствора (разведенного водой))
- Шиповника листьев экстракт



Антишоксанты, гепатопротекторы

Фосфоглив

- Фосфатидилхолин - мембраностабилизирующее действие
- Глицирризиновая кислота - синергист кортикостероидных гормонов, активизирует макрофаги, способствует выработке γ ИФН
- противовирусное,
- антиаллергическое действие
- антиоксидантная активность
- детергентные свойства
- детям до 3 лет по 1/2 капс., от 3 до 7 лет - по 1 капс., от 7 лет - по 1 1/2 капс. 3 раза в день



Атигипоксанты, гепатопротекторы

- Тиоктовая (α-липоевая) кислота (берлитон, тиолепта, октолипен, тиогамма) 600 мг внутрь, 300-600 мг/сут. в/в (струйно медленно или капельно)
- Адеметионин (гептрал) 0,4-0,8 внутримышечно или внутривенно или 0,8-1,6/сут. внутрь



Для профилактики осложнений

- Метронидазол, Цефазолин, Цефтриаксон
- Рифаксимин, Канамицин
- Нистатин, Флуконазол
- Аминокапроновая кислота, Апротинин, Витамин К, этамзилат
- Рандитидин, Омепразол, Висмута трикалия дицитрат
- Филграстим - колониестимулирующий фактор
- 5 мкг/кг/сут. п/к, в\в

Симптоматическая терапия

- Дротаверин
- Папаверин
- Ибупрофен, Парацетамол, Диклофенак
- Цетиризин, Лоратадин
- Фуросемид
- Фенобарбитал, Диазепам, Оксипутират натрия
- Витамин С 10 дней, вит. Е 2 нед.

Этиотропная

противовирусная терапия

$$S = \sqrt{M \times D / 3600}$$

формула
Мостеллера

Интерфероны - при затяжном, прогрессирующем течении ВГВ и угрозе хронизации процесса (сохранении HBeAg и ДНК вируса более 2-3 мес.) и не рекомендованы для лечения коинфекции ВГВ+D

- Интерферон альфа-2а (Роферон-А) 3 млн. МЕ/м² площади тела по схеме: 3 раза в неделю в течение 1—3 мес. (в кл. реком. 5000000 МЕ, ССД=СКД)
- Интерферон альфа-2b (интрон А)
- Интерферон альфа (виферон, реаферон ЕС-липид, генферон, лайфферон)
- Ламивудин – НИОТ - 3 мг/кг/сут, 2 раза в сутки

Иммуномодулирующая и иммунокорригирующая терапия

- Циклоферон (Меглюмина акридонацетат) 6-10 мг/кг
- Амиксин (тилорон, левомакс) С 7 лет, внутрь, после еды, с профилактической целью - по 125 мг 1 раз в неделю в течение 4-6 нед, с лечебной - по 125-250 мг/сут в течение 1-2 дней, затем по 125 мг через 48 ч.
- Иммуноглобулин человека нормальный (специфический)



Базисная терапия при фульминантной форме

- При диагностировании **фульминантной** формы, ребенка переводят в блок интенсивной терапии, где ему последовательно назначают:
- преднизолон 10-15 мг/кг в/в равными дозами через 4 часа без ночного перерыва;
- в/в капельно: альбумин, 10% р-р глюкозы из расчета до 100 мл/кг инфузионных растворов в сутки под контролем диуреза;
- ингибиторы протеолиза: апротинин (трасилол, гордокс, контрикал) в возрастной дозировке (1-2 тыс. ЕД/кг в сутки);
- лазикс 1-2 мг/кг струйно, медленно;
- гепарин 100-300 ЕД/кг при угрозе развития ДВС-синдрома;
- высокие очистительные клизмы, промывание желудка, **рифаксимин(50-100 мг/кг) per os**
- При неэффективности терапии (кома II) проводят плазмаферез в объеме 2-3 ОЦК 1-2 раза в сутки до выхода из комы, гемофильтрация крови.

Методы немедикаментозного лечения

- физиотерапевтические методы лечения:
 - Минеральная вода
 - Электрофорез
 - Переменное магнитное поле
 - Поляризованный свет - Биоптрон
- физические методы снижения температуры;
- аэрация помещения;
- гигиенические мероприятия

Профилактика вирусного гепатита В

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08

«Профилактика вирусного гепатита В»
введены в действие с 1 июня 2008 г.

- С целью выявления больных ВГВ доноров резерва обследуют на HBsAg при каждой сдаче крови и ее компонентов и в плановом порядке не реже 1 раза в год
- Больных ОГВ, микст-гепатитами и ХГВ в период обострения госпитализируют

Профилактика вирусного гепатита В

- При выявлении инфицированных ВГВ в ЛПУ консультация врача-инфекциониста в течение 3 дней
- Заключительная и текущая дезинфекция
- За контактными устанавливается медицинское наблюдение в течение 6 мес. от госпитализации больного, 1 раз в 2 мес.:
 - медосмотр
 - АлАт, HBsAg и анти-HBs
- Лица с анти-HBs в защитной концентрации при 1-ом обследовании дальнейшему обследованию не подлежат

Профилактика вирусного гепатита В

- Вакцинация против ГВ
 - по национальному календарю
- СХЕМА:
 - 0; 1; 6 мес. в/м
 - новорожденным от матерей-носителей HBV - 0;1;2;12 мес.
 - непривитые 1-55 лет
- контактных с больным ОГВ, ХГВ, «носителем», ранее не привитых или с неизвестным прививочным анамнезом
- медицинских работников при поступлении на работу



