

Вирусные гепатиты



Вирусные гепатиты

это группа заболеваний, вызываемая **гепатотропными** вирусами, характеризующаяся преимущественным **поражением печени** с развитием общетоксического синдрома, гепатоспленомегалией, нарушением функции и появлением желтухи.

Исторические сведения

- **Инфекционные желтухи известны со времен Гиппократ и Авиценны.**
- **1888 г. – С.П. Боткин высказал предположение об инфекционной природе ВГ и назвал «катаральной желтухой».**
- **1889 г. – «болезнь Боткина»**
- **1962 г. – В. Blumberg обнаружил «австралийский антиген» (у аборигенов)**
- **1970 г. – D. Dane выделил вирус и назвал «частица Дейна».**
- **1973 г. – ВОЗ разделило ВГ на инфекционный (ВГА) и сывороточный (ВГВ).**
- **1975 г. – ВГ «ни А, ни В» (ВГС).**
- **1977 г. – M.Rizzetto обнаружил ВГД (дефектный вирус).**
- **1980-е годы – ВГЕ.**

В настоящее время известны следующие возбудители вирусного гепатита (ВГ) патогенных для людей и, соответственно, заболеваний.

1. Вирусный гепатит А (**ВГА**) – hepatitis A virus (**HAV**)
2. Вирусный гепатит В (**ВГВ**) – hepatitis B virus (**HBV**)
3. Вирусный гепатит С (**ВГС**) – hepatitis C virus (**HCV**)
4. Вирусный гепатит Д (**ВГД**) – hepatitis D virus (**HDV**)
5. Вирусный гепатит Е (**ВГЕ**) – hepatitis E virus (**HEV**)
6. Вирусный гепатит F (**ВГФ**) – hepatitis F virus (**HFV**)
7. Вирусный гепатит G (**ВГГ**) – hepatitis G virus (**HGV**)
8. Вирусный гепатит TTV (**ВГТТV**) – hepatitis TTV virus (**HVTTV**)
9. Вирусный гепатит **SEN** - Hepatitis SEN virus (**SENV**)

По механизму заражения все вирусные гепатиты делятся на 2 группы:

1-ая группа – с пероральным заражением – (**A, E**)

2-ая группа – с парентеральным (**B, C, D, F, G, TTV, SEN**)

Вирусные гепатиты

- Около **300 миллионов** человек в мире инфицированы вирусом гепатита В (HBV)
- Около **500 миллионов** человек в мире инфицированы вирусом гепатита С (HCV)
- 75-80% хронических заболеваний печени обусловлены вирусами гепатита В и гепатита С.
- 17-90% больных отделений гемодиализа, трансплантации органов и гематологии инфицированы вирусами гепатита В и гепатита С.
- 90% случаев гепатокарциномы (ГЦК) обусловлено HBV и HCV.
- **11 миллионов смертей в год** в мире от вирусных гепатитов.

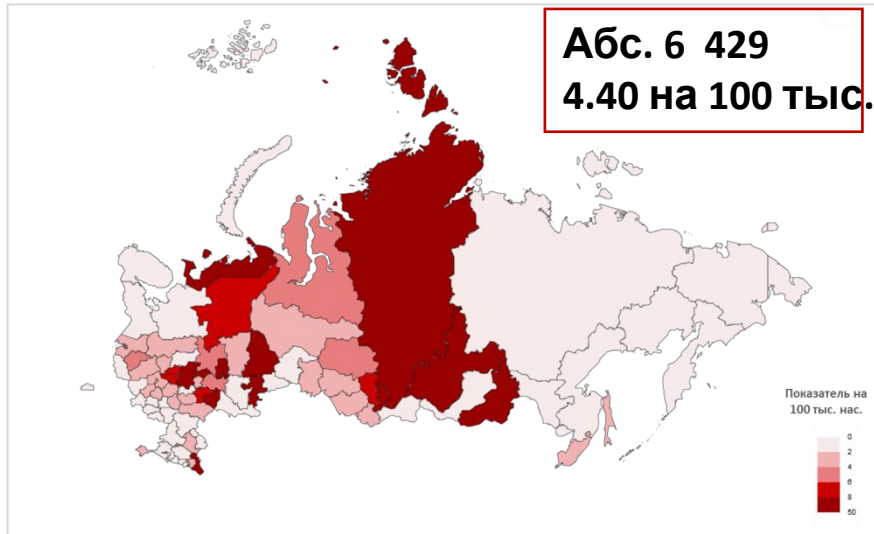
Актуальность:

1. Широкое распространение на Земле (2-е место после Гриппа/ОРВИ).
2. ВГВ, ВГС, ВГД дают высокий (10-70 %) процент хронизации.
3. Среди больных ВГВ, ВГС, ВГД велика частота возникновения первичного рака печени.
4. Велико число носителей из-за способности вирусов к мутациям.
5. ВГВ и особенно ВГЕ тяжело протекает у беременных.
6. Растет число микст-гепатитов.
7. Рост числа заболеваний передающихся парэнтеральным и половым путем (ВГВ, ВГС, ВГД), рост наркомании и проституции.

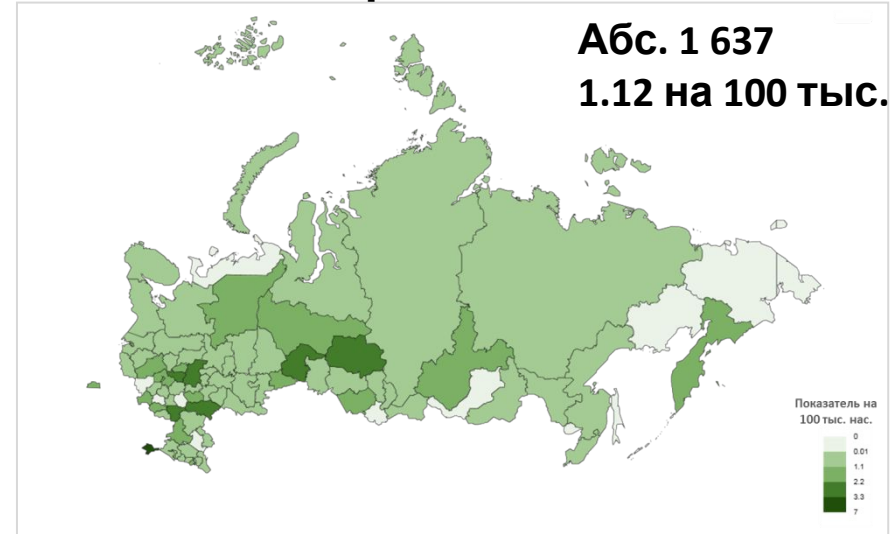
- 8. Увеличивается риск инфицирования больных которым выполняются различные манипуляции (переливание крови, операции, лечение зубов).**
- 9. Отсутствуют надежные этиотропные средства для лечения ВГ.**
- 10. Не разработаны универсальные методы профилактики всех ВГ. А внедрение вакцинации против ВГА и ВГВ только начинается в мире.**
- 11. Отсутствие перекрестного иммунитета позволяет человеку болеть ВГ несколько раз в жизни.**
- 12. Доказана связь HBV и HCV с ВИЧ: активируют репликацию ВИЧ.**
- 13. ВГ – одна из важнейших проблем не только инфектологии, но и гастроэнтерологии, аллергологии, онкологии, трансплантологии.**

Заболеваемость острыми вирусными гепатитами в субъектах РФ в 2015 г.

