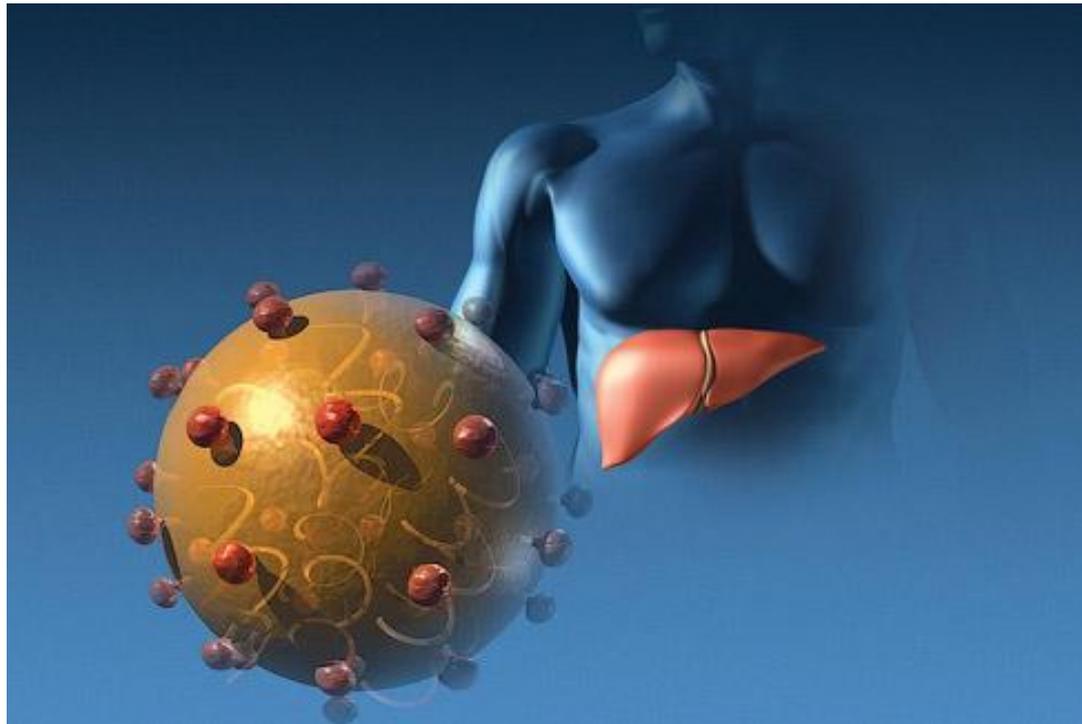


Вирусный гепатит А

Вирусный гепатит В

Вирусный гепатит С



Вирусный гепатит А-
острое инфекционное заболевание,
протекающее по типу кишечной
инфекции



- Вирусный гепатит А – это энтеральный гепатит – острое вирусное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующиеся симптомами интоксикации и преимущественным поражением печени.

ЭТИОЛОГИЯ

- ВГА семейство **Picornaviridae** род **Hepatovirus**. Является мелким РНК-содержащим вирусом. Капсид ВГА не имеет внешней оболочки и сердцевинного компонента в составе вириона. ВГА относится к числу наиболее устойчивых к факторам внешней среды вирусов человека, он способен длительно сохраняться в воде, пищевых продуктах, сточных водах, на различных объектах внешней среды в течение нескольких месяцев в температурном диапазоне от +4 до +20°C.

Эпидемиология

- ГА – строгий антропоноз, единственным источником возбудителя является человек. Вирус выделяется больными с различными формами заболевания. Пути передачи: **водный, алиментарный и контактно-бытовой.** Факторами передачи, как при всех кишечных инфекциях, являются различные пищевые продукты (в том числе морепродукты, замороженные овощи и фрукты), не подвергающиеся термической обработке, а также контаминированная вирусом вода и различные предметы, загрязненные фекалиями больного, в том числе и грязные руки.

Патогенез

- ❑ Внедрение вирусов (ЖКТ — преимущественно тонкая кишка)
- ❑ Энтеральная фаза (репликация возбудителя в тонкой кишке)
- ❑ Регионарный лимфаденит возможен
- ❑ Первичная генерализация инфекции при ГА (попадание в кровь и занос возбудителя в печень)
- ❑ Гепатогенная стадия:
 - Начальная, нецитопатогенная (иммунологическая);
 - Цитопатогенная.
 - Стадия иммуногенеза и выздоровления.