Вакцинация против гепатита В

- Вакцина гепатита В рекомбинантная дрожжевая жидкая, Комбиотех, Россия
- Вакцина против гепатита В ДНК рекомбинантная, Россия
- Энджерикс, Россия
- Энджерикс-В, Бельгия
- Н-В-Вах-II, США
- Эувакс В, Корея
- «Эбербиовак НВ, Куба
- Шанвак В, Индия
- Бубо-М, Россия
- Бубо-Кок, Россия
- Твинрикс, Англия
- Тританрикс НВ, Англия



Профилактика вирусного гепатита В

- Диспансерное наблюдение:
 - 6 мес.
 - Осмотр, биохимические, иммунологические и вирусологические тесты через 1, 3, 6 мес. после выписки; при выписке со значительным повышением трансаминаз – 1-ый осмотр через 10-14 дней после выписки
 - Допуск к учебе и производственной деятельности не ранее чем через 1 мес. после выписки при нормализации лабораторных показателей
 - «Носители» наблюдаются до получения отрицательных результатов исследований на HBsAg и анти-HBs (обследование не реже 1 раза в 6 мес.)

Профилактика посттрансфузионного вирусного гепатита В

- Обследование персонала организаций, осуществляющих заготовку, переработку и хранение крови, на наличие HBsAg при поступлении на работу и далее 1 раз в год
- Обследование доноров перед каждой сдачей крови и ее компонентов (осмотр, HBsAg , АлАТ)
- Внедрение системы карантинизации донорской плазмы в течение 6 мес.

Профилактика вирусного гепатита В у новорожденных

- Обследование беременных в I и III триместре беременности - HBsAg)
- Новорожденным, родившимся от матерей-носителей HBsAg. проводится
 - вакцинация, по национальному календарю
 - определение анти-HBsAg после вакцинации, но не ранее, чем через 1 мес.
 - диспансерное наблюдение 1 год (АлАТ, HBsAg в 3, 6, 12 мес.) и далее до 3 лет 1 раз в год
- При выявлении у ребенка HBsAg проводится маркировка амбулаторной карты, консультация инфекциониста и др.

Иммуноглобулины

- Иммуноглобулин человека против гепатита В, Россия – в/м 0,12 мл/кг
- Антигеп, Россия
- Гепатект - Иммуноглобулин человека против гепатита В, Германия, в/в кап.
- Неогепатект 0,4 мл/кг в/в (новорожденным, но не менее 2мл)

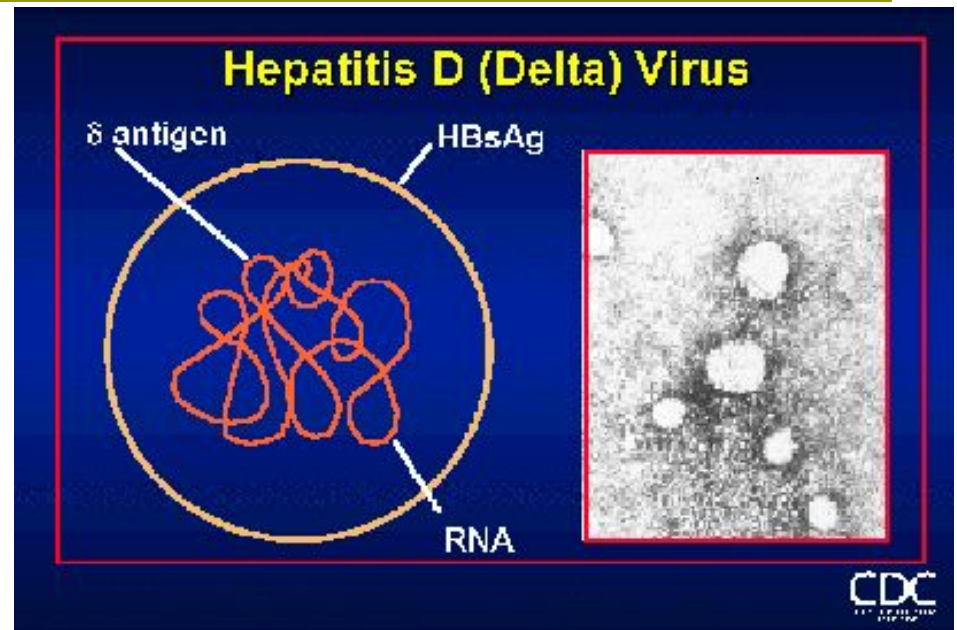
Для экстренной постэкспозиционной профилактики (до 48 час- 72 часов) и прививок на фоне иммуносупрессивной терапии и новорожденным от HBsAg-положительных матерей

Если титр HBs-антител больше 10 МЕ/мл - в пассивной профилактике необходимости нет

Острый вирусный гепатит D (дельта)

ЭТИОЛОГИЯ

- М. Rizotto в 1977 г.
- 36 нм
- РНК
- Вирус дефектный, репродукция – при наличии helper-вируса-ВГВ.
- Устойчив к высокой температуре, УФО.
- Сохраняет инфекционность: в крови, плазме крови, препаратах иммуноглобулина, альбумине – длительно (годами).



