

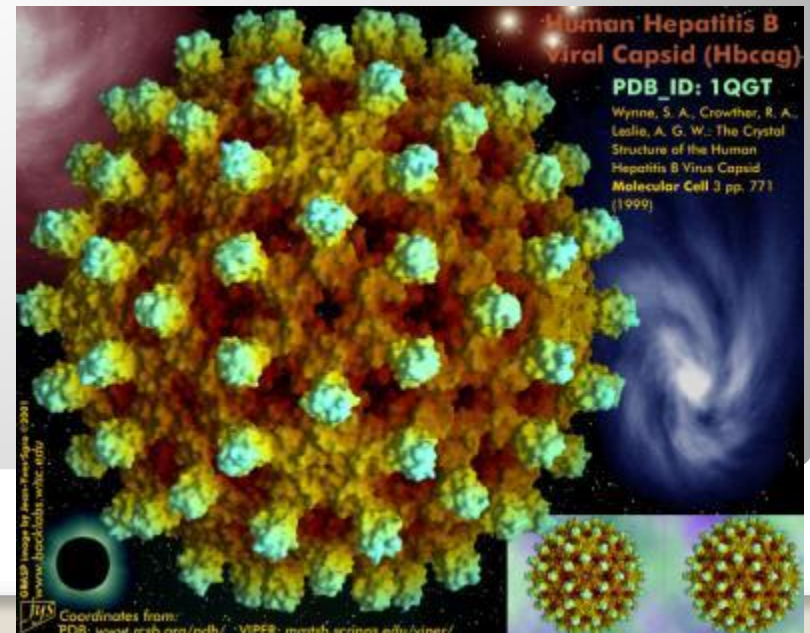
**ФГБОУ ВО "Саратовский государственный медицинский
университет им.В.И.Разумовского"
КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

Презентация на тему: Гепатит В

**Выполнил: Кубеев Зелимхан
Ризванович 6курса 28 гр.**

**Ассистент и преподаватель: Беляева Юлия
Николаевна**

- **Гепатита В-острое или хроническое заболевание печени, вызываемое ДНК-содержащим вирусом, проявляющийся повышенным уровнем печеночных трансаминаз, и сопровождающийся болевым , диспептическим, интоксикационным и холестатическим синдромами.**



АКТУАЛЬНОСТЬ

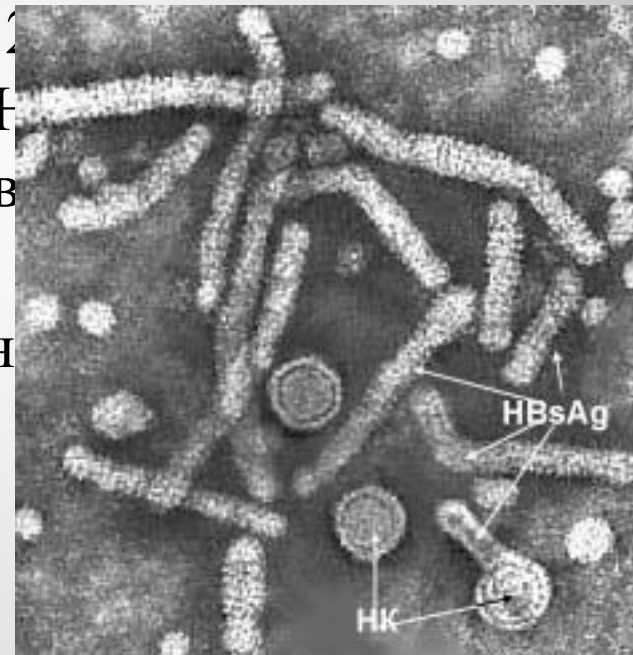
- Ведущая причина заболеваний печени и первичного рака печени
- Ежегодная причина смерти 1-1,5 млн. человек
- 90% новорожденных, матери которых болели гепатитом В , носители HbS-антигена
- Высокая контагиозность