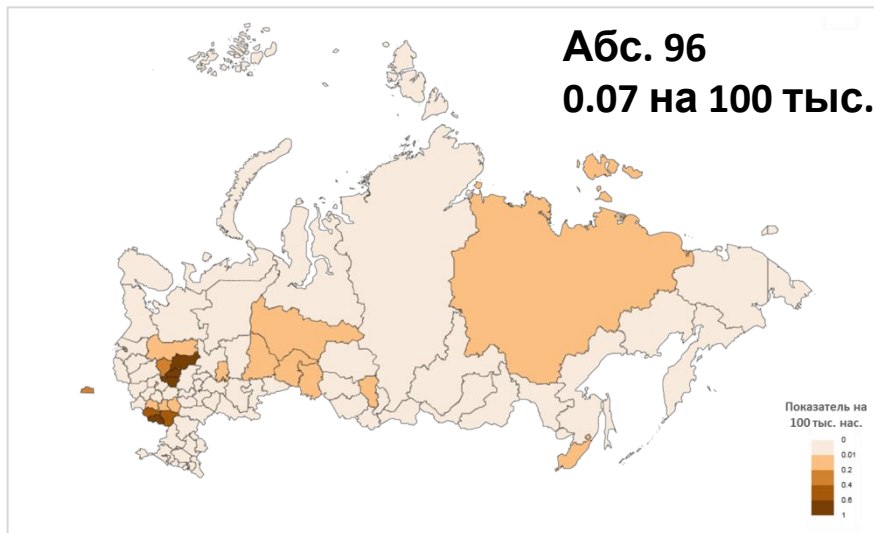
Гепатит А



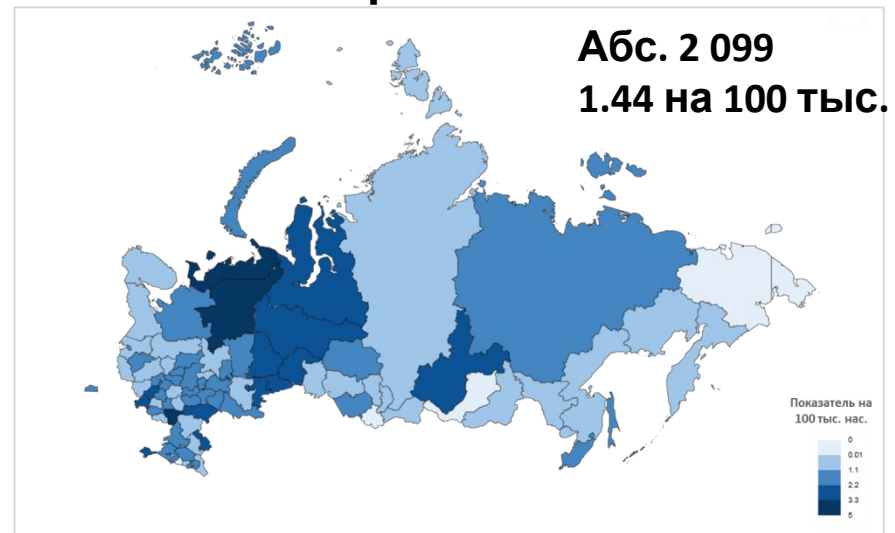
Острый гепатит В



Гепатит Е

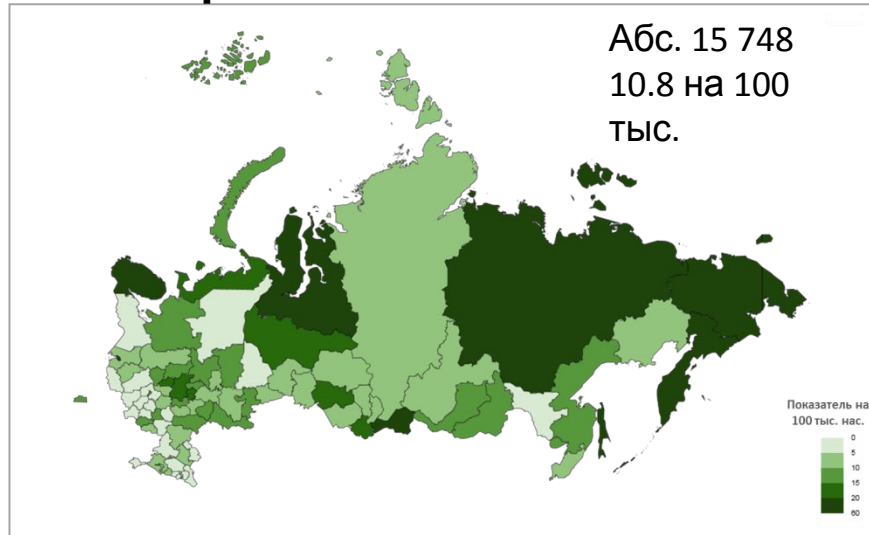


Острый гепатит С

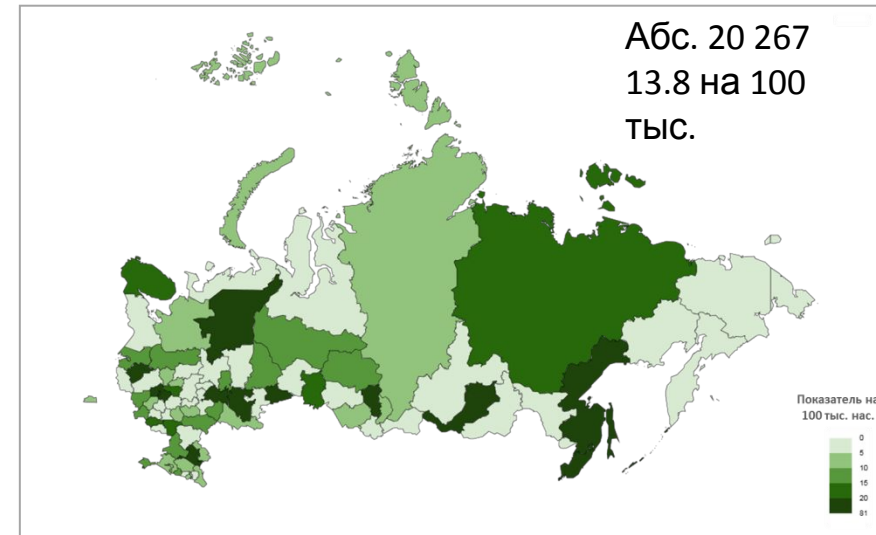


Частота регистрации хронических форм гепатита В и С в субъектах РФ в 2015 году

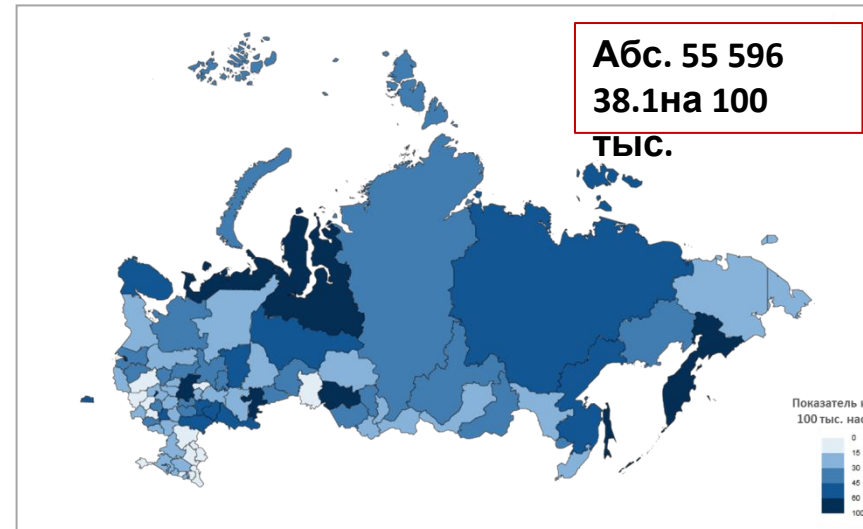
Хронический гепатит В



Носительство ВГВ



Хронический гепатит С



Функции печени

- **Метаболизм** — глюкоза, липиды и белки
- **Синтез белков** — все белки плазмы за исключением иммуноглобулинов (антитела, синтез в В-лимфоцитах)
- **Детоксикация** — удаление инактивированных гормонов, продуктов метаболизма препаратов
- **Продукция и секреция желчи** — важность для пищеварения и выведения препаратов
- **Депо** железа, жирорастворимых витаминов (А, D, Е, и К), а также витамина В12
- ~ 500 различных функций **В** печени **300 миллиардов** гепатоцитов, более **100 000** ферментов

Метаболизм — глюкоза, липиды и белки

- I. Продукты переваривания углеводов, белков, жиров, минералы, витамины – проходят через печень и метаболизируются
- II. Глюкоза, неиспользованная в тканях – сохраняется в гепатоцитах. Часть аминокислот и жиров превращается в углеводы. Депо гликогена, который используется как запас глюкозы.
- III. Синтез глобулинов, альбуминов, дезаминирование, переаминирование (реакции превращения аминокислот) – в этом процесса принимает участие фермент – аланинаминотрансфераза - АЛТ
- IV. Синтез холестерина (основа клеточных мембран, стероидных гормонов); синтез липопротеидов – транспортных липидов.

При повреждении гепатоцита АЛТ высвобождается в кровь

Норма: Женщины - 12,0 - 36,0 Ед/л

Мужчины - 12,0 - 48,0 Ед/л



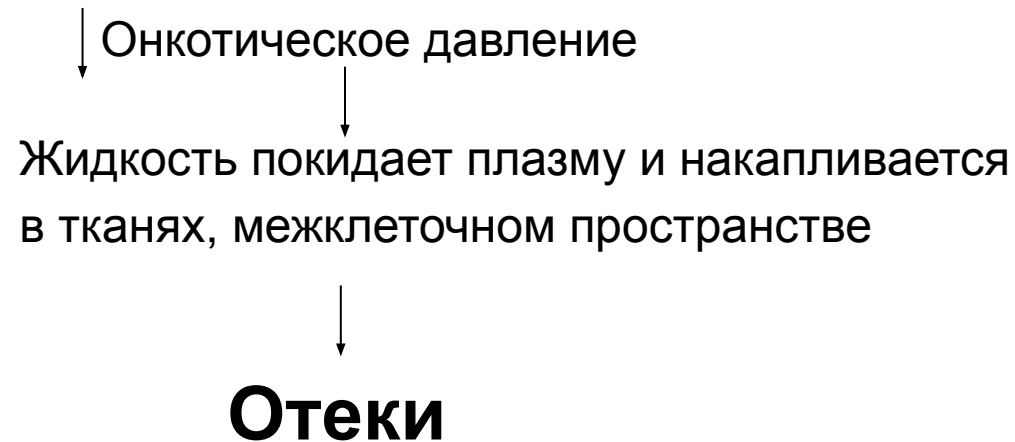
**АЛТ – признак текущего поражения
печени**