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕПАТИТА Д

- **Антропоноз. Кровяная инфекция.**
- **Источники: больные и вирусоносители**
- **Механизм передачи: гемоконтактный**
Пути:
 - **кровоконтактный**
 - **парентеральный - через кровь и ее препараты**
 - **половой**
 - **трансплацентарный**
- **Вирус в крови появляется за 2-9 недель до начала болезни, сохраняется в течение всего заболевания, при хронических формах – пожизненно.**

ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВГД:

1. **Больные ХГВ;**
2. **Носители HBsAg**

ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТИТА Д

- Вирус проникает в гепатоцит благодаря наличию области *pre s* (оболочка - HBsAg), соединяющейся с альбумином-рецептором гепатоцита.
- Ведущая роль принадлежит Д-вирусу
- Вирус ГД обладает цитонекротическим (**прямым цитопатическим**) действием на гепатоциты. Цитолитические изменения преобладают над воспалительными.
- Обладает циррозогенным действием.
- Внепеченочной репликации нет.

Опорно-диагностические признаки вирусного гепатита Д

- ▣ Развитие у больного HB-вирусной инфекцией **фульминантной формы**
- ▣ Развитие у больного HB-вирусной инфекцией (острой или хронической) **клинико-биохимического обострения**

ВАРИАНТЫ Д-ИНФЕКЦИИ

□ Коинфекция

- У не болевших ВГВ
- Совместный ВГВ и Д
- Острое течение

□ Суперинфекция

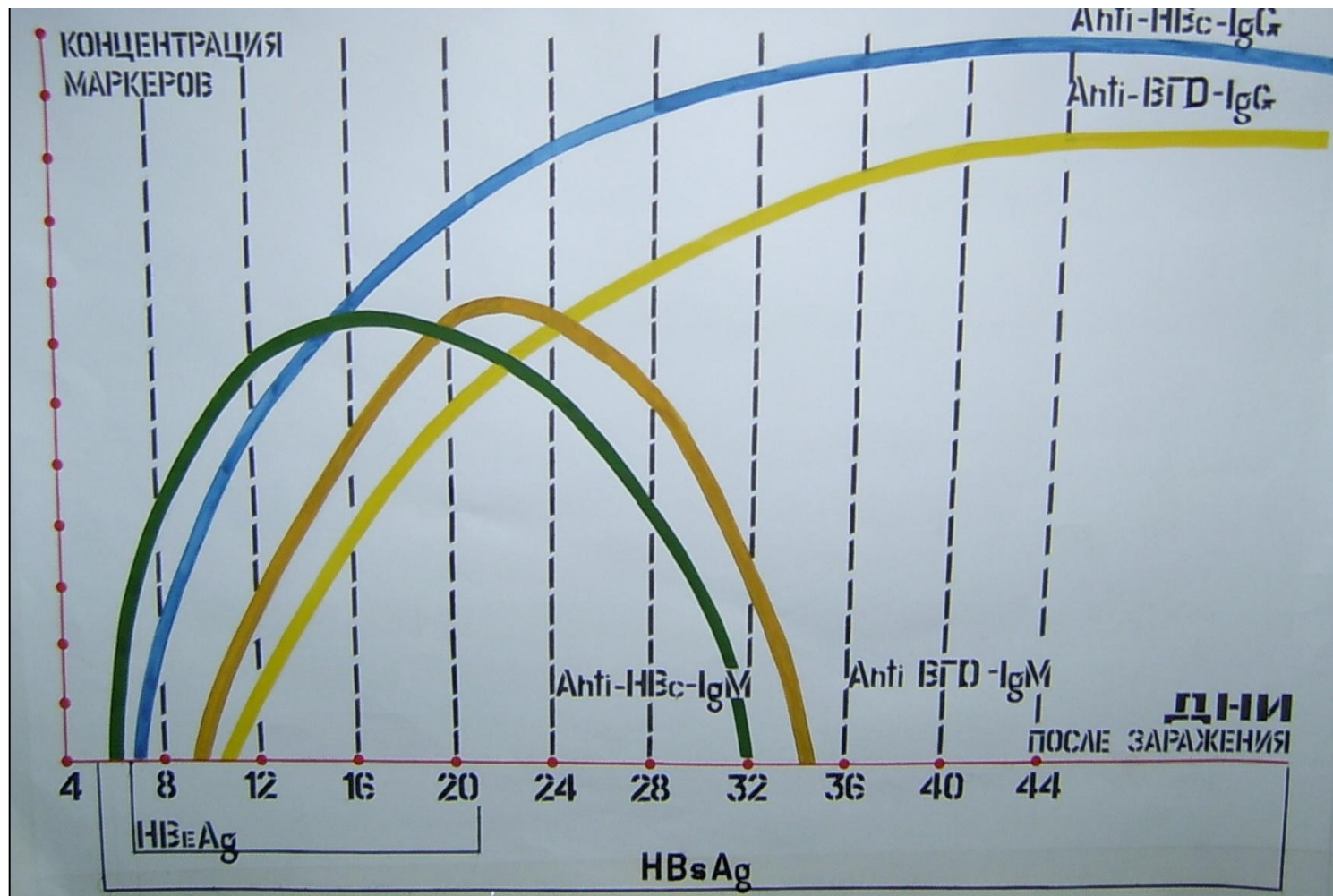
- У больных ХГВ или носителей HBV
- Клиника гепатита с появлением антител к Д-антигену и падением маркеров ВГВ
- Течение хроническое