Патогенез

Основные звенья патогенеза вирусного гепатита А



Классификация

| | |
|----------------------------|--|
| По клиническим проявлениям | <ul style="list-style-type: none">- желтушная (цитолитическая и холестатическая)- безжелтушная- стертая- субклиническая- молниеносная |
| По степени тяжести | <ul style="list-style-type: none">- легкая- средняя- тяжелая |
| По течению | <ul style="list-style-type: none">- острое (до 3 мес)- подострое (3-6 мес) |

Легкая форма

- Легкая форма характеризуется удовлетворительным состоянием пациента в разгаре заболевания, быстрым исчезновением желтушности кожных покровов (через 2-3 недели), быстрой нормализацией активности АлАТ (в течение 1 мес). Билирубинемия не превышает 100 мкмоль/л, а протромбиновый индекс составляет более 60%. В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного только 2-3 дня оценивалось как среднетяжелое, а в остальные дни обозначалось как удовлетворительное, и гепатит приобрел легкое течение, более обоснованно относить эту форму заболевания к легкой.

Среднетяжелая форма

- Среднетяжелая форма характеризуется удовлетворительным состоянием пациента в период разгара болезни, длительностью желтушности кожи до 3-4 недели и повышенной активностью АЛАТ до 1,5 месяцев. Состояние средней тяжести характеризуется симптомами интоксикации (анорексия, слабость, нарушение сна, тошнота, рвота и др.), умеренным увеличением печени. Билирубинемия колеблется от 100 до 200 мкмоль/л, протромбиновый индекс - от 50 до 60%.

Тяжелая форма

- При тяжелой форме в разгаре заболевания длительность желтухи превышает 4 недели, повышение активности АлАТ - более 1,5 мес. Тяжесть состояния больного определяется на основании оценки и сопоставления клинических и лабораторных показателей. При тяжелом состоянии больного симптомы интоксикации выражены более резко. Отмечается нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия вплоть до отвращения к пище, повторная рвота, яркая желтушность кожи, геморрагический синдром и т.д. Билирубинемия превышает 200 мкмоль/л, протромбиновый индекс составляет менее 50%.

Инкубационный период

- Длительность инкубационного периода составляет от 15 до 30 дней (минимум – 7, максимум – 50 дней), в среднем – 20 дней.

Преджелтушный период

- ❑ **Гриппоподобный вариант:** острое начало, температура тела быстро повышается до 38-39°C, часто с ознобом, и держится на этих уровнях 2-3 дня. Пациенты предъявляют жалобы на головную боль, ломоту в мышцах и суставах. Иногда появляются катаральные симптомы- насморк и болезненные ощущения в ротоглотке.
- ❑ **Диспепсический вариант:** снижение или исчезновение аппетита, боли и тяжесть в подложечной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Возможна диарея (стул до 2- 5 раз в сутки).
- ❑ **Астеновегетативный вариант:** постепенное начало, температура тела остается нормальной. Преобладает слабость, снижается работоспособность, появляются раздражительность, сонливость, головная боль, головокружение. Смешанный вариант: признаками нескольких синдромов.
- ❑ В конце преджелтушного периода (за 2-3 дня до появления желтушности склер и кожных покровов больные замечают потемнение, а испражнения - более светлыми (гипохоличными)

Желтушный период

- Период разгара (желтушный период) проявляется желтушностью склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую неделю достигает своего максимума. Цвет мочи становится все более темным, испражнения - бесцветными. С появлением желтухи симптомы преджелтушного периода становятся менее выраженными и у значительной части больных исчезают, при этом дольше всего сохраняются общая слабость и снижение аппетита, иногда - чувство тяжести в правом подреберье. Температура тела в желтушном периоде обычно нормальная. При обследовании больного можно выявить увеличение, уплотнение и повышение чувствительности края печени.

Желтушный период

- Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен. В крови повышено содержание общего билирубина, главным образом за счет прямого (связанного), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно аланиновой аминотрансферазы (АлАТ), снижен протромбиновый индекс. Характерны гематологические сдвиги: **лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальная или замедленная СОЭ.** Выраженное снижение уровня билирубина крови происходит чаще всего на 2-й неделе желтухи. Одновременно наблюдается снижение активности аминотрансфераз. К 20-25-му дню с момента появления желтухи эти показатели обычно достигают нормы.

