

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

группа заболеваний,
вызванных различными гепатотропными вирусами,
с множественными путями передач,
с преимущественным поражением печени,
с нарушением ее функций,
интоксикационным и диспепсическим синдромами,
гепатомегалией и нередко желтухой.

Классификация вирусных гепатитов:

острые до 3 мес

затяжные от 3 до 6 мес

хронические от 6 мес

Классификация острых вирусных гепатитов

ПО ЭТИОЛОГИИ:

1. HAV- РНК-содержащий вирус
2. HEV- РНК-содержащий вирус
3. HBV- ДНК-содержащий вирус.
4. HDV- РНК-содержащий вирус
5. HCV- РНК-содержащий вирус
6. H V неустановленной этиологии
7. микст-гепатиты.

По выраженности клиники:

Манифестные

**желтушные,
безжелтушные,
стертые.**

Бессимптомные

**субклинические
инаппарантные**

степень тяжести:

легкая

средняя

тяжелая

фульминантная

осложнения:

**Острая печеночная
недостаточность**

**(прекома 1, прекома 2, кома 1, кома
2).**

Дискинезия

**воспаление желчевыводящих
путей.**

ИСХОД

выздоровление

летальный исход

хронический гепатит

цирроз

рак.

Классификация хронических гепатитов:

1. **этиологии**: HBV, HDV, HCV, микс-гепатит, неустановленной этиологии.
2. **периодам**: обострение –репликация, ремиссия-интеграция.
3. **степени активности**: минимальная, слабо выраженная, умеренная, выраженная.
4. **степени фиброза**: F0отсутствует, F1минимальный, F2 умеренный, F3 –F4 выраженный, цирроз.
5. **степени нарушения функции печени**: отсутствует, минимальное, умеренное,

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАРАЖЕНИЯ:

- **HBV**
- **HDV**
- **HCV**

ФЕКАЛЬНО- ОРАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАРАЖЕНИЯ:

- **HAV**
- **HEV**

- **Источник инфекции:**
 - **больные с субклинической**
 - **инаппарантной**
 - **безжелтушной формами**
 - **желтушной в конце инкубационного периода**
 - **в продроме.**
- **Гепатиты В, С и D –**
 - **с хроническими формами,**
 - **желтушной во все периоды.**

■ Пути передачи:

- **гепатиты А и Е:**

- ◆ **ВОДНЫЙ**

- ◆ **пищевой**

- ◆ **контактно-бытовой**

- **гепатиты В, С и D**

- **Естественный**

- половой,
- вертикальный,
- контактно-бытовой

- **Искусственный**

- в медицинских учреждениях – инвазивные методы исследования
- переливание крови;
- татуировки, пирсинги,
- наркомания

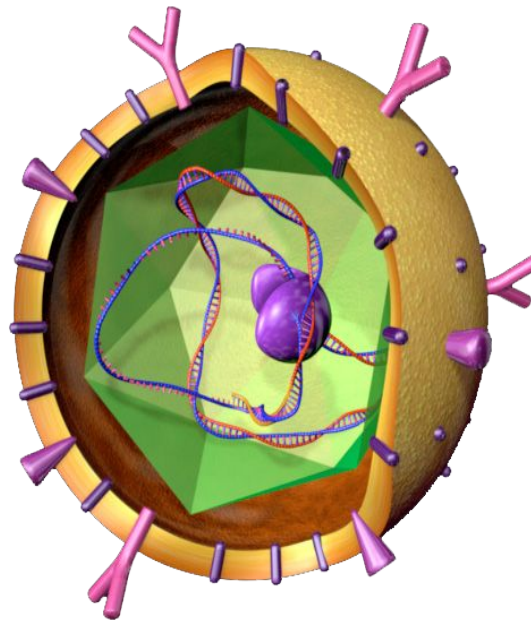
Основные группы риска инфицирования при парентеральных гепатитах

**Реципиенты
донорской крови
(в п.о. больные
гемофилией)**

**Новорожденные от
вирус - инфицированных
матерей**

**Лица с
беспорядочными
половыми
связями**

**Интъекционные
наркоманы**



**Медицинские
манипуляции в
анамнезе**

**Медицинский
персонал**

**Заклученные и
обитатели
детских домов и домов
для престарелых**

**Больные на
гемодиализе**

**Реципиенты
донорских
органов**

Патогенез

Ведущие синдромы:

- **Цитолитический**
- **Мезенхимально-воспалительный**
- **Холестатический**
- **Печеночно-клеточной недостаточности**

Цитолитический синдром –

1) прямое цитопатогенное действие вирусов.