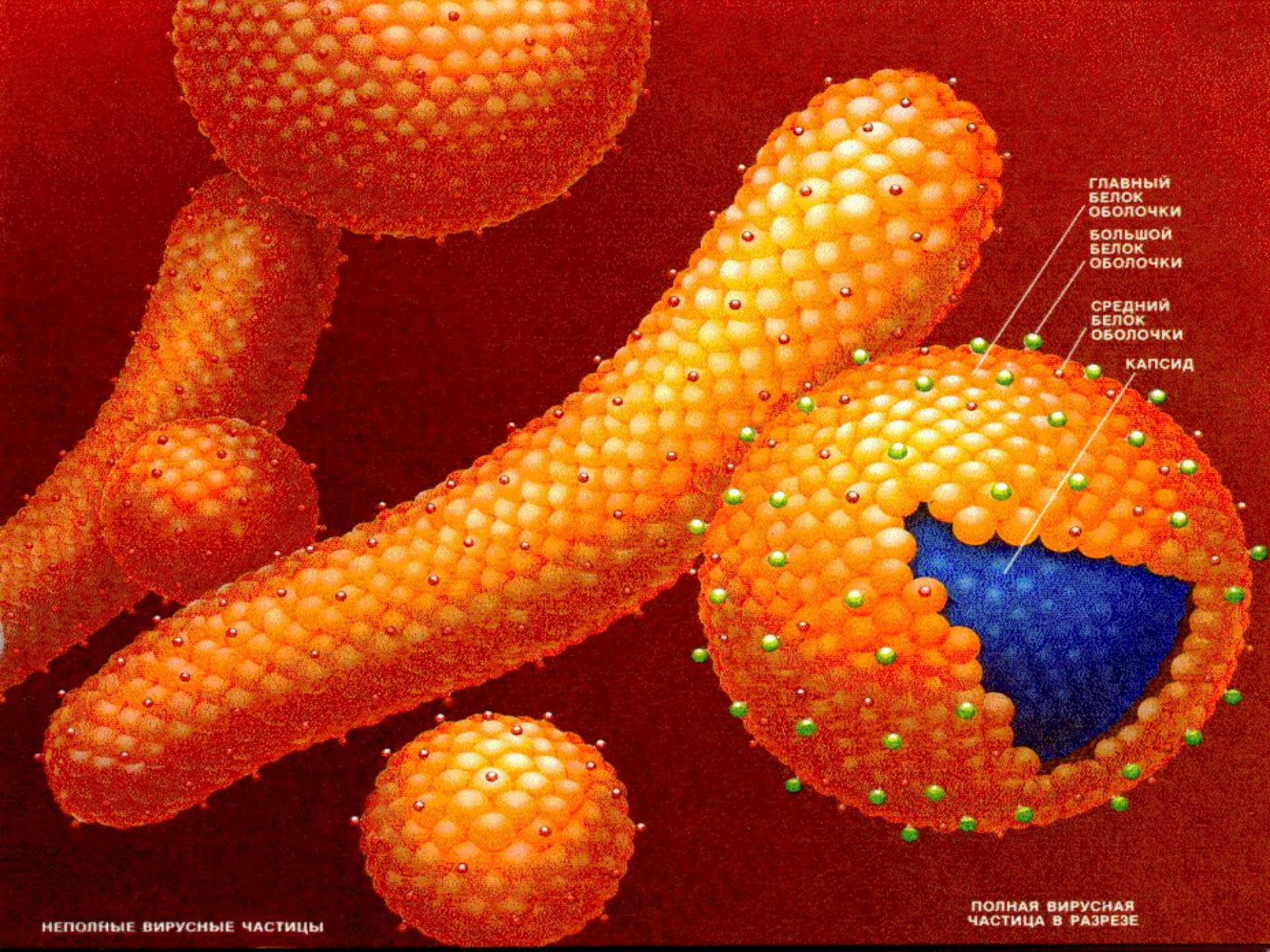
Этиология

Возбудитель— ДНК-вирус из семейства *Herpesviridae*. Геном HSV представлен неполной двухнитевой кольцевой молекулой ДНК. Выделяют 9 генотипов вируса (от А до И). Вирус устойчив во внешней среде.

Морфология вируса

- Наиболее часто обнаруживаются **сферические частицы** (средний размер – 22 нм) и **нитевидные (филаментозные) формы** (около 22 нм в диаметре и 50-230 нм в длину). Они проявляют инфекционных свойств.
- **Частицы Дейна** – единственные, обладающими вирусными антигенами ДНК и ДНК-зависимой ДНК-полимеразой. 42 нм в диаметре. Проявляют выраженную инфекционность.