Период реконвалесценции

- улучшение общее состояние, ослабление симптомов нарушения пигментного обмена, наступает "пигментный криз". Уменьшается желтушность 20 кожи и слизистых оболочек, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей и прежде всего билирубина и протромбина. Период реконвалесценции длится около 2-3 месяцев. Общее состояние больных хорошее. Клинические проявления отсутствуют, изредка возможно появление тошноты, болей в животе. Возможны явления астении. Печень длительное время может быть увеличенной, слегка болезненной. При лабораторной диагностике периодически выявляется диспротеинемия, небольшое увеличение уровня печёночных ферментов.

Эпидемиологическая диагностика

Эпидемиологические критерии диагностики энтеральных гепатитов:

- Пребывание в очаге в период, соответствующий инкубационному периоду
- Наличие эндемичной вспышки (водного или пищевого характера)
- Сезонность (осенне-зимний период для ГА).

Лабораторная диагностика

- Антитела к ВГА класса IgM и антитела к ВГЕ класса IgM. При невозможности определения антител класса IgM, диагностика может быть проведена по увеличению титра специфических антител класса IgG в парных сыворотках не менее, чем в 4 раза.



Лечение

- Стол 5*
- Разрешается:*
 - растительное масло: оливковое, подсолнечное, кукурузное;
 - супы вегетарианские (с овощами, крупами, лапшой), молочные, фруктовые;
 - мясо отварное нежирных сортов (телятина, говядина, кролик), паровые котлеты, суфле;
 - птица - курица нежирная, цыплята отварные без кожи;
 - рыба нежирных видов (треска и др.) отварная;
 - молочные продукты - творог свежий нежирный, лучше домашнего приготовления, кефир, простокваша, огурт 1,5% жирности, сыры (твёрдые, неострые);
 - яйца - белковый омлет, яйца всмятку, не более двух в неделю;
 - каша гречневая, овсяная, рисовая, манная, пшенная (жидкая); лапша, вер мишель, макароны;
 - овощи: сырые - огурцы, отварные - картофель, свёкла, капуста, кабачки, морковь;
 - фрукты - сладкие яблоки, бананы, киви, гранаты, белый виноград (без кожицы), курага, чернослив;
 - сладости - мёд, варенье, пастила, мармелад, печенье (крекер). *Не разрешается:*
 - сало, маргарин, супы на мясном, грибном, рыбном бульоне, кислые, жирные щи, борщи, свинина, окорок, колбасные изделия, мясные консервы;
 - курица жирная, гусь, утка, индейка;
 - рыба жирных сортов (осетровые, сом и др.), рыбные консервы;
 - сливки, цельное молоко, жирные подливы, сыры острые, жирные, плавленые;
 - сваренные вкрутую и сырые яйца, яичница-глазунья;
 - квашеные и соленые продукты, маринады, бобовые (горох, фасоль, чечевица), щавель, овощи, богатые эфирными маслами, - чеснок, редька, редис;
 - фрукты кислые и неспелые, орехи;
 - шоколад, торты, мороженое;
 - острые приправы (перец, горчица, уксус, хрен, майонез);
 - копчёности, грибы;
 - продукты, содержащие красители и консерванты.