2) Опосредованно через иммунную систему.

МАРКЕРЫ цитолитического синдрома

- **Повышение активности аминотрансфераз(АлАТ, АсАТ).**
- **уровня железа.**
- **Глутаматдегидрогеназы (ГлДГ).**
- **Лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментов ЛДГ4 и ЛДГ 5.**
- **Витамина в12.**

Мезенхимально-воспалительный синдром

**реакция ретикуло-эндотелиальной
системы на антигенную стимуляцию.**

Маркеры мезенхимально-воспалительного синдрома

- **повышаются иммуноглобулины всех классов.**
- **диспротеинемия.**
- **изменяются осадочные пробы:**
 - **сулемовая снижается.**
 - **тимоловая повышается.**

Холестатический синдром.

- **обусловлен нарушением оттока желчи .**
- **снижение секреторной функции гепатоцитов.**
- **снижение проницаемости мембран.**
- **нарушение чрезмембранного транспорта.**
- **нарушение метаболизма холестерина и желчных кислот.**

Маркеры холестатического синдрома

- **билирубинемия, преимущественно за счет прямой фракции**
- **Повышение холестерина**
- **щелочной фосфатазы**
- **ГГТП**
- **5-НУК,**
- **уробилирубинемия**

синдром печечно- клеточной недостаточности.

- **Отражает изменение основных функциональных проб печени:**
- **Поглотительно- экскреторную.**
- **Метаболизирующая.**
- **Синтетическую.**

Маркеры синдрома печеночноклеточной недостаточности.

- Снижение общего белка, альбуминов.**
- 2,5,7 факторов свертывания крови.**
- Протромбина.**
- Холестерина.**
- Повышения содержания аммиака, фенолов, аминокислот.**

Клиника:

- **Инкубационный период**
- **от заражения до первых клинических проявлений.**
- **гепатиты А и Е – в среднем 30 дней**
- **гепатит В, С и D – от 2 месяцев до года.**
- ***Вирусологические маркеры.***

- **Продромальный период**
- **от первых клинических проявлений до желтухи.**
- **Варианты продромы:**
 - 1. гриппоподобный.**
 - 2. артралгический.**
 - 3. диспепсический.**
 - 4. астеновегетативный.**
 - 5. латентный.**
 - 6. смешанный.**