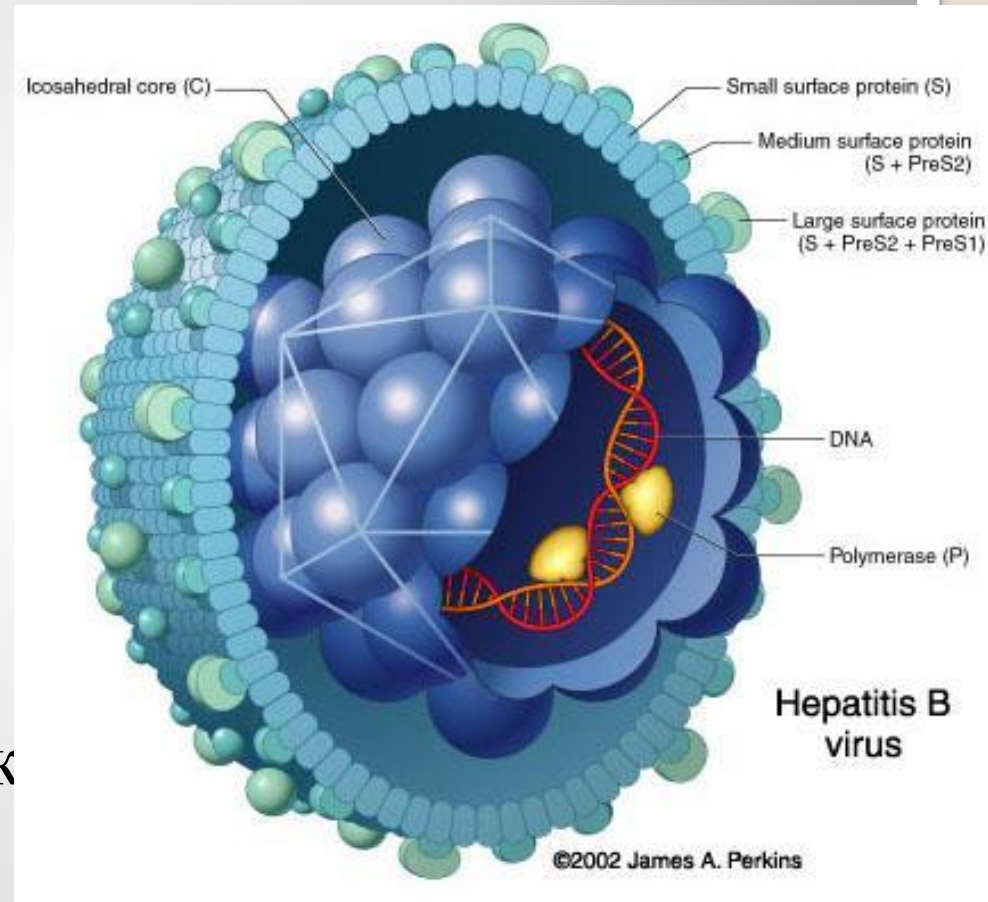
ГЛАВНЫЙ
БЕЛОК
ОБОЛОЧКИ
БОЛЬШОЙ
БЕЛОК
ОБОЛОЧКИ
СРЕДНИЙ
БЕЛОК
ОБОЛОЧКИ
КАПСИД

НЕПОЛНЫЕ ВИРУСНЫЕ ЧАСТИЦЫ

ПОЛНАЯ ВИРУСНАЯ
ЧАСТИЦА В РАЗРЕЗЕ

Строение вириона гепатита В

- Икасаэдрический капсид;
- Суперкапсид с шипами;
- ДНК-полимераза.
- Для эффективной репликации необходим синтез вирус индуцированной обратной транскриптазы, так как вирусная ДНК образуется на матрице РНК.



Антигены вируса гепатита В

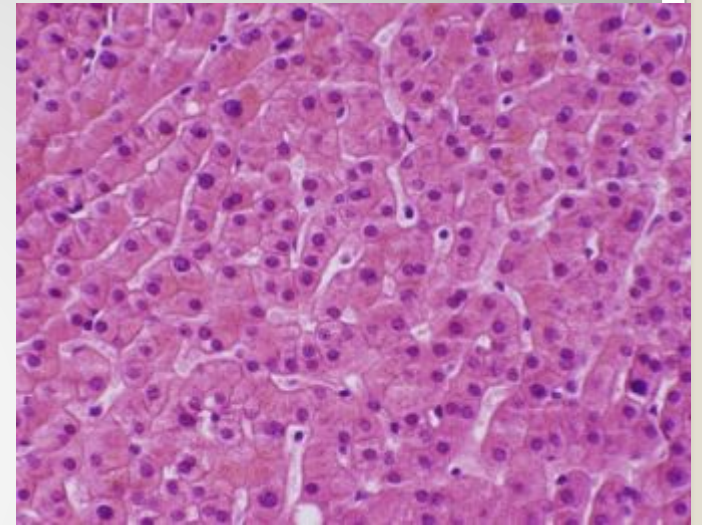
- **HBcAg: ядерный, сердцевинный антиген, имеющий белковую природу**
 - **HBeAg-трансформированный HBcAg (АГ инфекционности);**
 - **HBsAg- поперхностный АГ, образующий поперхностную оболочку частицы Дейна.**

Культивирование вируса гепатита В

- Единственная культура – это **органная культура ткани печени человека.**

Используется культура клеток первичной гепатомы, инфицированная НВV.

- Единственное чувствительное животное – **шимпанзе**, но заболевание у него протекает без выраженной клинической картины.