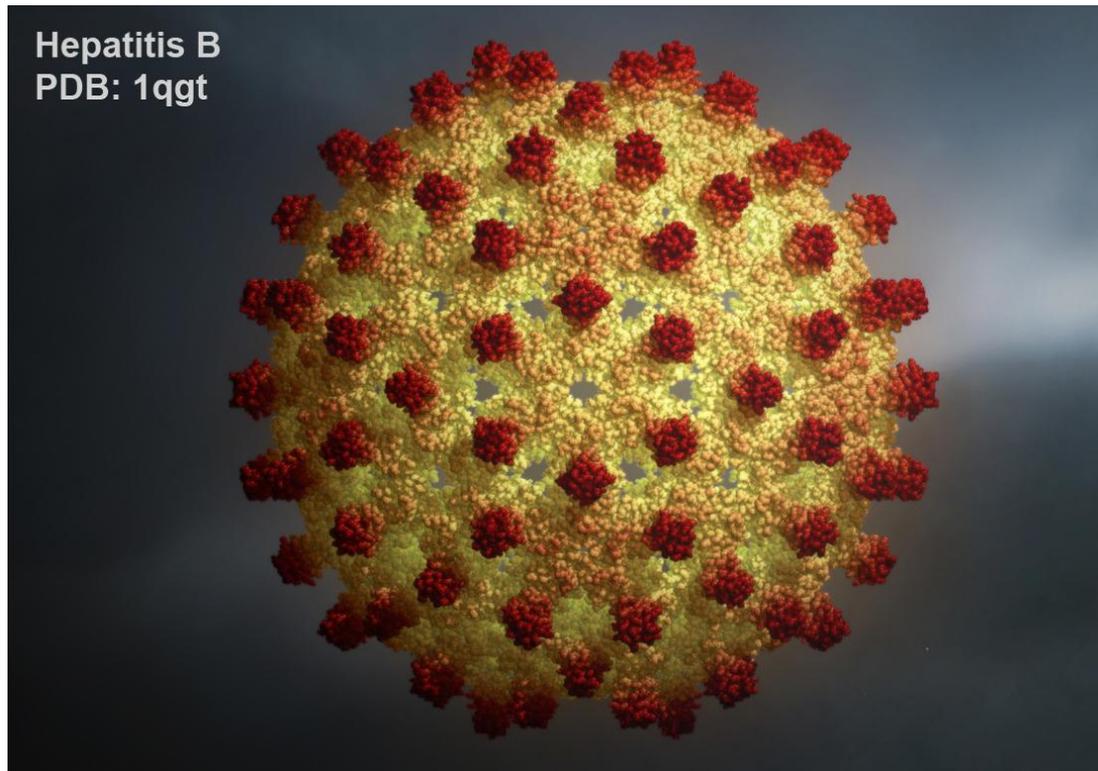
Лечение

- В связи с отсутствием средств этиотропного лечения проводят патогенетическое. Для снятия интоксикации в зависимости от ее степени применяют обильное питье или инфузионные растворы. Для ежедневного очищения кишечника и подавления анаэробной флоры рекомендовано назначать производные лактулозы, дозы которых подбирают индивидуально. Для купирования холестатического компонента применяют спазмолитики (дротаверин, но-шпа[▲], аминофиллин, эуфиллин[▲]) и производные урсодезоксихолевой кислоты.

Вакцина



Вирусный гепатит В

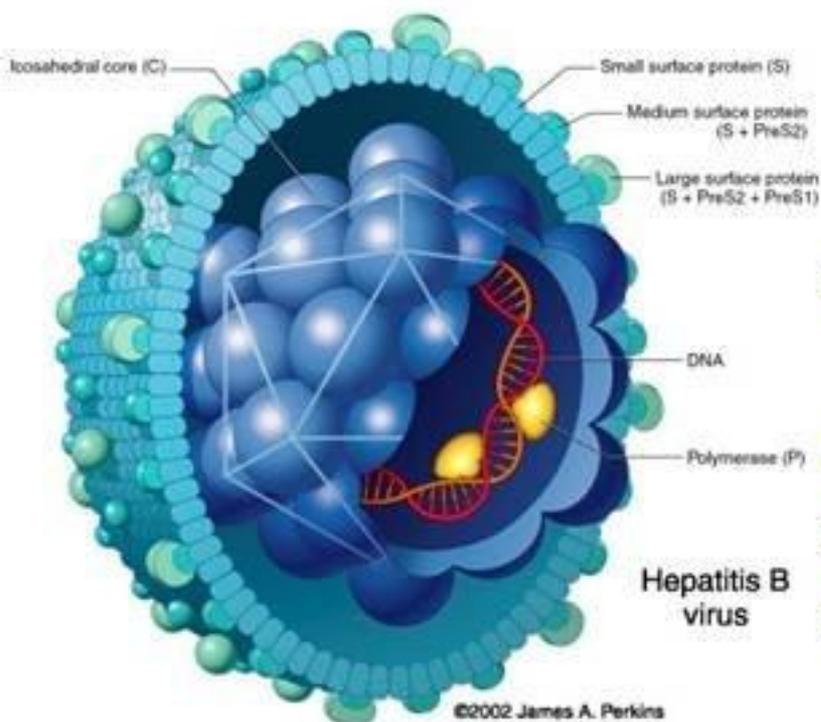


- Вирусный гепатит В- антропонозная вирусная инфекция из условной группы парентеральных гепатитов, характеризующаяся иммунологически опосредованным поражением гепатоцитов и протекающая в различных клинических формах - от латентной до хронической

ЭТИОЛОГИЯ

- Возбудитель ВГВ - ДНК-геномный вирус (HBV) рода **Orthohepadnavirus** семейства **Hepadnaviridae**. Он представляет собой частицу сферической формы диаметром 42 нм, которая состоит из ядра (нуклеоида) и наружной оболочки. Внутри ядра находится **двухцепочечная ДНК** и фермент ДНК-полимераза. В состав нуклеотида входят HBcAg и HBeAg. Наружную оболочку вируса образует поверхностный Ag гепатита В - HBsAg.