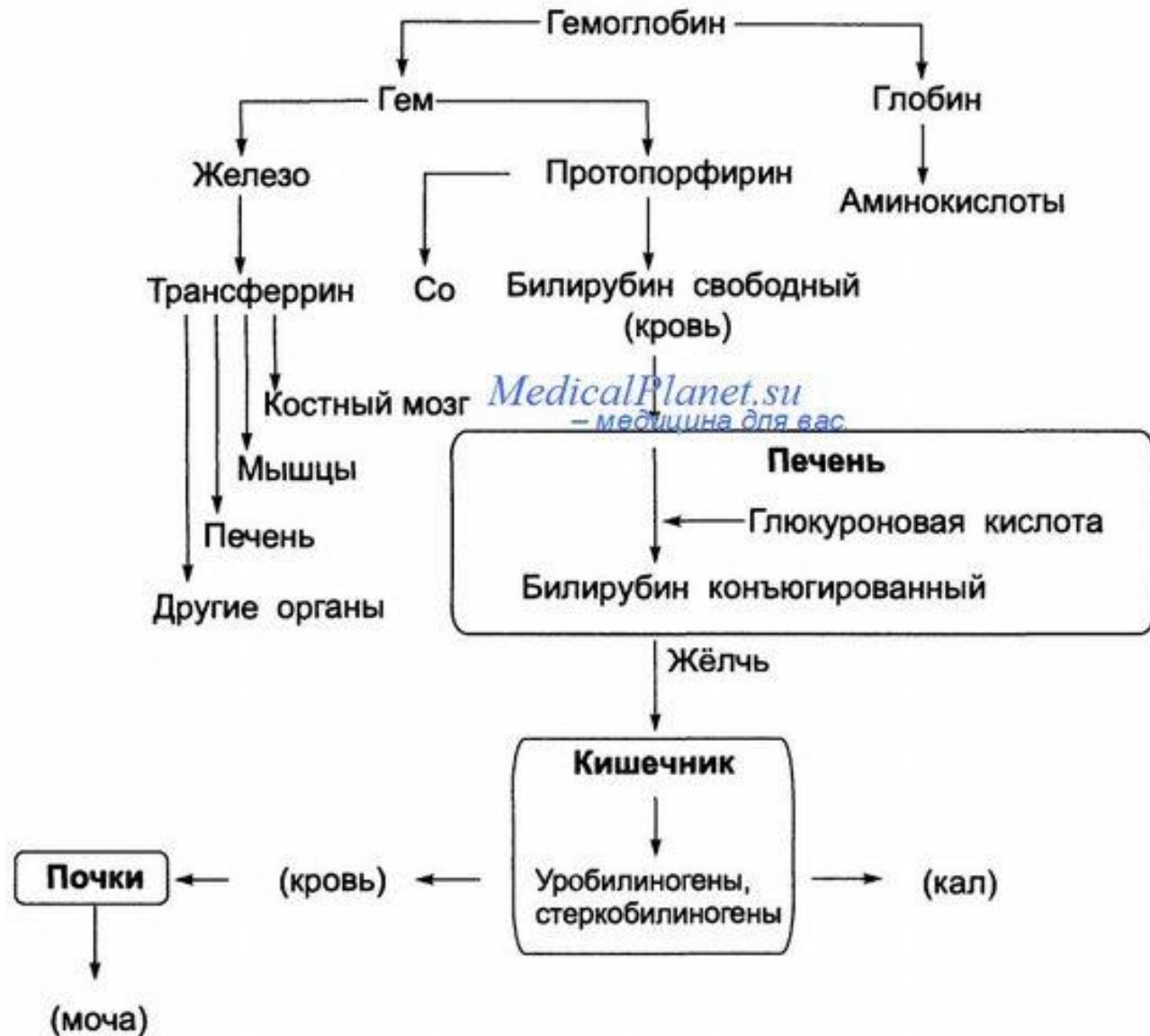
- **Признаки гепатита в продроме:**
- **гепатоспленомегалия**
- **болезненность в правом подреберье.**
- **Моча темная.**
- **кал ахоличный.**

- **повышение содержания аминотрансфераз.**
- **в моче – обнаружение уробилиногена, желчные пигменты.**
- **в кале – отсутствие стеркобилина.**
- **Вирусологические маркеры.**

Период разгара –

- **желтуха приносит облегчение.**
- **Рот, склеры, в дальнейшем появляется на лице, туловище, конечностях.**
- **редко кожный зуд как проявление холестатического синдрома.**
- **Гепатоспленомегалия**
- **Печеночные знаки: сосудистые звездочки, телеангиоэктазии.**
- **Брадикардия, гипотония, глухость сердечных тонов.**

Обмен билирубина в норме:



- **Период реконвалесценции**
- **исчезновение основных симптомов болезни**
- **нормализуются размеры печени**
- **восстанавливаются показатели пигментного обмена- билирубин**
- **дольше других сохраняется повышение АлАТ.**
- **Клиническое выздоровление к 21 дню, патоморфологическое 6 мес**

вирусный гепатит тяжелое течение

- Выраженный интоксикационный синдром-слабость, головная боль, головокружение, лихорадка**
- Диспепсический синдром- тошнота, рвота, боли в правом подреберье, сокращение размеров печени**
- Отечно- асцитический -олигурия, отечность голени**
- Геморрагический- петехии, кровотечения**
- Усиление желтухи- билирубин более 250 мкмоль**
- Уменьшение размеров печени.**

Диагностика:

- **Окончательный диагноз вирусного гепатита может быть подтвержден только специфическими**
- **иммунохимическими(ИФА,РИА) или**
- **молекулярно- биологическими (ПЦР) методами.**

диагностика

- **HAV:**
- **обнаружение в сыворотки крови специфических антител класса Ig M**
- **анти-HAV Ig M- 1 нед. болезни**
- **Ig G- анти-HAV Ig G- 2-3 нед.**

диагностика

- HBV:
- обнаружение в сыворотки крови HBsAg, появляющегося ещё в инкубационном периоде, и сохраняется в течение всего преджелтушного и желтушного периодов.
- Обнаружение анти-HBV Ig M