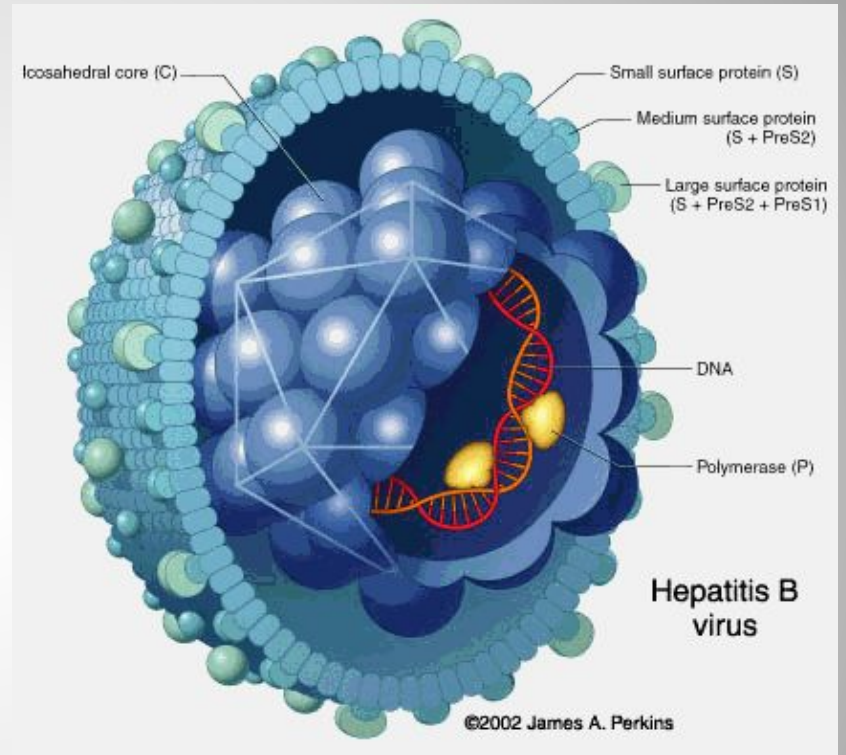
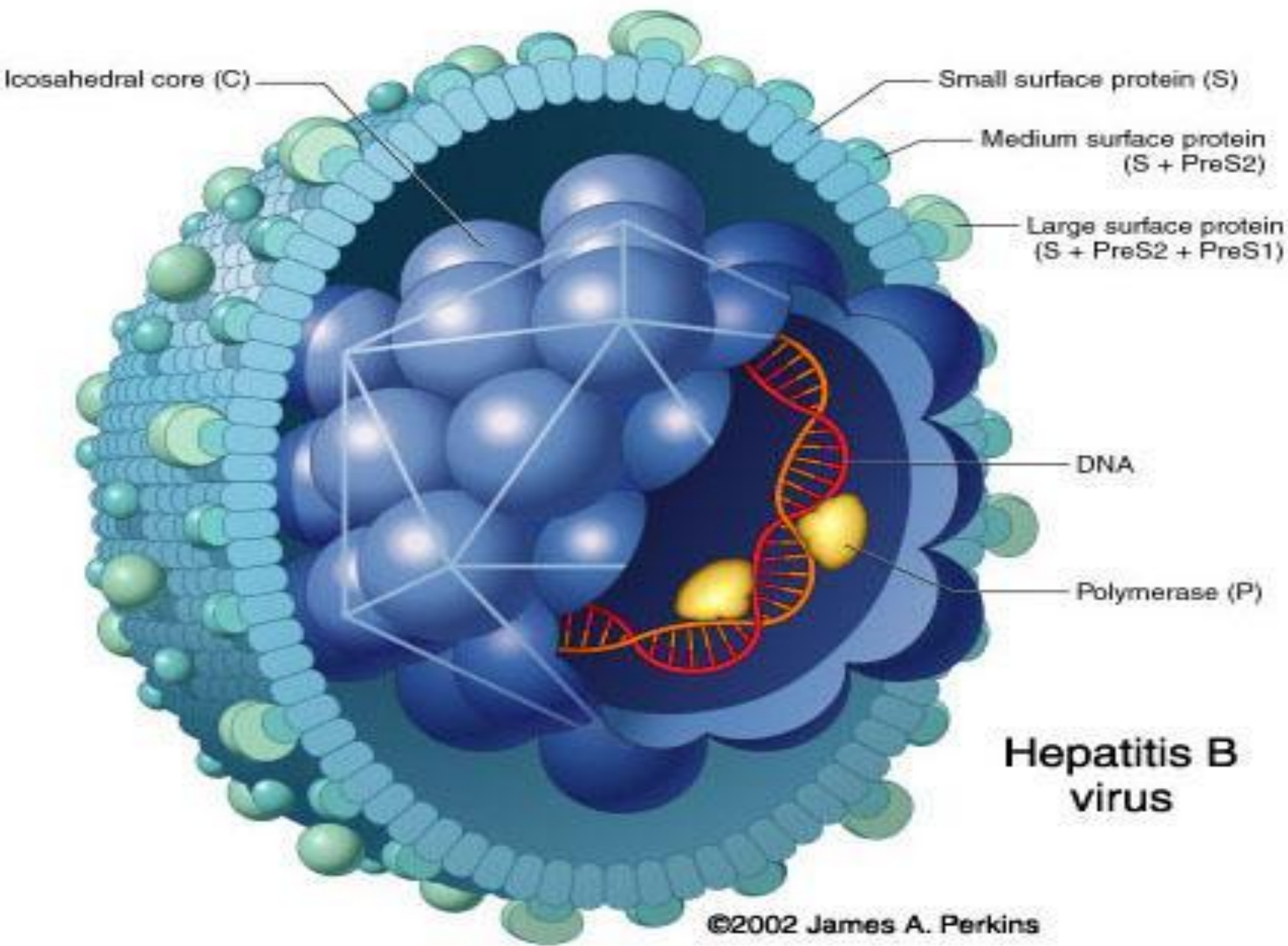