Клиника ВГД – коинфекция у 10-20%

- Инкубационный период от 8 до 10 нед.
- Преджелтушный период – 5-12 дней (более обозначен, чем при ГВ)
- Острое начало
- t 38-39°
- Астеновегетативный синдром
- Диспепсический синдром
- Артралгический синдром
- Желтушный период 2-8 недель
- Среднетяжелая или тяжелая форма
- Волнообразное течение
- В исходе манифестных форм ХГ не формируется
- У детей первых месяцев жизни – злокачественная форма

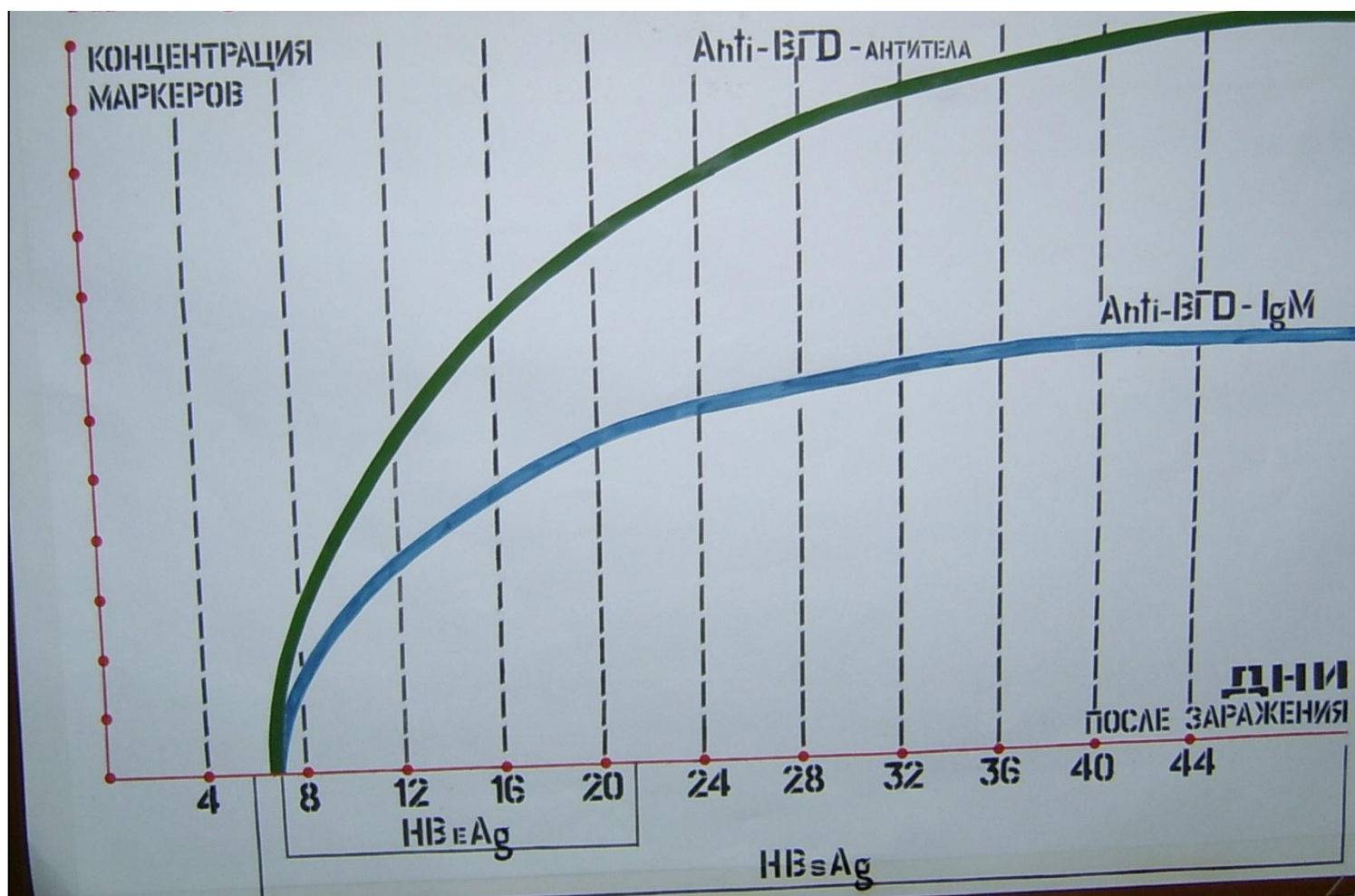
Диагностика ОГВ с Д-агентом (коинфекции)

HBsAg, Анти-НВс, Анти-HDV IgM



Лабораторная диагностика суперинфекции

HBsAg, анти-HDV-IgM, отрицательные анти-HBcIgM



ИСХОДЫ ОСТРОЙ Д-ИНФЕКЦИИ

- Выздоровление редко
- Чаще формирование хронического вирусного гепатита В с Д-агентом

ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ С

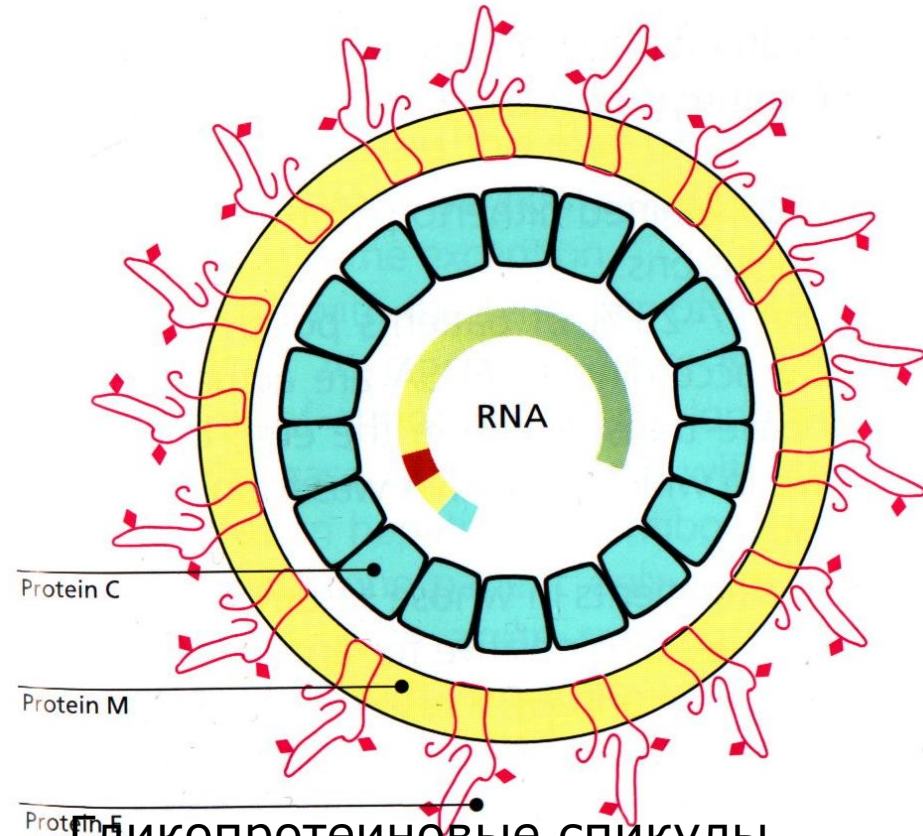
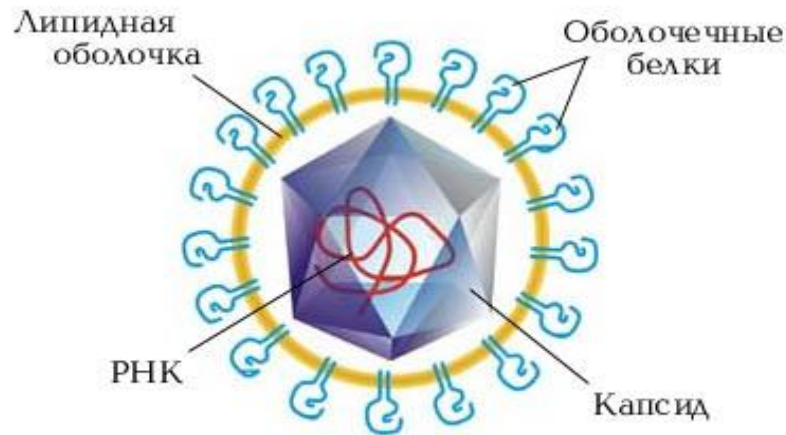
ЭТИОЛОГИЯ

- Вирус открыт в 1989 г. Houghton с соавторами
- **СЕМЕЙСТВО: Flaviviridae**
- **РОД: Hepacivirus**
- **ВИД: ВГС (РНК)**

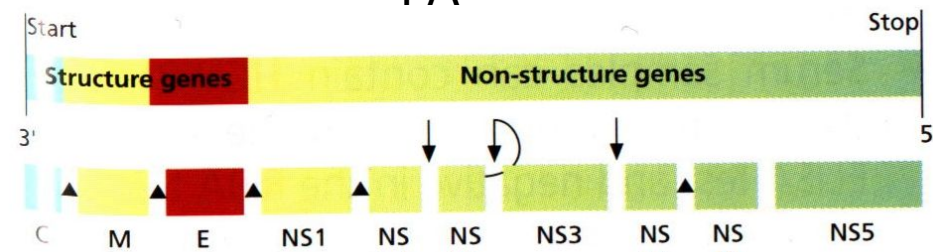
35-59 нм

NS3-геликаза-фермент
(сварка вируса)