- **ВГС:**
- **анти- HCV,**
- **HCV- РНК.**
- **генотип**

Стадия инфекции	Маркеры HBV-инфекции						
	HBsAg	HBeAg	IgM anti-HBc	IgG anti-HBc	DNA (ДНК)	anti-HBe	anti-HBs
Острая (ранняя)	+	+	+	+	+	-	-
Острая разрешающаяся (ранняя реконвалесценция)	+	-	+	+	-	±	-
Хроническая активная (высокая инфекционность)	+	±	-	+	+	-	-
Хроническая неактивная (низкая инфекционность)	+	-	-	+	-	±	-
Излечение (благополучно завершившаяся инфекция)	-	-	-	+	-	±	±
Успешная вакцинация	-	-	-	-	-	-	+

Лечение:

- **Базис терапия:**
- **Режим – палатный , исключение физических нагрузок, ночных дежурств, командировок в течении 6 месяцев.**
- **Диета 5 стол по Певзнеру в течении 6 месяцев – дробное питание (прием пищи 4 – 5 раз в день), обильное питье (1,5 – 2 литра), исключение, алкоголя, жирного и жареного.**

- **Этиотропное – противовирусные препараты:**

▣ **Биологические**

▣ **химические.**

□ Биологические

□ Нативные : лейкоинтерон, инферон.

□ Рекомбинантные :

□ Простые-альтевир

□ пегелированные -пегинтрон,пегасис

Альтевир - содержит высокоочищенный человеческий рекомбинантный ИНФ альфа-2b, получаемый из клеток *Escherichia coli*, в генетический аппарат которых встроен ген человеческого ИНФ альфа-2b из лейкоцитов человека.



Побочные эффекты

Клинические:

- Гриппоподобный синдром (лихорадка, слабость, миалгия, озноб, снижение аппетита, тошнота и др.)
- Депрессия (суицидальные мысли и попытки)
- Алопеция

Лабораторные:

- Цитопении (лейко-, гранулоцито-, тромбоцитопении)
- Повышение активности печеночных ферментов

Фосфоглив

	Фосфоглив лиофилизат	Фосфоглив капсулы
Фосфолипиды	500 мг	65 мг
Глицирризиновая кислота	200 мг	35 мг



Фосфоглив лиофилизат, Фосфоглив ФОРТЕ:

- Фосфоглив - качественно новый оригинальный препарат для комплексного лечения и защиты печени с двойным действием.
- Фосфоглив - единственный гепатопротектор с противовирусной/противовоспалительной активностью.
- Фосфоглив – единственный гепатопротектор «для лечения печени» включенный в новый перечень ЖНВЛП 2011, что гарантирует фиксированную цену в аптеках и получение по программам ОМС и ОНЛС.
- **Высокие показатели эффективности и безопасности, благодаря неимеющей аналогов технологии производства (форма лиофилизат):**
 - *Более высокая биодоступность благодаря наноразмеру фосфолипидных частиц*
 - *Отсутствуют токсичные желчные кислоты в качестве детергента в отличие от других препаратов на основе эссенциальных фосфолипидов*

Профилактика:

- **Вакцинация против гепатита В:**
- **применение генно-инженерных вакцин,**
- **вводят троекратно (по схеме 0,1,6 месяцев).**
- **Протективный эффект сохраняется 5-10 лет.**
- **Ревакцинацию проводят через 7 лет.**

Профилактика:

- по экстренным показаниям
- однократно применяют гипериммунный иммуноглобулин против гепатита В.
- Защитное действие только при введении его в течении 48 часов после вероятного заражения
- с последующей вакцинацией по ускоренной схеме.

Профилактика:

- При гепатите А – инфицированные лица изолируются на 28 дней от начала заболевания.
- Лица, контактировавшие с больным, подлежат наблюдению и биохимическому обследованию на протяжении 35 дней после изоляции больного.
- В очагах производится дезинфекция хлорсодержащими препаратами, вещи больных подвергаются камерной дезинфекции
- Для пресечения путей передачи –повышение санитарно- гигиенических условий жизни, контроль за общественным питанием и системой водоснабжения, соблюдение правил личной гигиены
- Активная иммунизация-Приказом №229 МЗ РФ от 27.06.2001 введена вакцинация против гепатита А по эпидпоказаниям.
- Пассивная иммунизация- нормальным иммуноглобулином.