Синтез белков

Синтез альбумина – наиболее выражен, выполняет различные функции

Основная – поддержание онкотического давления в плазме

Если синтез альбуминов снижается – при заболеваниях печени:



Синтез глобулинов – компонент (30 различных протеинов)
и свертывающие факторы

Детоксикация

- I. Печень сталкивается со всеми веществами, которые абсорбируются в ЖКТ
- II. Барьер на пути потенциально токсичных веществ к другим органам и тканям
- III. Один из методов обезвреживания – конъюгация
- IV. Важная роль Купферовских клеток (макрофаги) в процессе детоксикации – удаление микроорганизмов (фагоцитоз)
- V. Основные субстраты – алкоголь и лекарственные препараты (превращает их в водорастворимые вещества, которые легко выводятся)
- VI. В процессе превращения аминокислот образуются соли аммония, нейротоксичные вещества, которые в печени превращаются в мочевину и выводятся. При патологии печени:
 - - соли аммония ↓ накапливаются в крови

печеночная энцефалопатия

Продукция и секреция желчи

- I. В гепатоцитах ежедневно продуцируется 500-600 мл желчи
- II. Желчь секретируется в желчные капилляры и между приемами пищи –
 - накапливается в желчном пузыре; после еды - выделяется в 12-п кишку
- III. Состав желчи: вода, различные ионы, холестерол, липиды, желчные кислоты или соли, желчные пигменты (билирубин)
- IV. Билирубин – продукт распада гемоглобина, транспортируется в комплексе с альбумином в печень, где подвергается конъюгации с помощью ферментов
- V. Билирубин обеспечивает желтую окраску желчи
- VI. Желтуха – обусловлена накоплением билирубина, характеризуется темным цветом мочи, желтой окраской кожи и склер

- **Пищеварение**

- эмульгирует жиры в кишечнике, превращает их в жирные кислоты, облегчает всасывание

- **Выделение**

- желчеобразование- это основной способ выведения холестерина, билирубина и некоторых препаратов

Строение печени

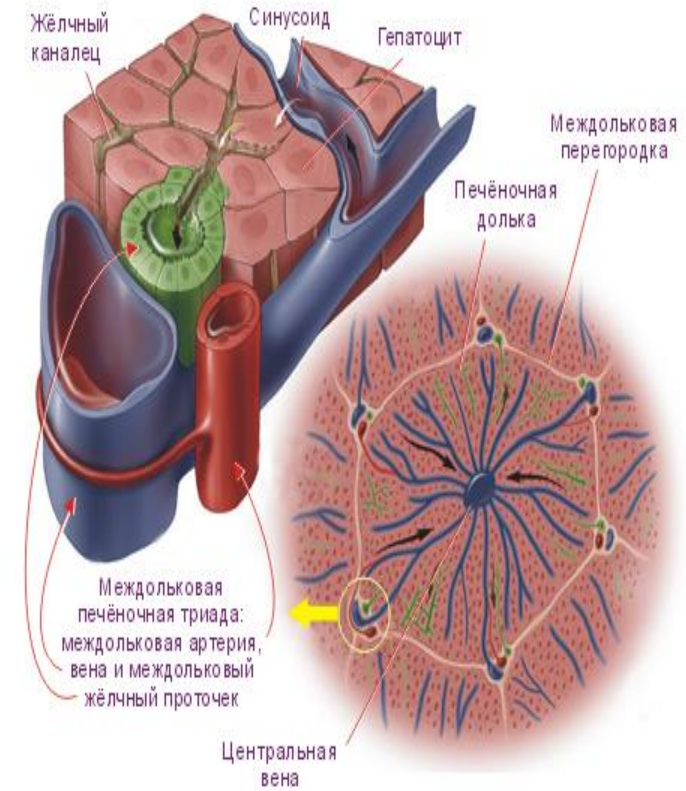
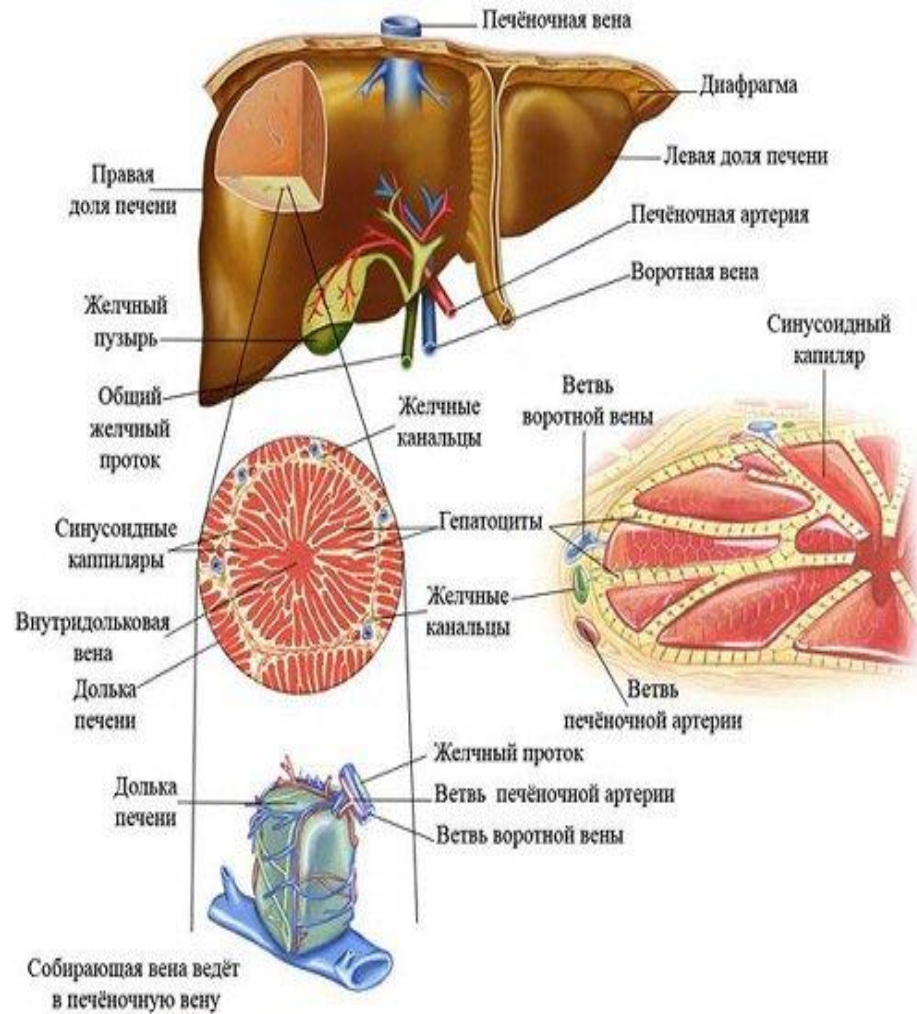
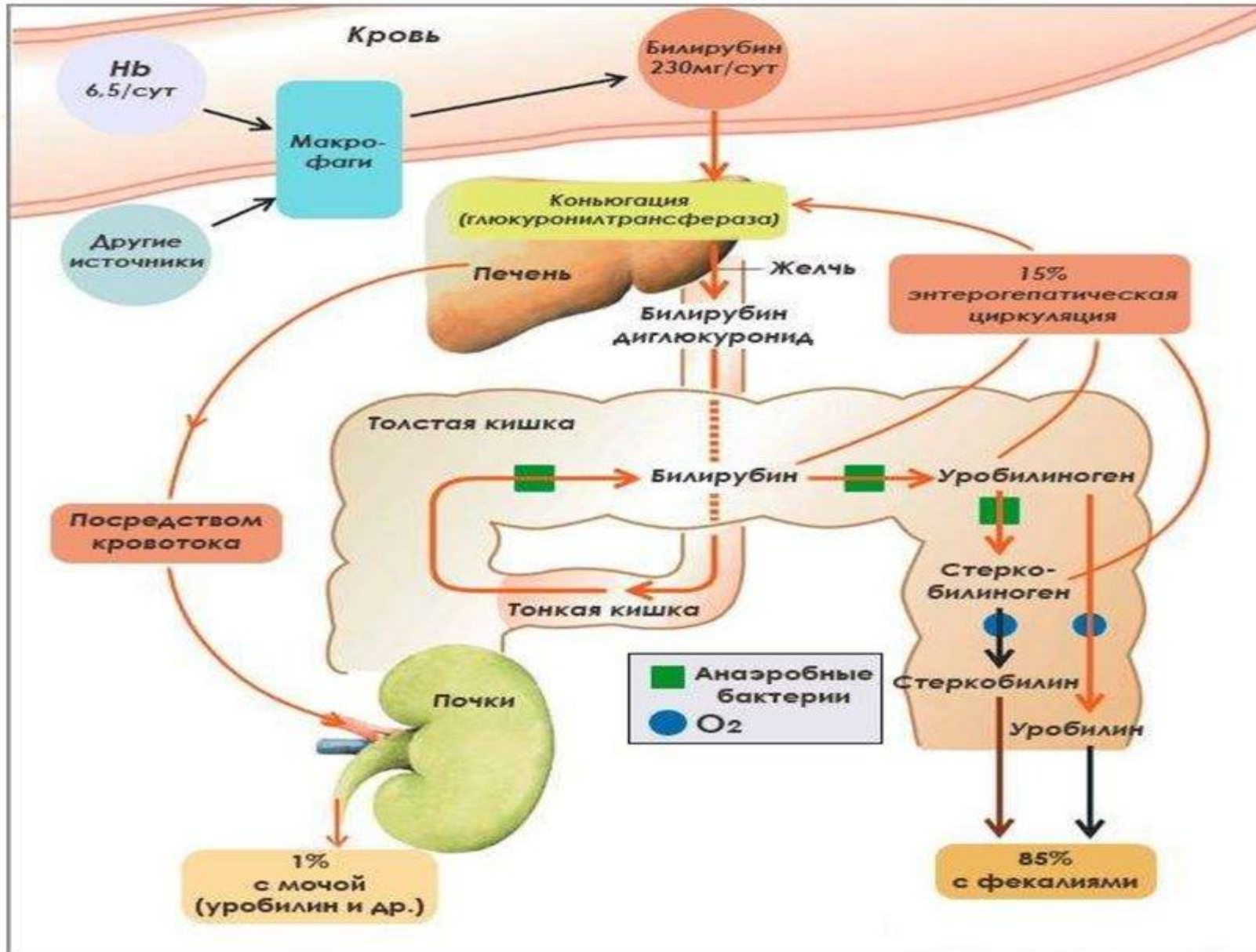