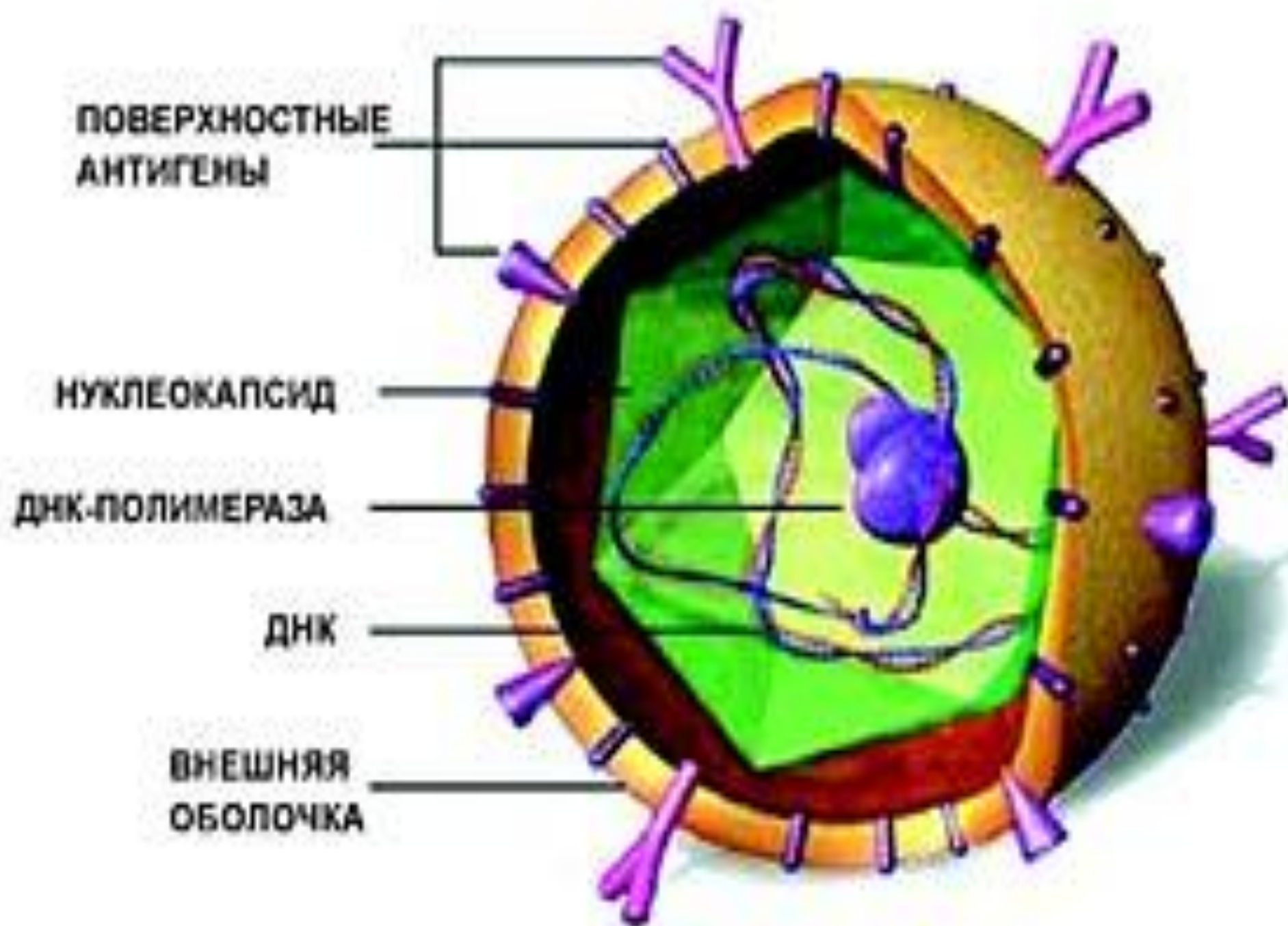