Определение

Желтуха- желтое окрашивание кожи и видимых слизистых, развивающееся вследствие нарушения обмена билирубина.

Классификация желтух.

- 1. Гемолитическая желтуха .**
- 2. Паренхиматозная желтуха.**
- 3. Механическая желтуха.**

Печеночная желтуха.

- 1. *Гепатоцеллюлярная* - повреждение гепатоцитов.**
- 2. *постгепатоцеллюлярная* - регургитация в кровь из внутрипеченочных желчных ходов.**

Гепатоцелюлярная :

- 1.Премикросомальная –***
нарушение поглотительной функции гепатоцитов.
- 2.Микросомальная –***
недостаточность или отсутствие глюкуроновой кислоты.
- 3.Постмикросомальная –***
нарушение выделительной функции гепатоцитов.

Инфекционный моноклеоз

- Вирусный антропоноз
- преимущественно с аэрозольным механизмом заражения,
- с полиморфизмом клинических проявлений,
- гепатоспленомегалией,
- наличием атипичных моноклеаров в крови,
- склонно к рецидивирующему течению.

Инфекционный мононоуклеоз

На фоне желтухи:

- Катаральный синдром.
- Лихорадка.
- Экзантема.
- Увеличение лимфатических узлов.
- Лейкоцитоз.
- атипичные мононуклеары в крови.
- Анти Ig M к ВЭБ,ЦМВ.

Иерсинеозы.

- Сапрозооноз с фекально-оральным механизмом,
- характеризуется полиморфизмом клинических проявлений,
- гепатоспленомегалией,
- склонно к рецидивирующему течению.

иерсинеозы

- На фоне желтухи:
- Абдоминальный синдром.
- Экзантематозный синдром.
- Арталгический синдром.
- Катаральный синдром.
- Нейтрофильный лейкоцитоз.
- Рост РПГА с иерсиниями в динамике.

Синдром Жильбера:

- **наследственное заболевание**
- **по аутосомно-доминантному типу**
- **недостаточность в гепатоцитах фермента глюкуронилтрансферазы**

Синдром Жильбера:

Клинические критерии:

1. **интермиттирующая желтуха**
2. **ксантелазмы век**
3. **пигментация лица**
4. **рассеянные пигментные
пятна на коже**

Синдром Жильбера.

- Лабораторные критерии:
- **повышение непрямого билирубина.**
- **Нормальная продолжительность жизни эритроцитов**
- **нет гемолитической анемии.**
- **В биоптатах печени снижена активность глюкуронилтрансферазы.**

Синдром Криглера- Найяра:

- **полное отсутствие в гепатоцитах фермента глюкуронилтрансферазы**
-
- **абсолютная неспособность печени конъюгировать билирубин (микросомальная желтуха).**

Синдром Криглера- Найяра.

- **1 тип - по аутосомно-рецессивному типу**
- **интенсивная желтуха**
- **развивается в течение первых дней после рождения**
- **продолжается всю жизнь**

Синдром Криглера- Найяра.

- поражение ЦНС
- тоническими или клоническими судорогами
- опистотонусом
- атетозом, нистагмом
- мышечной гипертонией
- отставанием в физическом и умственном развитии.

- 2 тип - передается по аутосомно-доминантному типу
- течение заболевания **более доброкачественное**
- желтуха менее интенсивная
- неврологические нарушения редки и слабо выражены
- могут отсутствовать совсем.

Лабораторные критерии синдрома Криглера- Найяра.

- 1 тип - выраженная **гипербилирубинемия**
- **непрямой** билирубин повышен в 10-50 раз
- в желчи следы билирубина **отсутствуют**
- количество уробилиновых тел в моче и кале невелико
- возможна ахолия

- 2 тип - содержание непрямого билирубина повышено в 5-20 раз;
-
- желчь окрашена
-
- в кале выявляется значительное количество уробилиногена
-
- билирубинурия отсутствует.

Синдром Дабина-Джонсона:

- врожденный дефект
- **эксcretорной функции** гепатоцитов
- постмикросомальная гепатоцеллюлярная желтуха.