Схема обмена билирубина



Вирусы гепатитов

- Вирусы с парентеральной передачей

ГЕПАТИТА В

ГЕПАТИТА D

ГЕПАТИТА С

ГЕПАТИТА G (A, B, C)

TTV (I–XXVIII)

SEN (A,B, C, D,E, F,G,H)

- Вирусы с фекально-оральной передачей

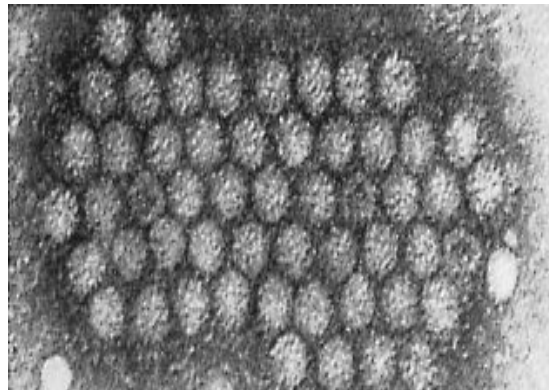
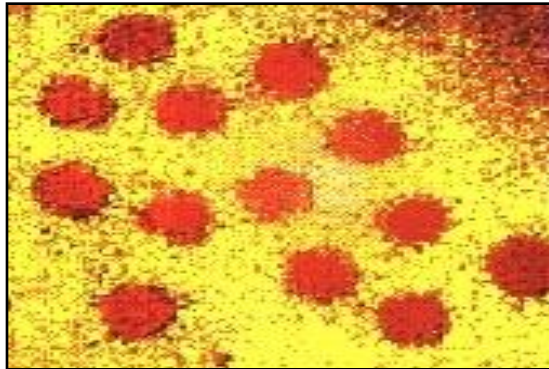
ГЕПАТИТА А

ГЕПАТИТА Е ГЕПАТИТ F

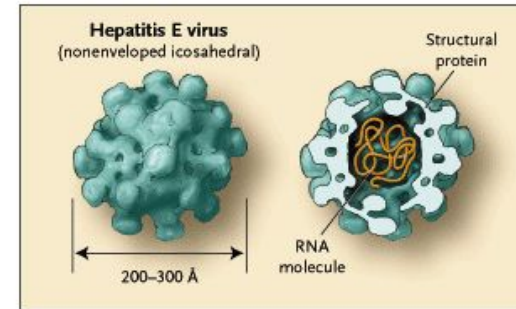
Вирусы гепатитов с энтеральной передачей возбудителя

РНК – содержащие вирусы

Вирус гепатита А



Вирус гепатита Е



Hepatitis E Virus

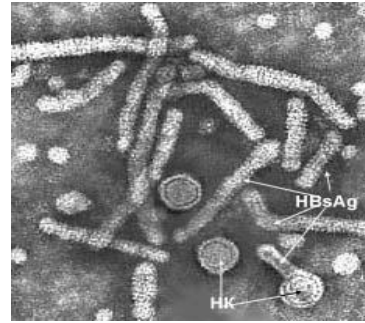


Вирусы гепатитов с парентеральной передачей

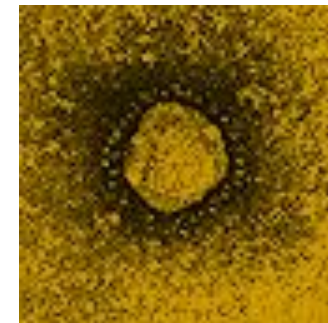
ДНК – содержащие вирусы РНК – содержащие



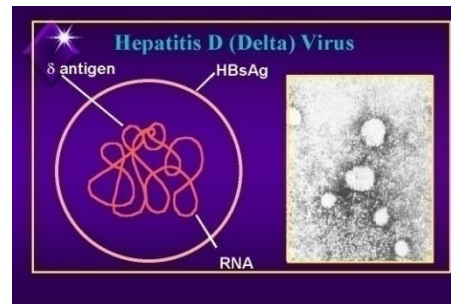
Вирус гепатита В



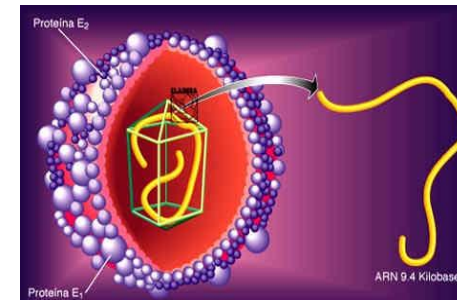
Вирус гепатита С



Вирусы гепатитов ТТ и SEN



Вирус гепатита D



Вирус гепатита G

Эпидемиология ВГ

Источник инфекции – больные, в том числе субклиническими и безжелтушными формами ВГ.

Основные механизмы заражения:

ВГА, ВГЕ, ВГГ – фекально-оральный, который реализуется водным, пищевым, контактно-бытовым путями;

ВГВ, ВГС, ВГД, ВГГ:

- **парентеральный**, реализуется при переливании крови и ее компонентов, гемодиализе, оперативных вмешательствах, любых парентеральных манипуляциях (лечебных, диагностических), трансплантации органов, иглоукалывании;
- **половой**, реализуется при гетеро- или гомосексуальных контактах;
- **вертикальный**, реализуется трансплацентарно или во время родов, иногда – при кормлении грудью;
- **контактно-бытовой**, реализуется при тесном контакте с инфицированными членами семьи (ВГВ).

Группы риска: наркоманы, проститутки, гомосексуалисты, больные гематологических отделений и отделений гемодиализа, медработники, дети, рожденные от инфицированных матерей.

Пути передачи вируса гепатита С и В

Вертикальная
(перинатальная)
передача



Заражение при
медицинских
процедурах



Передача в быту

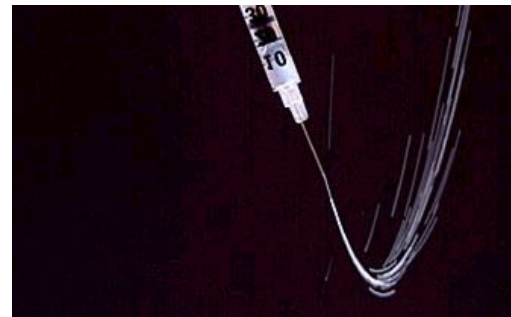


Половой путь



Заражение при приеме наркотиков

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ



НЕ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ





Риск заражения вирусами при уколе инфицированной медицинской иглой

- Для HBV - 30%
- Для HCV - 3%
- Для HIV - 0,3%
- *Кроме того, риск инфицирования также зависит от диаметра иглы, количества инфицированного материала в игле и глубины укола*

Общие черты ВГ

- Все ВГ **антропонозы** (кроме ВГЕ – зооноз)
- орган – мишень для всех вирусов - **печень**
- в основе болезни – **цитоллиз гепатоцитов**
- характерна **цикличность** : периоды инкубация, преджелтушный, желтушный, реконвалесценция, остаточные явления. Длительность каждого периода определяется
 - этиологией
 - дозой возбудителей
 - способом проникновения в организм
 - генетическими особенностями вируса
 - реактивностью человека
 - наличием и характером сопутствующих заболеваний
- **сходность клинических симптомов**
- однотипность изменений основных биохимических показателей
- стойкий типоспецифический иммунитет после перенесенного заболевания

Механизмы повреждения гепатоцитов

В основе поражения гепатоцитов при ОВГ лежит:

- **прямое цитопатическое действие** вирусов на клетку (ВГА, ВГЕ, ВГС);
- **иммунный цитолиз** – Т-киллеры разрушают клетки, которые содержат НВсАg и НВsАg, если последний находится на поверхности гепатоцита (ВГВ, ВГС);
- **антителозависимый цитолиз** – Т-лимфоциты разрушают клетки, на которых фиксирован комплекс антиген+антитело (ВГВ).