Рис. 3 Вирус гепатита В



Hepatitis B virus



ПОВЕРХНОСТНЫЕ
АНТИГЕНЫ

НУКЛЕОКАПСИД

ДНК-ПОЛИМЕРАЗА

ДНК

ВНЕШНЯЯ
ОБОЛОЧКА

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- **Источником инфекции** являются больные любой формой инфекции, а также вирусоносители

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

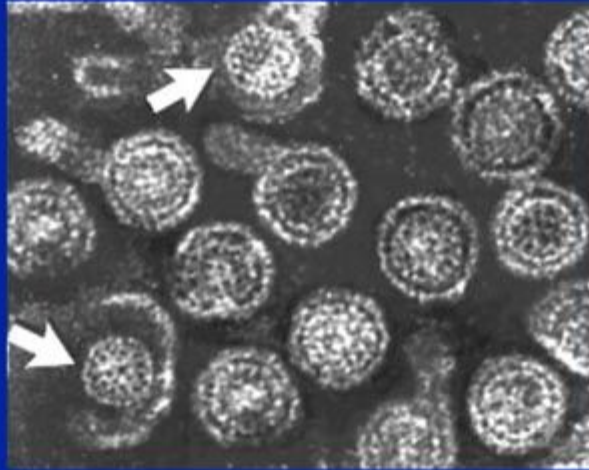
МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ

- Естественный:
- Вертикальный (наблюдается обычно либо в случае заболевания матери в III триместре беременности, либо если мама носитель HBs Ag),
- Половой,
- Бытовой (возможен только при тесном контакте при этом распространение инфекции способствует скученность, низкий санитарно-гигиенический уровень жизни)

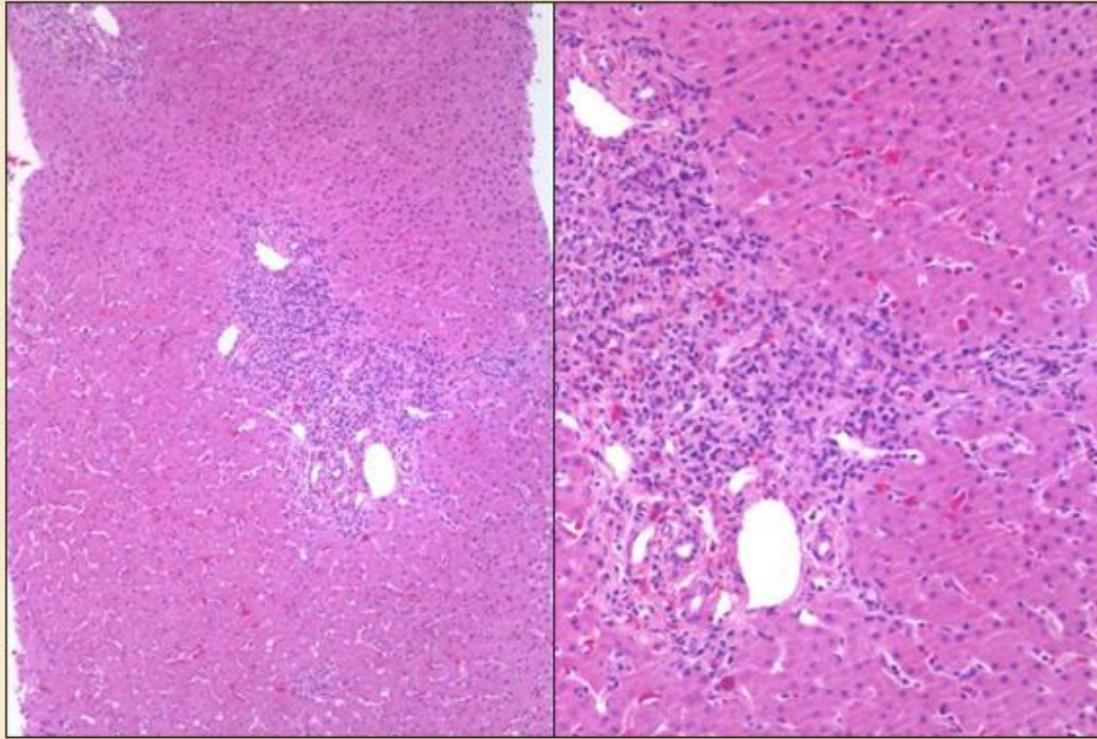
- **Факторами передачи** являются кровь и её препараты, содержащие вирус. Заражение возможно при использовании без надлежащей стерилизации шприцев, при оперативных вмешательствах, лечении зубов, заборе крови, эндоскопическом исследовании.