Антигены вируса гепатита В



- **HBsAg:**
 - **HBsAg-S** – (small) главный оболочечный антиген (70%);
 - **HBsAg-M** (medium);
 - **HBsAg-L** – (large) принимает участие в стыковке суперкапсида с кором и в рецепции на клетке.
- По HBsAg выделяют четыре основных субтипа вируса.
- **HBcAg**
- **HBеAg**
- **HBxAg**

Эпидемиология

- Источник инфекции - лица с манифестными или субклиническими формами заболевания (больные острым и хроническим гепатитами, с циррозом печени и так называемые здоровые вирусоносители). В крови больного вирус появляется задолго до проявления болезни (за 2-8 нед до повышения активности aminotransferaz) и циркулирует в течение всего острого периода болезни, а также при хроническом носительстве.

Эпидемиология

- Выделение вируса с различными биологическими секретами (**кровь, слюна, моча, желчь, слезы, грудное молоко, сперма** и др.) определяет множественность путей передачи инфекции. Однако только **кровь, сперма** и, возможно, **слюна** представляют реальную эпидемиологическую опасность, так как в других жидкостях концентрация вируса очень мала.

Эпидемиология

- Около **50%!!!!** больных инфицируются при осуществлении различных **лечебно-диагностических процедур**, сопровождающихся нарушением целостности кожного покрова или слизистых оболочек (инъекции, стоматологические процедуры, гинекологическое обследование и т.д.).

Эпидемиология

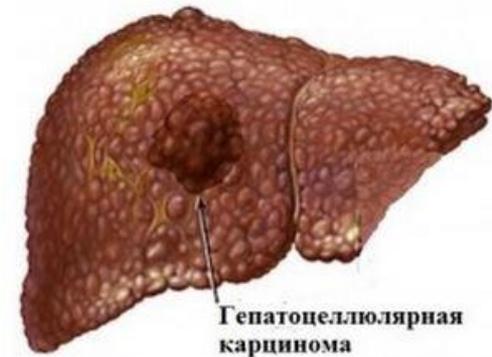
- Из естественных механизмов передачи реализуется **контактный** (половой) путь, а также передача вируса через различные контаминированные предметы обихода (бритвы, зубные щетки, полотенца и т.д.) при проникновении возбудителя в организм через микротравмы на коже и слизистых оболочках. Заражение происходит также в результате нанесения татуировки, прокола мочек ушей и других манипуляций. **Половой путь** передачи ВГВ реализуется при гомо- и гетеросексуальных контактах. Вирус проникает через микротравмы слизистых оболочек при половых контактах.

Эпидемиология

- Контактнo-бытoвой путь передачи инфекции:
 - внутрисемейное инфицирование;
 - инфицирование в организованных коллективах детей и взрослых.

Эпидемиология

- Считается, что вирусом инфицированы около **2** миллиарда!!! человек, ежегодно умирают порядка 2 млн больных. На поздних этапах заболевания возникает угроза развития рака печени и цирроза печени, особенно у лиц, инфицированных еще в детстве. В ряде стран вирус ВГВ ответственен за **80%** всех случаев первичной гепатоцеллюлярной карциномы.



Гепатит В: патогенез

место первичной репликации неизвестно



гепатоциты (ч/з 2 нед. после инфицирования)