Патологический процесс в печени
сопровождается развитием 3-х морфо-
функциональных синдромов:

цитолитический – обусловлен поражением гепатоцитов и поступлением в кровь различных внутриклеточных субстанций, прежде всего ферментов. Лабораторные критерии: повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ и др., уровня железа, снижение содержания альбумина, протромбина и других факторов свертывания крови;

мезенхимально-воспалительный – обусловлен пролиферативно-инфильтративными процессами, проявляется повышением уровня β_2 - и γ -глобулинов, тимоловой пробы, снижением сулемового титра и др.;

холестатический – развивается в результате нарушения образования и оттока желчи из печени, что приводит к появлению различных ее компонентов в крови. Биохимические критерии холестаза: повышение активности ЩФ, ГГТП, уровня холестерина, прямого билирубина и др.

ПАТОГЕНЕЗ

После заражения при всех вирусных гепатитах наблюдается вирусемия с последующим поражением гепатоцитов и развитием следующих синдромов:

- Синдром интоксикации (экзогенной и эндогенной).**
- Синдром цитолиза.**
- Синдром холестаза.**
- Синдром печеночно-клеточной недостаточности.**
- Синдром воспаления.**
- Аутоиммунный компонент (ВГВ).**

1. Синдром интоксикации (экзогенной и эндогенной).

Экзогенная интоксикация обусловлена вирусемией и проявляется синдромами:

- **гриппоподобным** – лихорадка, головная и мышечные боли длительностью 5 – 7 дней, но без катара и гиперсекреции слизистых ВДП
- **артралгическим** – боль в костях или суставах чаще в вечернее время без ограничения их функции, но иногда с явлениями реактивного артрита
- **диспептическим** – тошнота, рвота, анорексия, извращение вкуса.
- **астено-вегетативным** – слабость, гипотония, тахикардия, психическая депрессия.
- **смешанным** (самым частым) – сочетанным проявление 2 – 3 синдромов одновременно !!!

Эндогенная (метаболическая) интоксикация – появляется в результате нарушения дезинтоксикационной функции печени с усилением по мере утяжеления состояния, вызвана продуктами метаболизма: **мочевина, фенолы, окислительно модифицированные белки и липиды.**

2. Синдром цитолиза – признаки повреждения гепатоцитов, сопровождаются повышением активности следующих ферментов :

- АлАТ (аланиновая аминотрансфераза)
- АсАТ (аспарагиновая аминотрансфераза)
- ЛДГ (лактатдегидрогеназа и ее изоферменты)

3. Синдром холестаза:

- увеличение экскреторных ферментов (щелочной фосфатазы, гаммглутамилтранспептидазы);
- увеличение **холестерина** крови;
- **увеличение фосфолипидов;**
- **увеличение в крови желчных кислот;**

4. Синдром печеночно-клеточной недостаточности:

- **снижение протромбина;**
- **уменьшение белка (особенно альбумина);**
- **снижение 2,5,7 факторов свертывания крови;**
- **снижение холестерина крови;**
- **увеличение в крови неконъюгированного билирубина.**

5. Синдром воспаления:

- увеличение в плазме Ig G, M, A, СРБ и др. БОФ;
- изменение белково-осадочных проб (увеличение тимоловой пробы);
- появление в крови антител к ДНК, гладкомышечным волокнам, митохондриям и микросомам;
- изменение лейкопении на **нейтрофильный лейкоцитоз**;

Выраженность этих синдромов индивидуальна и зависит как от вида вируса, так и от защитных реакций организма:

Внепеченочная репликация HBV, HCV

- Мононуклеарные клетки крови
- Лимфоузлы, селезенка, костный мозг, почки, надпочечники
- Поджелудочная железа
- Кишечник
- Кожа, базальные кератиноциты
- Эпителиальные клетки экзокринных желез
- Стромальные фибробласты
- Нервные клетки

Классификация ВГ (Ж.И.Возианова, 2000)

Критерии	Варианты течения		Этиология ВГ				
			ВГА	ВГВ	ВГС	ВГD	ВГЕ
По длительности процесса	Острый (до 3 мес)		+	+	+	+	+
	Затяжной (до 6 мес)		+	+	+	+	+
	Хронический (свыше 6 мес)		-	+	+	+	-
По выраженности клинических явлений	Бессимптомные формы	Вирусоносительство	-	+	+	+	-
		Субклиническая	+	+	+	+	+
	Манифестные формы	Безжелтушная	+	+	+	+	+
		Желтушная	+	+	+	+	+
По особенностям течения	Циклическое		+	+	+	+	+
	Ациклическое	С обострениями	+	+	+	+	+
		С рецидивами	-	+	+	+	-
По характеру преобладающего клинко-биохимического синдрома	Цитолитический		+	+	+	+	+
	Холестатический		+	+	+	+	+
	Холестатические формы		+	+	+	+	
По тяжести течения	Легкое		+	+	+	+	+
	Среднетяжелое		+	+	+	+	+
	Тяжелое		+	+	+	+	+
	Фульминантные формы	Ранние	+	+	+	+	+
		Поздние	+	+	+	+	+

Длительность отдельных периодов и исходы ВГ

Этиология ВГ		Инкубационный период	Период клинических проявлений			Исходы
			преджелтушный	желтушный	восстановительный	
ВГА		7-40 дней	3-7 дней	7-15 дней	1-2 мес	Выздоровление
ВГВ		1,5-6 мес	3 дня-3 нед	3-5 нед	3-6 мес и более	Выздоровление Хронический гепатит Гепатоцеллюлярная карцинома
ВГС		до 14 нед	7-8 дней	3-5 нед	3-6 мес и более	См. ВГВ
ВГD	Коинфекция	1,5-6 мес	3-7 дней	3-5 нед	До 6 мес и более	Выздоровление
	Суперинфекция	1-2 мес	?	3-6 нед и более	До 6 мес и более	См. ВГВ
ВГЕ		14-50 дней	3-9 дней	1-3 (6) нед	2-3 мес	Выздоровление

Варианты течения преджелтушного периода ВГ

- **гриппоподобный** – характерен для ВГА и ВГЕ,
- **диспепсический** – регистрируется **при ВГ любой этиологии**: снижение аппетита, тошнота, рвота, ощущение тяжести и боль в эпигастрии, правом подреберье, иногда – вздутие кишечника, понос или запор;
- **астено-вегетативный** – характерен для всех ВГ: недомогание, слабость, снижение работоспособности, утомляемость, возможно головокружение;
- **артралгический** – регистрируется чаще при **ВГВ, ВГС, ВГД**; боль в суставах, преимущественно крупных без изменения их конфигурации и цвета кожи над ними;
- **аллергический** – встречается чаще при **ВГВ, ВГС, ВГД**, характеризуется появлением уртикарных высыпаний и нередко

Клинико-лабораторная диагностика преджелтушного периода

Опорные симптомы преджелтушного периода

- Изменение цвета мочи
- Наличие уробилина в моче
- Гепатомегалия

Решающие симптомы преджелтушного периода для постановки диагноза ВГ

- Повышение уровня АЛТ, АСТ
- Билирубинемия с определением прямой фракции
- Маркеры ВГ

Характеристика желтушного периода

- Желтушное окрашивание кожи и слизистых
- Холурия
- Ахолия кала
- Гепатомегалия
- Спленомегалия
- Симптомы печеночной интоксикации
 - Слабость
 - Вялость
 - Анорексия
 - Отвращение к пище и запахам пищи
 - Тошнота
 - Рвота
 - Головная боль
 - Головокружение
 - Нарушение сна
 - Боли в эпигастрии и правом подреберье
 - Геморрагический синдром

Клинические формы ОВГ

- **Желтушная** – характеризуется цикличностью клинического течения с последовательной сменой периодов: преджелтушного, желтушного и восстановительного. Преджелтушный период длится от 3 – 7 дней (ВГА) до 3-х недель (ВГВ) В желтушном периоде наблюдается появление, нарастание, стабилизация и угасание желтухи. Восстановительный период длится от 1-2 месяцев до 6-ти и более в зависимости от этиологии гепатита.
- **Безжелтушная** – характеризуется отсутствием главного симптома – желтухи при наличии других клинических проявлений вирусного гепатита: псевдогриппоподобного, астеновегетативного, диспепсического синдромов, увеличения печени, селезенки, повышения активности печеночных ферментов, др.