Вирус гепатита С



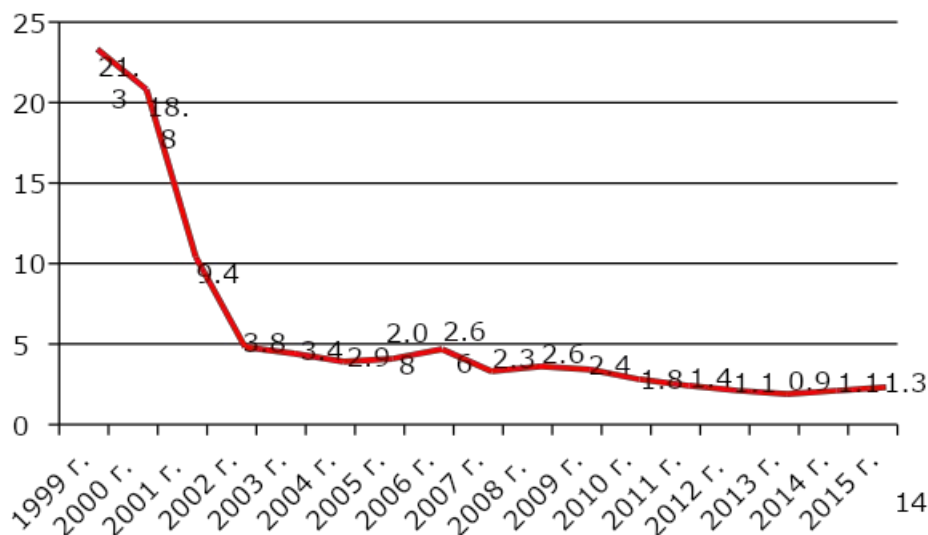
Гликопротеиновые спикулы
-ГА



6 генотипов, 90 субтипов
В Перми 1 и 3 генотипы
Образует большое количество штаммов - быстро замещаются нуклеотиды оболочки
В крови низкая концентрация
Иммунный ответ слабый и поздний
60°C 30 мин. Кипячение 2 мин.
УФО

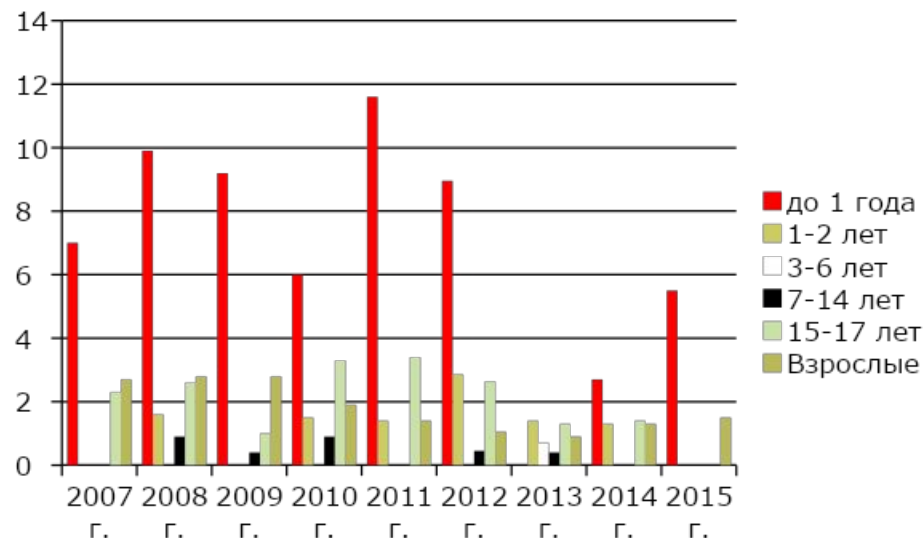
Заболееваемость острым вирусным гепатитом С в Пермском крае на 100000

**500 млн.
носителей
НСV**



Показатели заболеваемости ВГС в разных возрастных группах (на 100000 населения)

Группа риска среди взрослых 15-39 лет



Эпидемиология ВГС

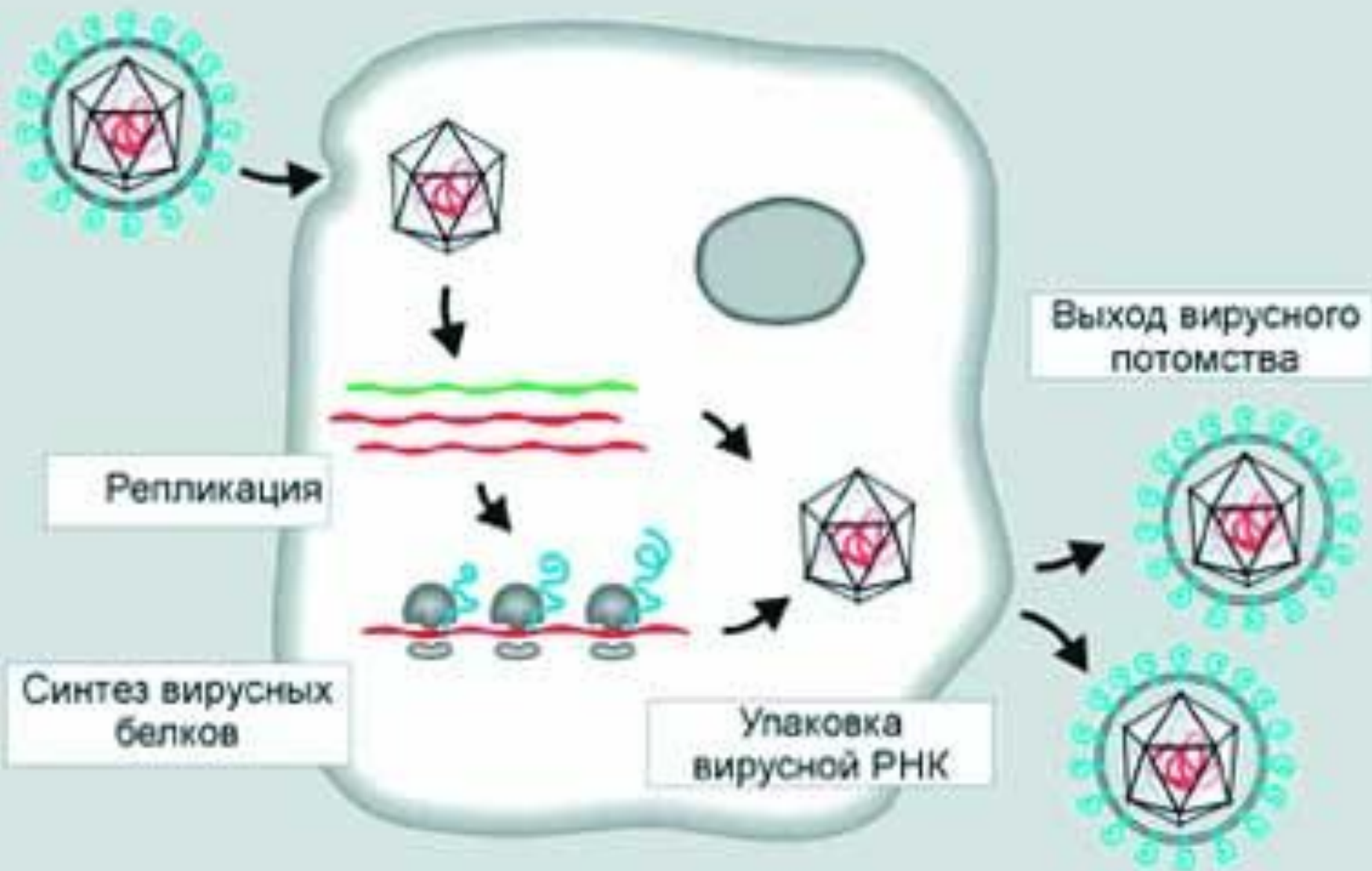
- **Источник – больной (кровь, слюна, моча)**
- **Механизм заражения гемоконтактный**
- **Пути:**
 - искусственные:**
 - **парентеральный:**
 - **немедицинские манипуляции - шприцевой – у наркоманов – 30% (1-й год 50-80%)**
 - **медицинские манипуляции-гемо- и плазмотрансфузии**