репликация



экспрессия вирусных антигенов на мембране
гепатоцитов



иммуноопосредованный цитолиз



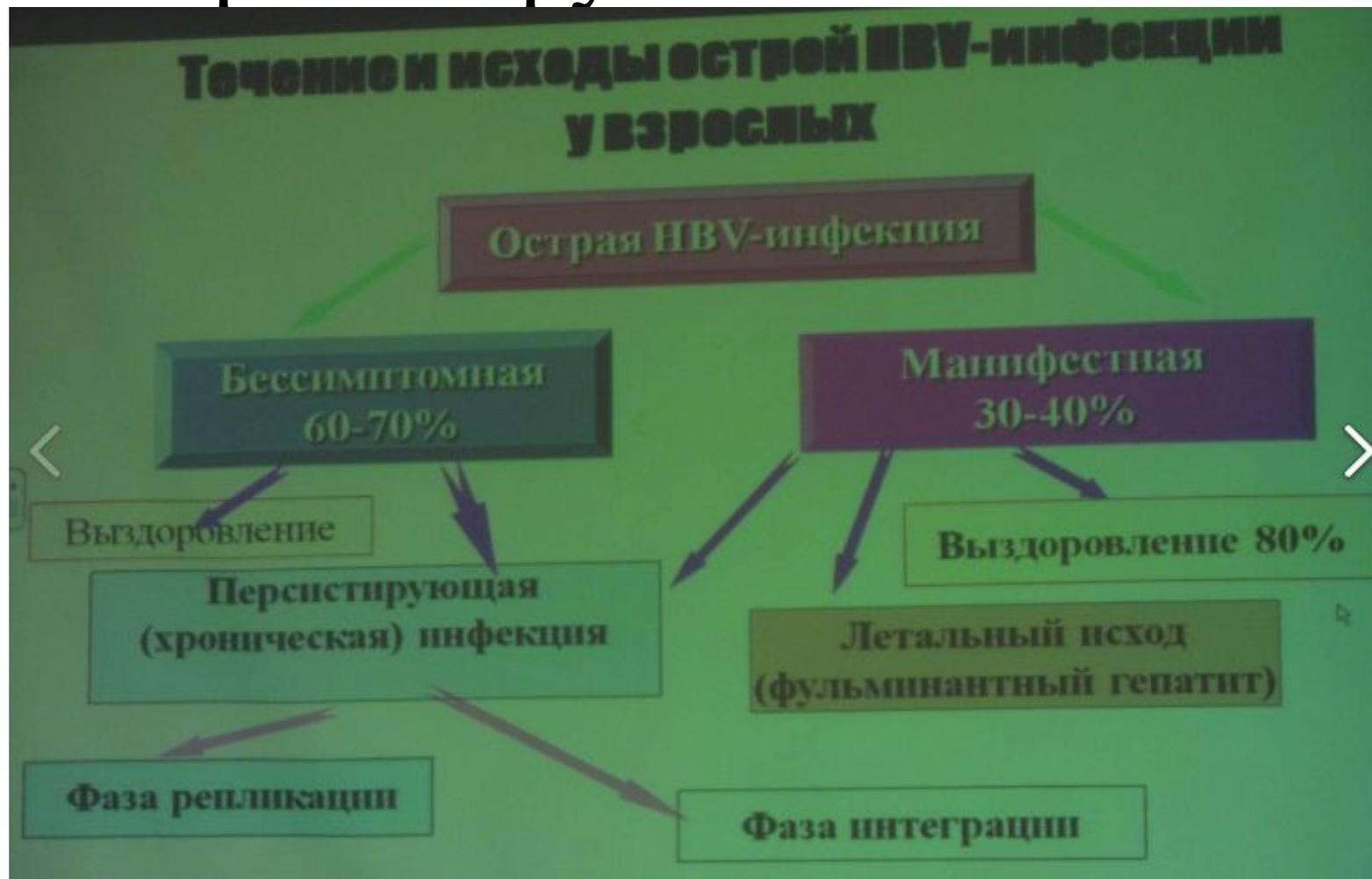
осложнения

- цирроз печени
- карцинома печени

Классификация

| | |
|----------------------------|--|
| По клиническим проявлениям | <ul style="list-style-type: none">- желтушная (цитолитическая и холестатическая)- безжелтушная- стертая- субклиническая- молниеносная |
| По степени тяжести | <ul style="list-style-type: none">- легкая- средняя- тяжелая |
| По течению | <ul style="list-style-type: none">- острое (до 3 мес)- подострое (3-6 мес) |

Острый вирусный гепатит В



Острый вирусный гепатит В

- Постепенное начало болезни
- Длительный желтушный период
- Субфебрильная температура
- Артралгии
- Нарастание симптомов интоксикации
- С появлением желтухи состояние больного ухудшается

Острый гепатит В, фульминантное течение.
Острая печеночная энцефалопатия - кома



Острый гепатит В, кома



Фульминантный гепатит В

- Острое тяжелое повреждение печени
- Развитие печеночной энцефалопатии
- Уменьшение размера печени , «печеночный запах»
- Появление лихорадки
- Геморрагический синдром (сыпь, носовые, десневые кровотечения, ЖКТ-кровотечения)
- Гепато-ренальный синдром

Лечение

- Диета, с максимальным ограничением белка до 20г/сут
- Строгий постельный режим
- Дезинтоксикационная терапия (сорбенты, промывание желудка, АБТ)
- Дюфалак (лактолоза) 30мл 3-4 раза/сут
- Гепамерц, Гепасол
- Заместительная терапия (АКРЦ, СЗП)