Клинические формы ОВГ

- **Субклиническая** – Клинические проявления болезни отсутствуют, но при тщательном обследовании может выявляться гепатомегалия, определяются энзимологические и иммунологические изменения крови (повышена активность аминотрансфераз, присутствуют антитела к вирусу гепатита). Субклинические формы ВГВ, ВГС, ВГД **могут приводить к хронизации**.
- **Холестатическая** – вариант течения ВГ, при котором интоксикационный синдром, обусловленный цитолизом гепатоцитов, практически отсутствует, а на первый план выступают признаки, свидетельствующие о нарушении оттока желчи – яркая желтуха, сильный кожный зуд, повышается активность экскреторных ферментов (ЩФ, ГГТП). Холестаза сохраняется длительно (1-2 мес. и более).
- **Фульминантная** – проявляется развитием острой печеночной

Критерии тяжести течения ОВГ

- **Легкое течение** – характеризуется отсутствием или слабо выраженными симптомами интоксикации: незначительная общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности отмечаются больными кратковременно и не постоянно. Аппетит умеренно сниженный. Возможна тошнота, рвота отсутствует. Уровень гипербилирубинемии не превышает 75-100 мкмоль/л.
- **Течение средней тяжести** – характеризуется умеренными или выраженными симптомами интоксикации: общей слабостью, утомляемостью, периодической головной болью, диспепсическими расстройствами в виде снижения аппетита, тошноты, рвоты. Гепатомегалия четко выражена и не зависит от проявлений интоксикации. Изменения сердечно-сосудистой системы характеризуются брадикардией, гипотонией. Уровень гипербилирубинемии колеблется в пределах 100-200 мкмоль/л

- **Тяжелое течение** – характеризуется нарастанием выраженности симптомов интоксикации: значительными и длительными определяются общая слабость, головная боль, потливость, появляется анорексия, многократная рвота, головокружение, нарушается ритм сна (сонливость днем и бессонница ночью). Часто, но не обязательно, регистрируются клинико-лабораторные признаки геморрагического синдрома. Уровень гипербилирубинемии превышает 200 мкмоль/л.

Специфическая диагностика ВГ

- Определение в сыворотке крови **отдельных антигенов** вируса и/или **специфических антител** к вирусу или его антигенам методом иммуноферментного анализа (ИФА). В остром периоде болезни выявляются антитела класса IgM, в периоде реконвалесценции и длительно, иногда пожизненно – IgG, обеспечивая постинфекционный иммунитет.
- Определение в крови **вирусной РНК** или **ДНК** методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Общие принципы лечения больных ОВГ

- Учитывать этиологию ВГ, период болезни, характер сопутствующих заболеваний (возможно взаимное неблагоприятное влияние ВГ и фоновых заболеваний).
- Количество назначаемых лекарственных препаратов должно быть минимальным из-за возможного нарушения их метаболизма при ВГ и токсического действия на пораженную печень.
- Соблюдать принцип индивидуального подхода к выбору лекарственных средств и способу их введения.
- Лечение сопутствующих заболеваний, особенно хронических, в период разгара ВГ следует проводить лишь при наличии их обострений или невозможности прервать ранее начатый курс лечения.

ВИРУС ГЕПАТИТА В (HBV)

- гепаднавирус сферической формы;
- состоит из ядра и оболочки
- Поверхностный антиген **HBsAg** – размером от 22 до 700 нм имеет 4 основных подтипа (**ayw, ayr, adw, adr**)
- ВЫСОКОУСОЙЧИВ!!!!!!**
- сохраняется до 3 месяцев в крови при комнатной температуре,
- в высушенной плазме – до 25 лет.
- Выдерживает кипячение до 30 мин, при прогревании при температуре 60 °С в течение 10 ч
- сухой жар (+160°C) в течение часа
- остается активным даже при обработке 80% этиловым спиртом.

ВИРУС ГЕПАТИТА Д (HDV)

Возбудитель – РНК –содержащий вирус размером 28 – 39 нм с **оболочкой состоящей из HBs Ag.**

РНК окружена HDV core Ag. В крови больных превращается в палочковидную неразветвленную форму.

Устойчив к нагреванию, действию кислот и протеаз, но разрушается щелочами и нуклеазами.

HDV- выделяется только от пациентов инфицированных, HBV.

Моноинфекция VHD невозможна !!!

Может вызывать болезнь только в сочетании с VHB в виде **коинфекции** или **суперинфекции**

ВИРУС ГЕПАТИТА С (НСV)

Возбудитель – оболочечный сферический вирус (S. Togaviridae, R. Flavivirus.), размером 35-50 нм.

- **Однонитевая РНК (+), покрыта протеином С. на поверхности расположены гликопротеины Е в виде спикул.**
- **Известно 6 генотипов** вируса.
 - 1,2,3** - встречаются во всем мире;
 - 4** - чаще в странах Ц. и Северной Америки,
 - 6** - только в Юго-Восточной Азии.

до недели в температурных условиях от 4 до 20°C
при заморозке — до нескольких лет
60°C - 3 часа. При кипячении - полчаса.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: 33% населения планеты перенесли VHB и 350 – 400 млн. из них остались носителями HBsAg!!

Источник – человек с острым, хроническим гепатитом или носительством.

Группа высокого риска заражения VHB:

- медработники, контактирующие с кровью;
- реципиенты биологических тканей человека;
- больные с частыми парентеральными инфузиями;
- умственно отсталые и ухаживающий персонал;
- больные с хроническими заболеваниями печени;
- дети рожденные от матерей – носителей HBsAg;
- наркоманы и проститутки;
- гомосексуалисты и ВИЧ- инфицированные;
- жители гиперэндемичных по VHB районов земли;

Частота выявления маркеров VHB:

- среди медработников - 33,3 %**
- среди больных с вен.заболеваниям 49,3 %**
- среди доноров крови – 14,5 %**
- среди населения – 3,8 %**

Механизм передачи – ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЙ.

1. Естественные пути передачи:

- половой - 51,9 %**
- перинатальный и постнатальный - 1 – 10 – 50 %**
- трансплацентарный - 6 – 10 %**
- гемоперкутаный (быт. контакты) - 6 – 10 %**

2. Искусственные пути передачи:

- все медицинские манипуляции с повреждением кожи и слизистых
- в/в наркотики, наколки, косметические процедуры

Инфицирующая доза крови - 0,00004 – 0,000001 мл.

Частота инфицирования новорожденных 0,02 – 40 %

Риск пожизненного носительства

при заражении новорожденных – 90 %,

1- го года жизни – 50%, старше 1- го года 20 %, у

взрослых - 5 – 10 %

Однократное переливание крови, содержащую HBsAg – вызывает заболевания в **90%** случаев.

Риск после однократного укола инфицированной иглой достигает **34%**.

В 50% случаев источник инфекции не выявляется !

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВГД

- в мире 15 млн носителей VHD.
- среди носителей HBs Ag – выявляется в **3 – 9%**,
- среди больных с ХВГ – в **10 – 30%** случаев.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВГС:

- аналогична VHB, но очень редко передается вертикальным и половым путем.
50-60% - это посттрасфузинный гепатит.

Преимущественно средний возраст больных. Данные о количестве носителей в мире велико, но цифры противоречивы (**100 – 500 млн.**)

КЛИНИКА ВГВ (VHB)

- Инкубация 80 дней (от 40 до 200 дней).
 - Чаще **средний возраст** больных (18 – 55 лет).
 - **Положительный парентеральный анамнез.**
 - **Постепенное начало** заболевания с длительным преджелтушным периодом.
 - **С появлением желтухи** интоксикация усиливается: тошнота, рвота, анорексия, желтушное окрашивание кожи и склер, темная моча, обесцвеченный кал, увеличение печени и селезенки у всех больных.
 - **Чаще протекает в средне-тяжелой форме**, но могут быть как легкие , так и тяжелые формы заболевания
 - **Фульминантная форма** встречается в **2%** случаев
 - **Длительность желтушного периода** от 1 до 12 недель.
- Затяжное течение** от 5 до 10%.

Частота симптомов начального периода (в %)

- снижение аппетита	95,6
- слабость	94,5
- тошнота	65,3
- тяжесть в правом подреберье	57,2
- боль в суставах, мышцах	46,8
- головная боль	34
- метеоризм	32,9
- рвота	31,5
- боль в животе	28,4
- лихорадка	22,5
- кожный зуд	21,2
- диарея	9,5
- головокружение	8,2
- кожная сыпь	8





КЛИНИКА ВГД (HDV)

Инкубационный период **80 дней** (40 – 200 дней)

Коинфекция – одновременное инфицирование HBV

и HDV – по клинической картине мало отличается от VHB, но чаще регистрируется **фебрильная температура** от 3 до 5 дней и **длительная субфебрильная** температура. Чаще **боль** в правом подреберье. Характерно **двухволновое течение** с обострением на 15 – 32 день болезни.

Чаще у реципиентов крови и наркоманов.

Трансформируется в хронический гепатит в **5%**.

Суперинфекция развивается у носителей HBsAg после повторных гемотрасфузий и повторных заражений что приводит к обострению гепатита с интенсивным размножением вируса в гепатоцитах.

Тяжелое течение отмечается у **60%** больных с формированием фульминантных форм заболевания.

Более **70%** становятся **хроническими носителями HDV**, протекающего тяжелее, чем при VHB (часто с отечно-асцитическим синдромом)

Переходит в цирроз печени у 60-70 % больных !!

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВГД (VHD):

- **средний возраст больных;**
- **гемотрасфузии или носительство HBs Ag;**
- **острое начало, короткий преджелтушный период с артралгиями и аллергиями;**
- **ухудшение состояния больных с появлением желтухи.**

КЛИНИКА ВГС (НСV).