Синдром Дабина-Джонсона:

- Клинические критерии:
- **аутосомно-доминантным путем**
- **чаще болеют мужчины**
- **клинические признаки от рождения до 25 лет**
- **основной признак — хроническая или интермиттирующая желтуха**
- **утомляемость, тошнота, снижением аппетита, иногда болями в животе**
- **редко — неинтенсивным кожным зудом.**

Лабораторные критерии синдрома Дабина- Джонсона.

- **содержание в крови билирубина
повышено до 20-50 мкмоль/л**
- **за счет преимущественного
увеличения прямой фракции**
- **билирубинурия**
- **синдром цитолиза, холестаза,
мезенхимально-воспалительный
синдром не характерны.**

Алкогольные желтухи.

- **Прямое токсическое действие этанола**
- **метаболитов**
- **окислительный стресс и стеатоз печени.**
- **Цитокин- индуцированное повреждение печеночной ткани**
- **активация клеток Купфера кишечными эндотоксинами**
- **аутоимунное повреждение неоантигенами.**

- **Основным токсическим продуктом – ацетальдегид.**
- **Образуется при участии трех ферментных систем:**
- **Алкогольдегидрогеназы.**
- **МЭОС- микросомальной этанол окисляющей системы.**
- **Пероксисомальной каталазы.**

Алкогольные желтухи.

- У 18% алкоголиков

Группа риска:

- Женщины.
- длительного, систематического употребления алкоголя.
- от 30 мг в день.
- Диета.
- Качество алкоголя.
- Сопутствующие заболевания.
- Генетическая предрасположенность.

Алкогольные желтухи.

- Внешний вид больного – вид «банкноты», пониженное питание, желтуха имеет грязно-серый цвет.
- Полиорганная патология –
 1. наличие гастритов,
 2. пиелонефритов,
 3. панкреатитов,
 4. энцефалопатии, полирадикулоневритов,
 5. эйфоричное или угнетенное состояние.

Алкогольные желтухи.

- При пункционной биопсии- алкогольный гиалин
- анемия,
-
- лейкоцитоз,
- Повышено СОЭ,
- маркеры цитолитического, холестатического, мезенхимально-воспалительного синдромов.

Лекарственные гепатиты.

- **Скудные клинические проявления**
- **бессимптомным повышением печеночных ферментов в 4 раза и более.**
- **Появление желтухи отмечаются в течение 3 месяцев от начала применения нового препарата.**

Патогенез лекарственного поражения печени

- Прямое токсическое действие
 - парацетамол
- Идиосинкразия
 - изониазид, галотан, метилдопа
- Аллергические реакции
 - сульфаниламиды. антибиотики

Лекарственные поражения печени

Острый гепатит

- парацетамол,
изониазид, галотан

Хронический
гепатит

- метилдофа,
нитрофураны,
изониазид
- амиодарон,
парацетамол, галотан
- пропилтиоурацил
- сульфаниламиды
- хлорпромазин
- этиловый спирт

Лекарственные поражения печени

Стеатоз печени, стеатогепатит	□ тетрациклины, аспирин, амиодарон, вальпроат, зидовудин, диданозин
Фиброз	□ метотрексат, витамин А
Холестаз	□ хлорпромазин, антидепрессанты, эритромицин, хлорпропамид, нитрофураны, эстрогены, анаболики, 5-фторурацил
Гранулематоз	□ сульфаниламиды, аллопуринол, хинидин
Вено-окклюзионная болезнь	□ Цитостатики (циклофосфан)
Синдром Бадда-Киари, аденомы, очаговая узелковая гиперплазия	□ Эстрогены
Ишемическое поражение	□ метилendioксиамфетамин («экстази»), кокаин, никотиновая кислота

Диагностика лекарственного повреждения печени

- Прием лекарств в анамнезе
-
- Использование комбинации лекарств, предрасполагающей к гепатотоксичности (изониазид/ рифампицин/ алкоголь/ ацетоаминофен)
- Системные проявления - лихорадка, сыпь, эозинофилия, зуд
- Исключение других причин повреждения печени
- Улучшение клинической картины при отмене лекарств через 2 - 4 недели

Токсические желтухи:

- Наличие связи с приемом токсического вещества.
- Отсутствие продромального периода.
- Желтуха исчезает быстро, сразу после прекращения приема токсического вещества.