Естественные пути

- **половой – 58,8%**
- **бытовой – 7%**
- **перинатальный - до 16%**

Жизненный цикл вируса гепатита С



ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТИТА С

Прямое цитопатическое действие
Иммунный цитолиз (Т-кл цитотоксичность)

Ускользящий вирус
Низкая
иммуногенность АГ

Портальное воспаление
Слабее. Меньше очаговых
некрозов. Больше
стеатоз

Мультивариантность,
квази-виды

Пептиды-антагонисты Th1



Т-клеточная анергия
Ат не оказывают
вируснейтрализующего
действия

Апоптоз, аутоАТ, ЦИК

Внепеченочные поражения

КЛИНИКА ГЕПАТИТА С

- ▣ **Инкубационный период колеблется от 21 до 140 дней (в среднем 2-3 мес.)**
- ▣ **Начало постепенное**
- ▣ **Преджелтушный период 4-7 дней (1-26), у 26 % - отсутствует**
- ▣ **Желтушный период протекает значительно легче, чем при других парентеральных гепатитах.**
- ▣ **ОГС протекает чаще в легкой форме, безжелтушные формы – 80- 90%.**

Опорно-диагностические признаки ВГС

- ▣ **Характерный эпиданамнез.**
- ▣ **Преобладание безжелтушных форм.**
- ▣ **Постепенное начало болезни.**
- ▣ **Астеновегетативный синдром.**
- ▣ **Диспепсический синдром.**
- ▣ **Желтуха умеренно выражена.**
- ▣ **Усиление интоксикационного синдрома после появления желтухи.**
- ▣ **Выраженная гепатомегалия.**
- ▣ **Медленная обратная динамика симптомов.**
- ▣ **Преобладание хронических форм.**
- ▣ **Характерны клинико-биохимические обострения.**
- ▣ **Внепеченочные знаки (телеангиоэктазии, пальмарная эритема).**