Инкубация 42 дня (14 – 60 дней)

Начало постепенное. Ведущие синдромы – диспептический и астеновегетативный. С появлением желтухи состояние ухудшается, но менее значительно, чем при VHB.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ VHC:

- **средний возраст больных**
- **в анамнезе гемотрасфузии или контакт с больным**
- **постепенное начало**
- **ухудшение состояния с появлением желтухи**
- **умеренное увеличение билирубина и печени**
- **переход в 50 – 80% случаев в хроническую форму с последующим вялым течением («ласковый убийца»)**
- **антитела не подавляют репликацию вируса**
- **обнаружение в крови антител против VHC (ИФА) и РНК (ПЦР)**

Хронический гепатит

- диффузный воспалительный процесс в печени, продолжающийся без улучшения не менее 6 месяцев, имеющий стационарное, рецидивирующее или прогрессирующее течение, но без нарушения дольковой структуры печени и без признаков портальной гипертензии
 - Европейский (Рим, 1988)
 - Всемирный (Лос-Анджелес 1994)
 - гастроэнтерологические
 - конгрессы)

Внепеченочные проявления при хронических вирусных гепатитах

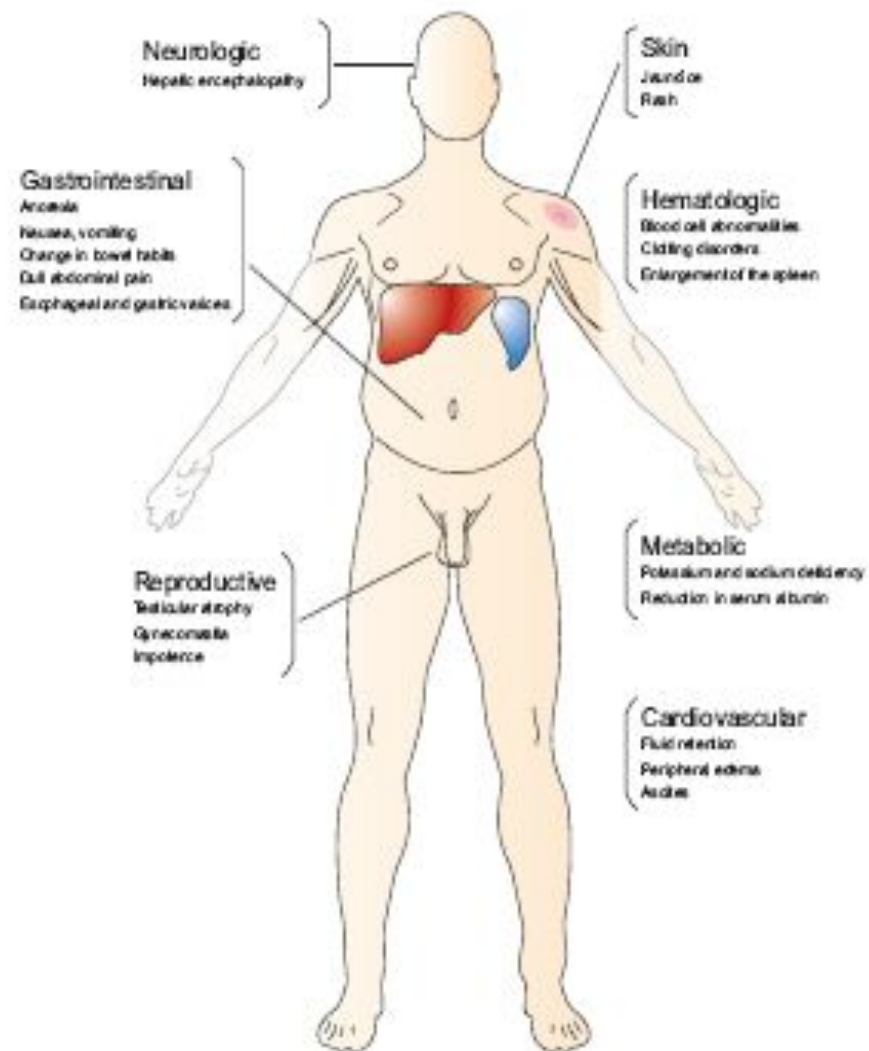
- поражение суставов
- смешанная криоглобулинемия
- синдром Шегрена
- синдром Рейно
- поздняя кожная порфирия
- апластическая анемия
- идиопатический фиброз легких
- красный плоский лишай

Хронический гепатит В

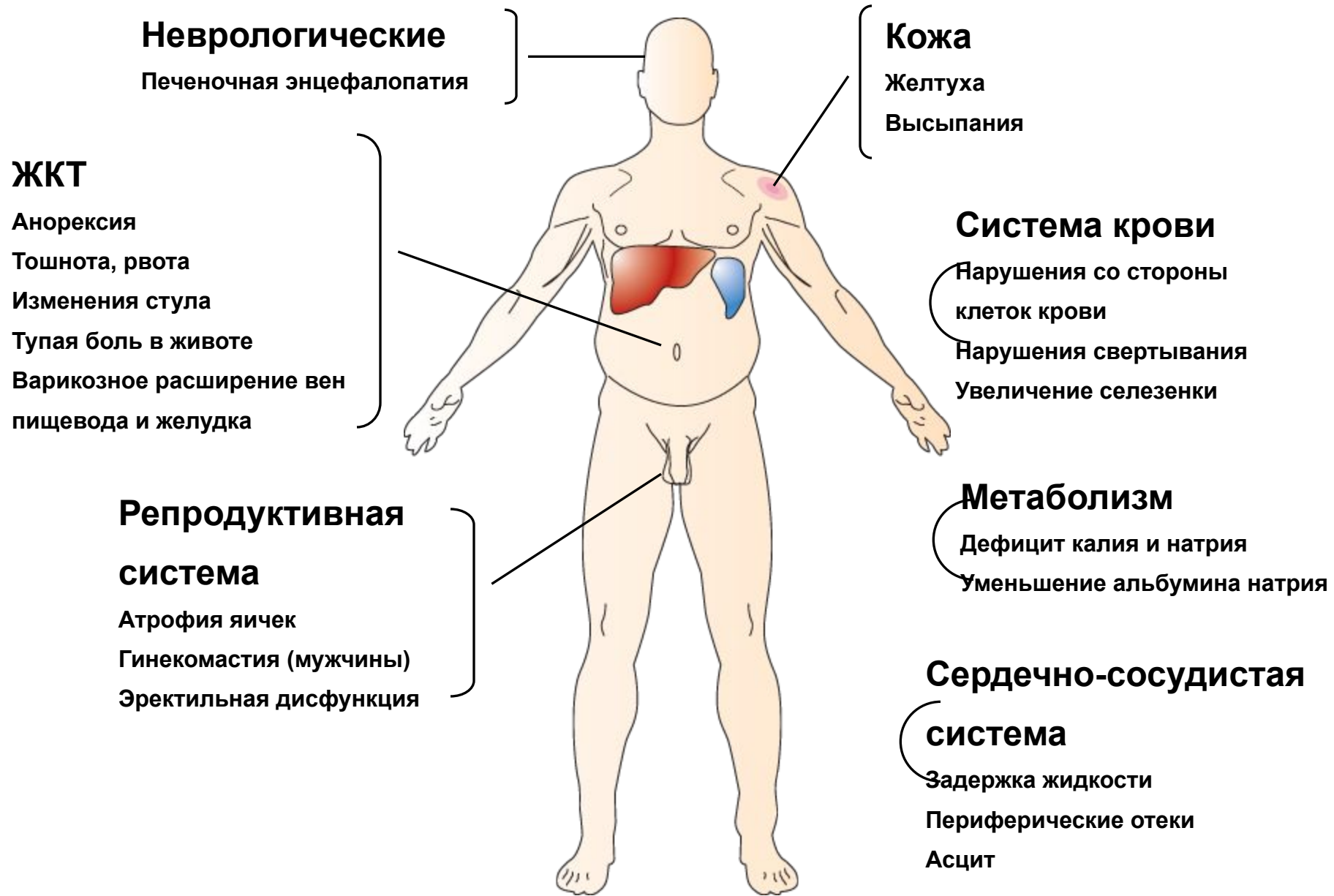
- Хронический гепатит В (ХГВ) развивается менее, чем у 5% взрослых
- При развитии острого гепатита В в возрасте 1 года – 90% хронизация процесса (чаще - вертикальная трансмиссия от матери)
- Вирус гепатита В (HBV) –присутствует в слюне, в крови, в секретах половых органов, грудном молоке, в слезной жидкости, в моче
- Показано, что существует определенный риск инфицирования HBV при бытовых контактах (5-10 лет до 70%)

Клиническая картина при патологии печени

- Неспецифические
- (слабость, утомляемость, снижение аппетита, анорексия) – 60% больных
- Специфические
 - - желтуха
 - - портальная гипертензия
 - - асцит
 - - печеночная энцефалопатия



Как правило, хронический гепатит В без цирроза печени **не сопровождается клиническими проявлениями**



Внепеченочные проявления хронической HBV инфекции

Эндокринные

Аутоиммунный тиреоидит

Гипертиреоз

Гипотиреоз

Сахарный диабет

Экзокринные

Синдром Шегрена

Острый и хронический панкреатит

Хронический гастрит

Внепеченочные проявления хронической HBV инфекции

Гематологические

Иммунные цитопении
Аутоиммунная гемолитическая анемия
Парциальная клеточная аплазия
Моноклональная иммуноглобулинопатия
Лимфосаркома
Смешанная криоглобулинемия

Кожные

Папулярный акродерматит детей
Пурпура типа Шенлейна-Геноха
Витилиго
Крапивница
Язвенно-некротический васкулит