- Характерно отсутствие сезонности и периодичности подъемов заболеваемости

HEPATITIS B VIRUS



Hepatitis B – mild/moderate



Классификация

- Форма болезни

1. Типичный

- *Периоды болезни:*

- *Инкубационный*

- *Преджелтушный*

- *Желтушный*

- *Восстановительный (реконвалесценции)*

2. Нетипичный

- *безжелтушный гепатит*

- *субклинический (инапарантный) гепатит*

- *холестатический гепатит*

По степени тяжести :

-легкая

-среднетяжелая

-тяжелая

-злокачественная форма

Легкая форма

- Субфебрильная температура
- Слабо выраженные симптомы интоксикации
- Незначительная желтушность
- Незначительное увеличение печени
- Общий билирубин повышается до 85 мкмоль/л,
- Незначительное увеличение тимоловой пробы
- Активность трансаминаз повышается в 5-10 раз
- Течение болезни циклическое и доброкачественное
- Продолжительность желтушной фазы 7-10 дней
- Размеры печени нормализуют за 25-35 дней

Среднетяжелая форма

- Умеренные симптомы интоксикации (до 10-14 дня болезни)
- Желтушность кожи – от умеренной до значительной (2-3 недели)
- Увеличенная печени (+2-5 см), болезненная, край плотный
- Часто увеличение селезенки
- Уменьшение диуреза
- Общий билирубин - 85-200 мкмоль/л, непрямой до 50 мкмоль/л
- Протромбиновый индекс снижен (60-90 %)
- Увеличение тимоловой пробы
- Поднятие активности трансаминаз в 10-15 раз
- Функция печени нормализуют на 40-60 день болезни

Тяжелая форма

- Выраженные симптомы интоксикации (апатия, заторможенность, анорексия, рвота, брадикардия)
- Выраженная желтуха (интоксикация может нарастать)
- Увеличенная, болезненная печень, расширение селезенки
- Геморрагические высыпания сыпь
- Уменьшение диуреза
- Общий билирубин больше 200 мкмоль/л, непрямой больше 50 мкмоль/л
- Протромбиновый индекс снижен до 50-60 %
- Повышение активности Alt, Ast в 15-30 раз
- Продолжительность желтушной фазы 2-3 недели
- Размеры печени нормализуют за 40-60 дней

Течение :