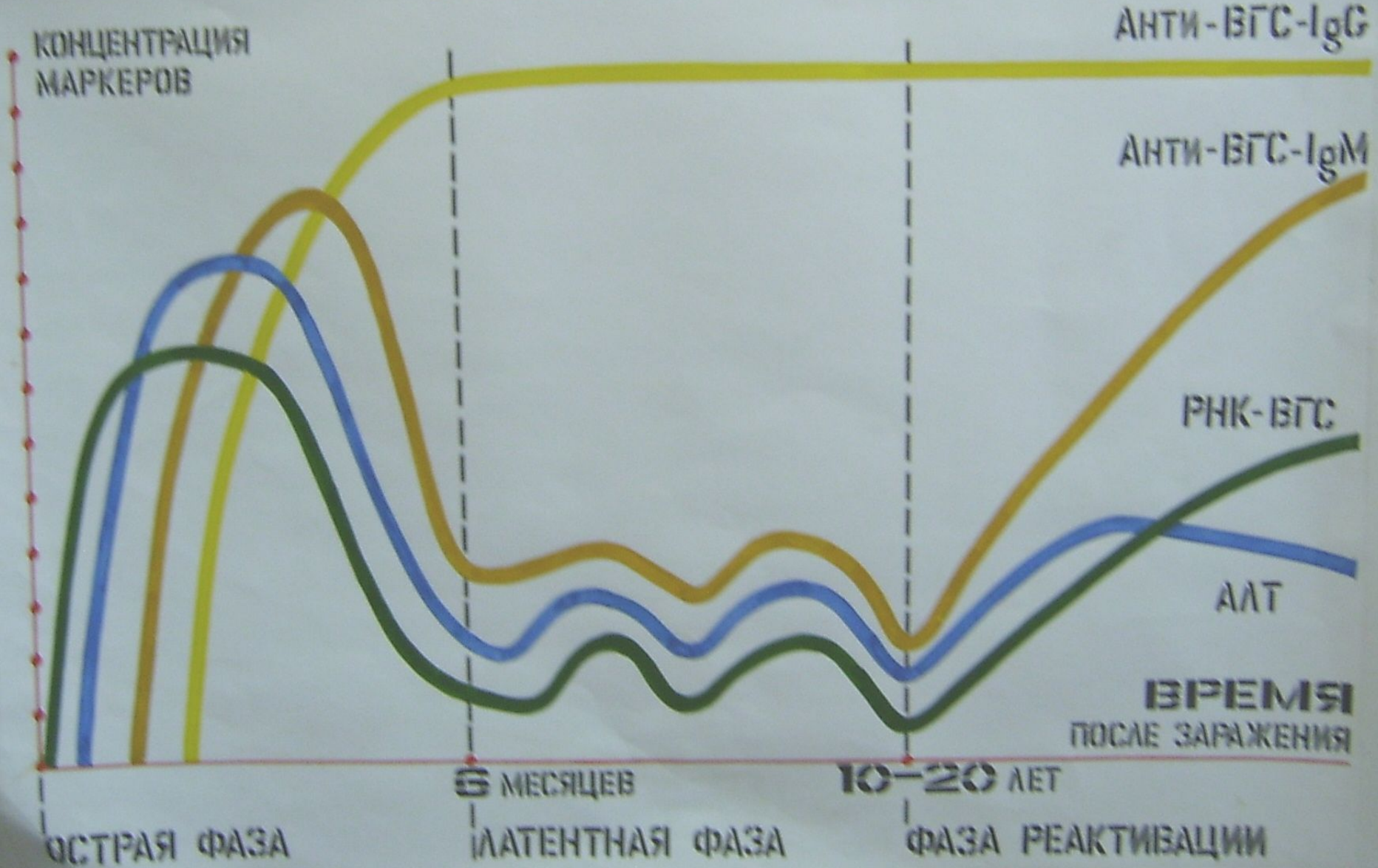
ИСХОДЫ ГС

- В 80% развивается хронический гепатит.
- В 20% - выздоровление.

ДИАГНОСТИКА ГС

- ИФА - Анти-НСV-IgM
- ПЦР - РНК-НСV

ДИНАМИКА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА С



Условные критерии выздоровления (пастификация) ОВГС

- Наличие острой стадии ГС в анамнезе.
- Стойкое отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания.
- Раннее исчезновение из сыворотки крови IgM анти-HCVcore.
- Стойкое отсутствие в крови HCV-RNA.
- Присутствие в крови лишь IgG анти-HCVcore.

Критерии хронической стадии, протекающей в фазе реактивации

- Наличие острой стадии ГС в анамнезе.
- Наличие клинико-лабораторных признаков хронического гепатита.
- Определение IgG анти-HCVcore и NS.
- Обнаружение в крови IgM анти-HCVcore и HCV-RNA.

Критерии хронической стадии, протекающей в латентной фазе

- Наличие острой стадии ГС в анамнезе.
- Отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания (при наличии сопутствующей патологии – возможно незначительное повышение активности aminotransferaz).
- Определение в крови IgG анти-HCVcore и анти-HCV к неструктурным белкам (NS3, NS4, NS5).
- Отсутствие в крови IgM анти-HCVcore и HCV-RNA.

Лечение

По протоколу лечения ОВГ.

При затяжном (прогредиентном) течении ВГС

- Интерферон альфа-2а, Интерферон альфа-2b, Интерферон альфа в дозе 3 млн МЕ/м² площади тела по схеме: 3 раза в неделю в течение 1—3 мес. под контролем уровня РНК ВГС и АлАТ.
- Синтетический аналог нуклеозидов - Рибавирин 15 мг/кг перорально ежедневно, разделяя эту дозу на утреннюю и вечернюю. Продолжительность лечения 6-12 мес.



ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ G

Инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее в острой или хронической форме

Вирус открыт в 1995-6 гг.

Семейство флавивирусов.

Инкубационный период 9 дней -3 мес.

Острый гепатит – преимущественно безжелтушная форма

Хр. гепатит - первично хронический

Опорно-диагностические признаки ВГГ

- Характерный эпиданамнез
- Наличие фульминантной формы
- Возможность формирования хронического гепатита

Лабораторная диагностика

- РНК HGV (ПЦР)
- Выявление антител к структурному оболочечному антигену – анти-Е-2 (ИФА, РИА - радиоиммунологический анализ)

Вирусный гепатит ТТ

- TTV- transfusion transmitted virus
- Обнаружен в 1997 г. у больных с посттрансфузионным гепатитом
- ДНК
- Безоболочечный вирус
- Передается парентерально и фекально-орально
- Клиника как при др. ВГ
- Вирус выявляется у 19-27% больных с фульминантным гепатитом
- ПЦР, ИФА

Вирусный гепатит SEN

- Вирус SEN - 1999 г. (инициалы первого пациента)
- ДНК
- Посттрансфузионный гепатит
- Склонность к хронизации