Внепеченочные проявления хронической HBV инфекции

Нейромышечные
и суставные

Полимиозит, дерматомиозит

Артриты, артралгии

Ревматоидный артрит

Синдром Гийена-Барре;
полинейропатия

Узелковый полиартериит (до 54%)

Почечные

Гломерулонефрит (до 14%)

Интерстициальный нефрит

Особенности течения хронического гепатита D

- Высокая активность печеночного процесса
- Быстро прогрессирующее течение с исходом в цирроз
- Большая частота аутоиммунных нарушений
- Резистентность к противовирусной терапии

HSV – инфекция ГЦК

- Ежегодно по всему миру регистрируется 315.000 новых случаев ГЦК
- Ежегодно 312.000 смертельных исходов от ГЦК
- ГЦК составляет 4,1 % от всех злокачественных новообразований

Механизмы длительной персистенции HCV

- Высокая изменчивость вируса (образование квазиразновидностей), позволяющая избегать иммунного надзора
- Высокая специфичность вируснейтрализующих антител, не способных нейтрализовать вновь появляющиеся квазиразновидности
- Недостаточная стимуляция иммунного ответа в связи с низким уровнем виремии
- Формирование иммунного ответа вирусинфицированными лимфоцитами с нарушенной иммунологической функцией
- Генетические факторы (HLA-система) - неэффективность презентации HCV-белков и HLA I класса на поверхности гепатоцитов

Обследование пациентов с ХВГ

- УЗИ гептobiliарной системы (ГЦК)
- ОАК (тромбоциты, гемогобин)
- Альфафетопротейн (ГЦК)
- АЛТ, АСТ
- РНК ВГД (при ХВГВ)
- Определение степени фиброза

Эластометрия Fibroscan

- Скорость распространения в печени упругих волн



2,5	7, 2	9, 5	12, 5	75 кПа
F0-F1	F2	F3	F4 (цирроз)	

METAVIR

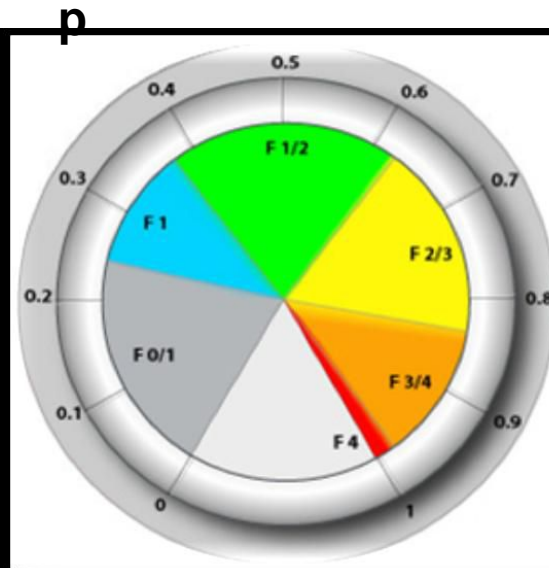
Объем ткани до 6 см³

Определение стадии фиброза

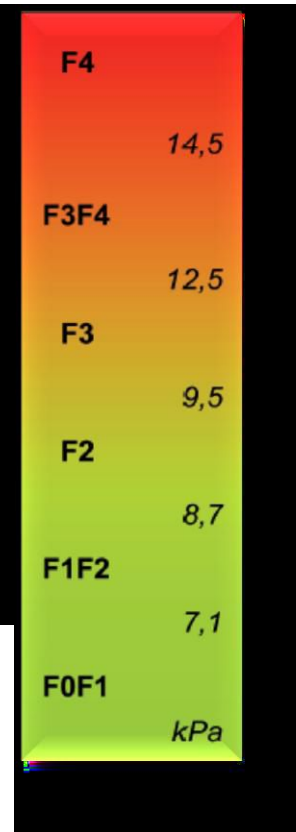
ФиброТест

FibroTest	METAVIR Fibrosis stage estimate	Knodell Fibrosis stage estimate	Ishak Fibrosis stage estimate
0.75-1.00	F4	F4	F6
0.73-0.74	F3-F4	F3-F4	F5
0.59-0.72	F3	F3	F4
0.49-0.58	F2	F1-F3	F3
0.32-0.48	F1-F2	F1-F3	F2-F3
0.28-0.31	F1	F1	F2
0.22-0.27	F0-F1	F0-F1	F1
0.00-0.21	F0	F0	F0

ФиброМет



Фиброскан

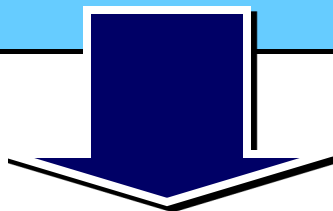


альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин,
аполипопротеин А1,
гамма-глутамилтранспептидаза,
общий билирубин

Ранние симптомы при заболеваниях печени

«Неспецифические» симптомы

1. Немотивированная слабость
2. Повышенная утомляемость
3. Раздражительность
4. Снижение настроения
5. Повышенный уровень тревожности
- ...



Признаки печеночной недостаточности

Степени тяжести ПЭ

Степень ПЭ	Сознание / интеллект	Поведение	Нейромышечные симптомы
Латентная	Без значимых клинических проявлений, но имеются отклонения в психометрических тестах		
I	Снижение концентрации и времени реакции, нарушения сна, сомноленция (нарушение бдительности)	Личностные изменения	Нарушение тонких двигательных функций
II	Заторможенность, сонливость (апатия)	Значительные изменения личности	Астериксис, смазанная речь
III	Дезориентация, сомноленция, ступор	Странности в поведении, параноя	Гипо- и гиперрефлексия, астериксис, спастичность
IV	Кома	Отсутствует	Арефлексия, низкий тонус

Лечение

- Режим щадящий с ограничением физических нагрузок
- Диета полноценная, калорийная, щадящая. Физиологическое соотношение белков (1,5 г/кг), жиров, углеводов – 1 : 1 : 4

~~жареное, копченое, маринады,
соленые и острые блюда, грибы,
шоколад, мороженое~~

Лечение хронических гепатитов

- Крым входит в тройку лидеров, наряду с Москвой и Санкт-Петербургом, по количеству больных хроническими гепатитами, получающими бесплатную терапию.
- *Бесплатное лечение обеспечено территориальной программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Республике Крым. Финансирование идёт за счёт средств республиканского бюджета*
- <http://hcrimea.mozello.ru>

Вирусный гепатит В

- Тенофовир
- длительно (годами), не приводит к полному излечению
- Энтекавир



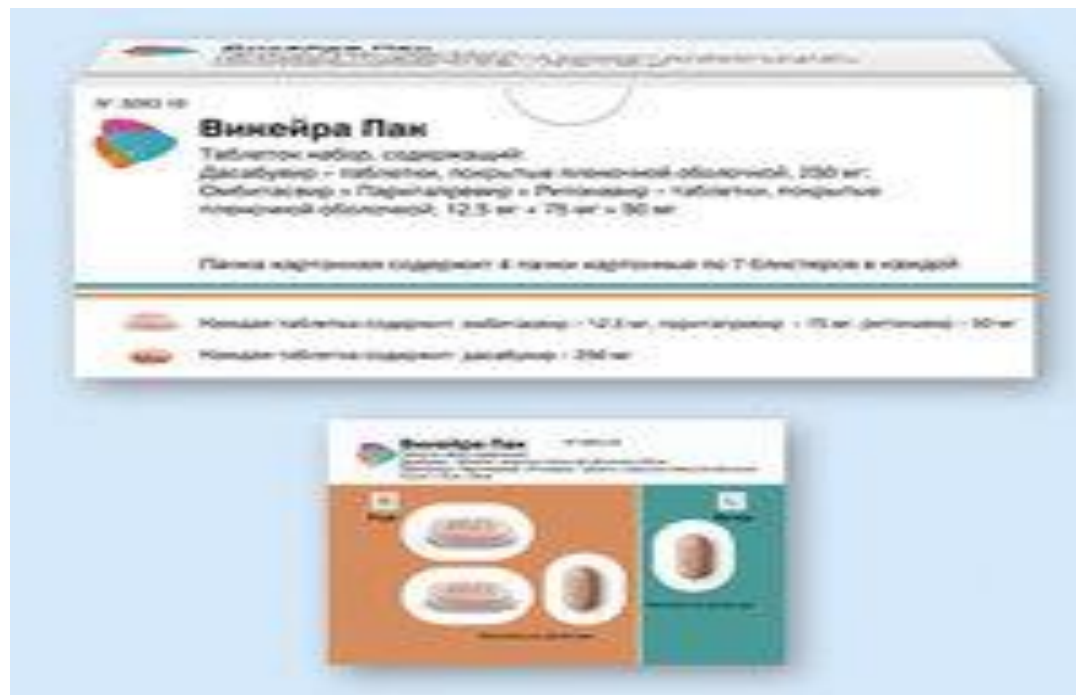
Вирусный гепатит С

Длительность и препарат зависят от генотипа вируса и стадии фиброза

С 2015 г. Пегелированные интерфероны не рекомендованы в Европе

С 2020 – в Крыму только безинтерфероновые схемы

Викейра пак



Мавирет



- Софосбувир+даклатасвир



Нарлапревир+даклатасвир+ритонавир