Этиотропная терапия

- ❑ Энтекавир 0.5мг 1раз/сут
- ❑ Телбивудин 600мг 1раз/сут



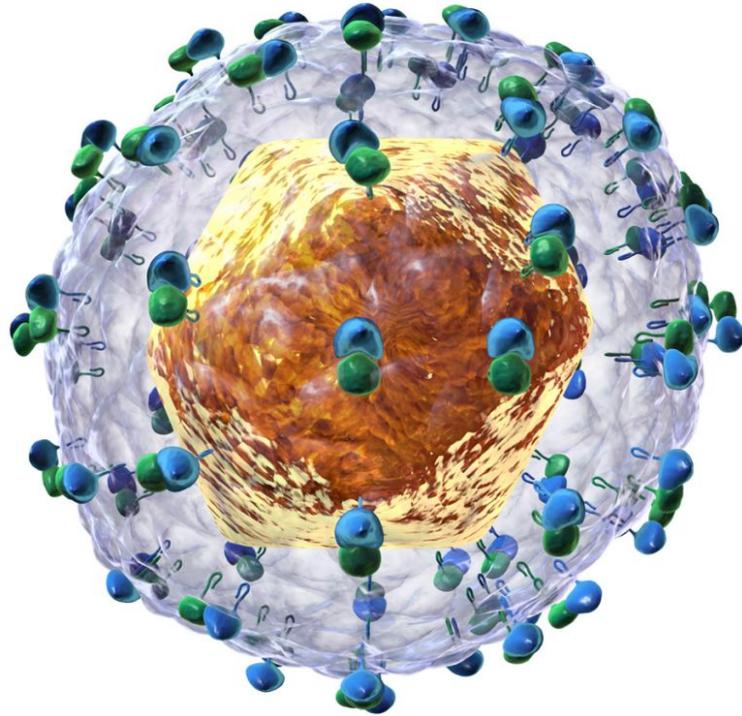
Исход

- В большинстве случаев **свыше 90%** вирусный гепатит В завершается полным **выздоровлением**, с исчезновением из крови *HBsAg* и сохранением *anti-HBs*. У 5-10% больных ВГВ принимает хроническое течение.

Вакцина



Вирусный гепатит С



Hepatis C Virus (HCV)

- ВГС - антропонозная вирусная инфекция из группы парентеральных гепатитов, характеризующаяся преимущественным поражением печени, преобладанием стертых и субклинических форм в острой фазе заболевания, выраженной склонностью к хронизации.

ЭТИОЛОГИЯ

- относится к одноцепочечным РНК-содержащим вирусам семейства *Flaviviridae*, имеет сферическую форму. Генетически отдельные штаммы вируса неоднородны. Известно 6 генотипов и свыше 100 субтипов вируса. В различных регионах мира распространены различные генотипы вируса. В процессе болезни из-за несовершенства механизма репликации вируса происходят его мутации, что имеет существенное значение в патогенезе болезни.

Эпидемиология

- ❑ Источник возбудителя - больной острым или хроническим гепатитом С.
- ❑ Пути передачи многообразны: при переливании крови, пользовании нестерильными шприцами (среди наркоманов), проведении гемодиализа.
- ❑ Возможен половой путь передачи, иногда передается вертикальным путем (в основном у ВИЧ-инфицированных беременных), при трансплантации органов.
- ❑ Во многих случаях источник инфицирования вирусом гепатита С остается невыясненным.

Патогенез

- Возбудитель проникает гематогенным путем в гепатоциты, где происходит его репликация. Механизм повреждения гепатоцитов связан как с прямым цитопатическим действием вируса, так и с иммуноопосредованным цитолизом, вызываемым цитотоксическими Т-лимфоцитами. Доказана возможность репликации вируса в мононуклеарах. Для гепатита С характерна недостаточная реакция иммунной системы, обусловленная слабой иммуногенностью вируса и его способностью быстро изменять антигенную структуру. В организме больного обнаруживают одновременно несколько генотипов вируса, причем количество, а также их антигенная структура постоянно изменяются, что создает условия для «ускользания» вируса из-под контроля иммунной системы.