Гемолитические желтухи

- Гемолизом - усиленное разрушение эритроцитов.
- Продолжительность жизни эритроцитов укорачивается.
- в норме эритроциты циркулируют в крови в течение 120 дней, иногда до нескольких часов.

Виды гемолиза

- ***Внесосудистый*** –
- **эритроциты подвергаются деструкции**
- **и перевариваются системой макрофагов**
- **в селезенке и печени.**

Внесосудистый

- **иммуногемолитические анемии**
- **мембранный дефект эритроцитов (наследственный микросфероцитоз)**
- **изменение липидного состава мембран (при циррозе печени)**
- **аномалии гемоглобина (серповидно-клеточная анемия)**
- **наличие включений в цитоплазме эритроцитов (бета-талассемия, альфа-талассемия)**

Внутрисосудистый – эритроциты лизирются в крови

- **несовместимости крови по АВ0 и Rh.**
- **травмировании в малых кровеносных сосудах.**
- **турбулентном кровяном потоке.**
- **гемолитико-уремический синдром.**
- **тромбоцитопеническая пурпура.**
- **ДВС-синдром.**
- **воздействия яда кобры, инфекции.**
- **при тепловом ударе.**

Гемолитическая желтуха:

- Желтушность склер и кожи умеренная .
- лимонно-бледным оттенком.
- Темная моча.
- темный кал.
- Тахикардия, головокружение, слабость, потливость.
- Кожный зуд отсутствует.
- Боли в области печени нет.
- гепатомегалии нет.
- Спленомегалия.

Лабораторные критерии.

- **анемия различной степени выраженности;**
- **ретикулоцитоз ;**
- **снижение осмотической стойкости эритроцитов;**
- **гипербилирубинемия редко превышает 85.5 мкмоль/л, преобладает непрямой билирубин;**
- **в моче резко увеличено содержание уробилина, отсутствует билирубин;**
- **плейохромия - резкое окрашивание в темный цвет кала за счет большого количества стеркобилина;**
- **пункционная биопсия выявляет вторичный гемосидероз печени;**
- **продолжительность жизни эритроцитов**

Малярия.

- **Антропонозный протозооз**
- **с трансмиссивным механизмом заражения,**
- **характеризуется лихорадкой,**
- **анемией,**
- **гепатоспленомегалией,**
- **рецидивирующим течением.**

Малярия.

- Малярийный пароксизм-озноб,жар,пот.
- Больше спленомегалия, чем гепатомегалия.
- Интоксикационный синдром.
- Диспептический синдром.
- Анемия.
- Повышение билирубина за счет непрямой фракции.
- Незначительное повышение аминотрансфераз.
- Мазок и толстая капля крови подтверждают наличие возбудителей.

механическая желтуха.

- нарушение оттока желчи по внепеченочным желчным протокам**
- вследствие нарушения их проходимости.**
- нарушение выделения связанного билирубина через внепеченочные желчные протоки**
- и регургитация в кровь.**

Механическая желтуха.

- **интраканальные** - при закупорке желчных протоков камнями, опухолью, паразитами, воспалительным экссудатом
- **экстраканальные** - сдавлением протоков извне опухолью, эхинококком, сужением рубцами.

Клинические критерии ЖКБ.

- развитию желтухи предшествует боль,
- сохраняются на фоне желтухи.
- диспептический с-м.
- Лихорадка.
- кожный зуд.
- желтуха зеленоватого оттенка.
- при выраженном и длительном холестазае отмечается гепатомегалия.

• лабораторные критерии

Лабораторные критерии.

- **гипербилирубинемия за счет прямого билирубина**
- **уробилин отсутствует**
- **стеркобилин отсутствует (ахолия кала)**
- **билирубинурия**
- **повышение в крови ЩФ, ГГТП, холестерина, желчных кислот, 5-НУК.**
- **синдром цитолиза в начале желтухи может отсутствовать, но затем возможно его появление, но в менее выраженной форме, чем при**

Инструментальные методы диагности.

- **Холангиопанкреатография.**
- **Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография.**
-
- **магнитно-резонансной холангиопанкреатографии.**

- ***Лапароскопия.***
- ***Биопсия печени.***
- ***Фиброэластография***

Ложные желтухи.

- Следует отличать истинную желтуху
- от гиперкаротинемии
- У пациентов, употребляющих большое количество моркови,
- апельсинов
- других каротинсодержащих продуктов.