Патогенез

- В хронизации процесса имеют значение снижение синтеза γ -интерферона мононуклеарами, преобладание Т-супрессоров над Т-хелперами, что снижает эффективность иммунной защиты, а также способность вируса «маскироваться» в иммунных комплексах. Важное место в патогенезе и клинической картине болезни занимают аутоиммунные процессы, которые обуславливают свойственные гепатиту С внепеченочные поражения (васкулиты, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, криоглобулинемия, полимиозит, пневмофиброз, поздняя кожная порфирия, синдром Шегрена, апластическая анемия и др.).

Клиника

- Инкубационный период длится от 2 до 26 нед, чаще 6-8 нед. Острый гепатит С регистрируют относительно редко, так как он протекает легко, чаще всего в безжелтушной форме или бессимптомно. Инфицирование выявляют при обследовании на наличие маркеров гепатитов, при появлении клинических признаков хронического гепатита, цирроза печени или первичной гепатомы.

Клиника острого вирусного гепатита С

- Клинически выраженные случаи острого гепатита С характеризуются постепенным началом, наличием в преджелтушном периоде диспепсических расстройств, слабости, у 20% больных преджелтушный период отсутствует. Желтуха обычно слабо или умеренно выражена, непродолжительная (10-20 дней). Гипербилирубинемия умеренная, в то же время гиперферментемия значительная. Течение болезни преимущественно легкое. Однако после регресса клинических симптомов возможно повторное повышение активности ферментов. О спонтанной элиминации HCV можно говорить в том случае, когда на фоне хорошего самочувствия и нормальных биохимических показателей в сыворотке крови не обнаруживают РНК HCV не менее чем в течение 2 лет после перенесенного острого гепатита С.

Клиника хронического вирусного гепатита С

- В большинстве случаев формируется хронический гепатит той или иной степени активности. У 70% пациентов хронический гепатит С имеет благоприятное течение (слабо выраженная или умеренная воспалительная активность в ткани печени и минимально выраженный фиброз). В 30% случаев хронический гепатит С имеет прогрессирующее течение, и у части больных (18-30%) в течение 20-30 лет происходит формирование цирроза печени. Декомпенсированный цирроз считают показанием к трансплантации печени. Для больных хроническим гепатитом С риск развития гепатоцеллюлярной карциномы через 20 лет после инфицирования составляет 1-5%. В большинстве случаев гепатоцеллюлярная карцинома возникает на фоне цирроза печени.

Лабораторная диагностика

- Для диагностики гепатита С используют определение анти-НСV IgM и анти-НСV IgG, которые в большинстве случаев присутствуют с первых дней желтухи и служат основными маркерами болезни, но антитела выявляются непостоянно и появляются поздно. При остром гепатите С их обнаруживают после пика активности АЛТ через 20-60 сут, поэтому более информативным маркером служит обнаружение РНК НСV методом ПЦР.

Лечение

- При остром гепатите С для предотвращения хронизации проводится противовирусная терапия стандартным или пегилированным интерфероном в/м или подкожно в течение 24 нед.

Лечение

- Для лечения хронического вирусного гепатита С используется сочетание пегилированного интерферона альфа 2а или 2в с рибавирином в течение 24 или 48 нед в зависимости от генотипа вируса. Используется также комбинированная терапия стандартным интерфероном в сочетании с рибавирином.



Дифференциальная диагностика вирусных гепатитов

| Признаки | Гепатит А | Гепатит В | Гепатит С |
|--------------------------|--|---|--|
| Эпидемиология | Пребывание в очаге ГА за 15-40 дней до заболевания | Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой или тесный контакт с больным ГВ | Гемотрансфузии, операции, парентеральные вмешательства (в том числе инъекции наркотиков), половой или тесный контакт с больным ГС |
| Преджелтушный период | Острое начало заболевания, короткий преджелтушный период до 4-7 дней | Постепенное начало болезни, длительный преджелтушный период до 7-14 дней | Отсутствует |
| Желтушный период | Быстрое развитие желтухи | Постепенное развитие желтухи, с появлением которой, как правило, отсутствует улучшение самочувствия, или оно ухудшается. | Быстропроходящая желтуха |
| Лабораторная диагностика | Наличие антител к вирусу гепатита А класса IgM (анти-HAV IgM) | Наличие поверхностного антигена (HBsAg), антител к ядерному антигену класса IgM (анти- HBc IgM), ДНК вируса гепатита В | Наличие антител к ядерному антигену класса IgM (анти- HCVc IgM), РНК, реже - общих антител (анти- HCV); при отсутствии антител к неструктурному белку 4 (анти-NS4) вируса гепатита С |
| Хронизация | Не характерна | 5-10% | 90% |