- Острое(90% детей)
- Затяжное
- хроническое

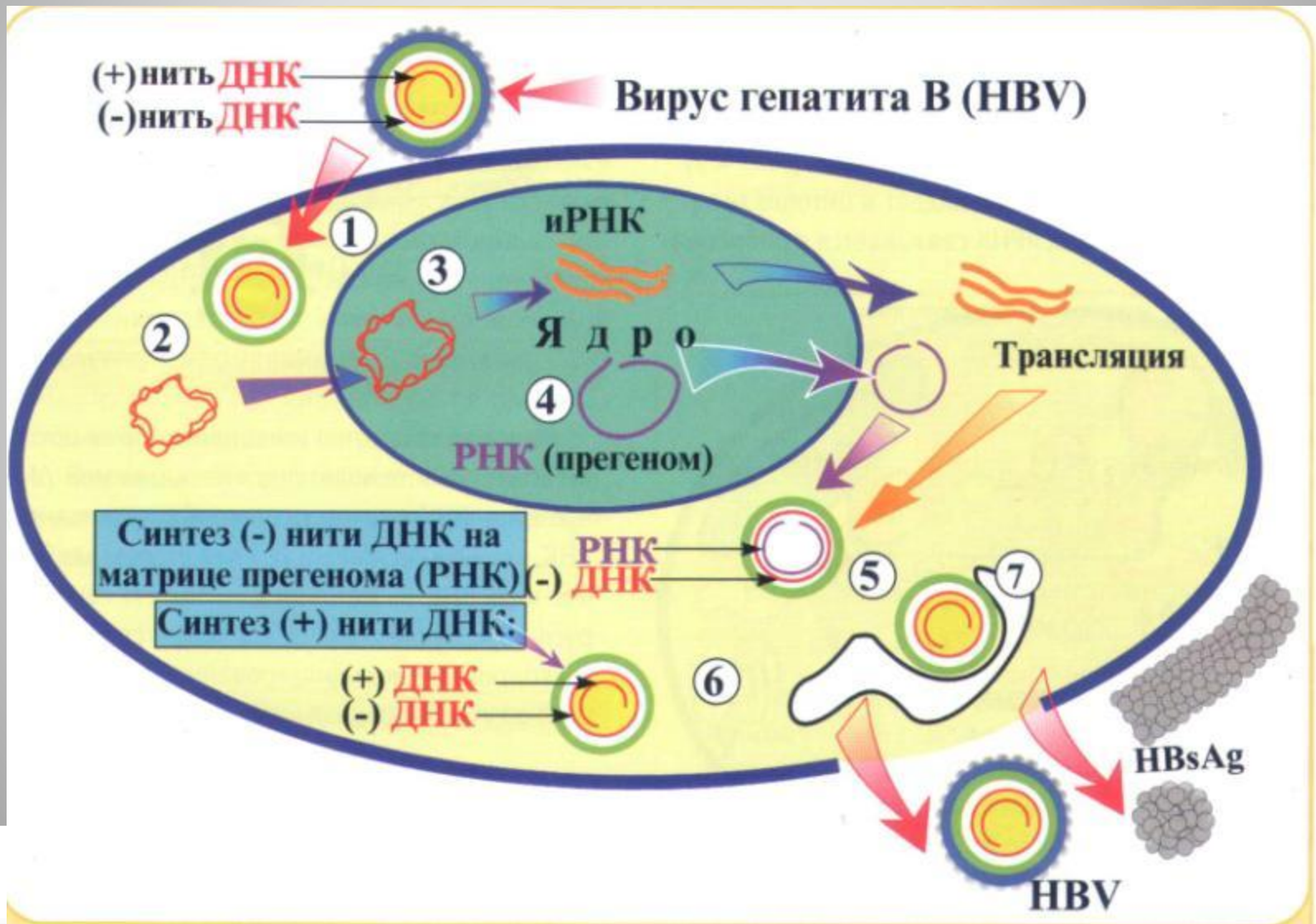
Патогенез

- внедрение возбудителя
- фиксация на гепатоците и проникновение внутрь клетки.
- размножение вируса и выделение его на поверхность гепатоцита, а так же в кровь
- включение иммунологических реакций, направленных на элиминацию возбудителя
- поражение других органов и систем
- Формирование иммунитета, освобождение от возбудителя, выздоровление или дальнейшее разрушение клеток печени происходит под влиянием Т-лимфоцитов(киллеры).
- -хронизация процесса.

Патогенез

Вирус гепатита В не оказывает цитопатогенного действия на гепатоциты, их повреждение связано с иммунопатологическими реакциями, возникающими на вирусные антигены и аутоантигены. При заражении HBV в гепатоцитах происходит репликация ДНК HBV, синтез HBsAg, HBeAg, HBcorAg. Репликация вируса возможна и вне печени. HBsAg и HBcorAg выявлены в макрофагах, клетках половых, слюнных желез, щитовидной железы, поджелудочной железы, костном мозге. Прогрессирование хронического гепатита связано с репликацией вируса, поддерживающей иммуновоспалительный процесс.

Репродукция вируса гепатита В



Клиническая картина:

Инкубационный период

продолжается 60-180 дней, чаще 2-4 мес., в редких случаях укорачивается до 30-45 дней или удлиняется до 225 дней.

Клиника отсутствует, но в конце инкубации в крови обнаруживается высокая активность печеночно-клеточных ферментов и выявляются маркеры активно текущей инфекции HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM

Преджелтушный период: продолжается

3-15 сут и характеризуется симптомами интоксикации (лихорадка, общая слабость, вялость, апатия, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита),

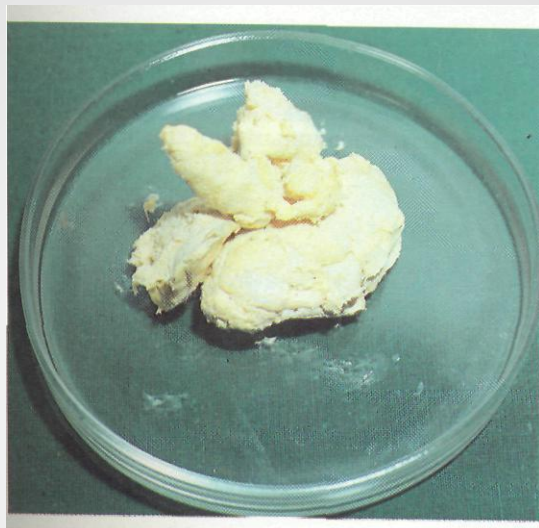
артралгиями, болями в правом подреберье. В некоторых случаях наблюдают кожную сыпь. В последние 1-2 дня периода происходят обесцвечивание кала и потемнение мочи.

Изменения в крови не характерны, можно отметить небольшой лейкоцитоз, небольшой лимфоцитоз, СОЭ в пределах нормы.

В конце периода отмечено увеличение размеров печени, иногда селезенки, повышение АлАТ, АсАТ.

- **Желтушный период** продолжается от 10-14 до 30-40 дней. Синдром интоксикации усиливаются. У больных отмечается повышение температуры тела, тошнота, рвота, боли в животе, слабость, снижение аппетита, чувство тяжести или боли в правом подреберье.
 - Желтуха нарастает постепенно в течении 5 – 7 дней, иногда до 2 недель, она может варьировать от слабо-желтого (лимонного) до зеленовато-желтого цвета. Степень выраженности желтухи и её оттенок связаны с тяжестью заболевания и развития синдрома холестаза.
 - Увеличивается в размерах печень, край её уплотняется и отмечается болезненность. Селезенка увеличена при тяжелых случаях и при длительном течении болезни.
- Синдромы Джанноти-Крости. Появляется брадикардия, снижение АД, ослабление сердечных тонов. При тяжелых формах развиваются угнетение ЦНС различной степени выраженности, диспепсический, геморрагический синдромы. В периферической крови-снижение эритроцитов, при тяжелых формах-анемия

обесцвечивание кала



Темный цвет мочи



Гепатомегалия



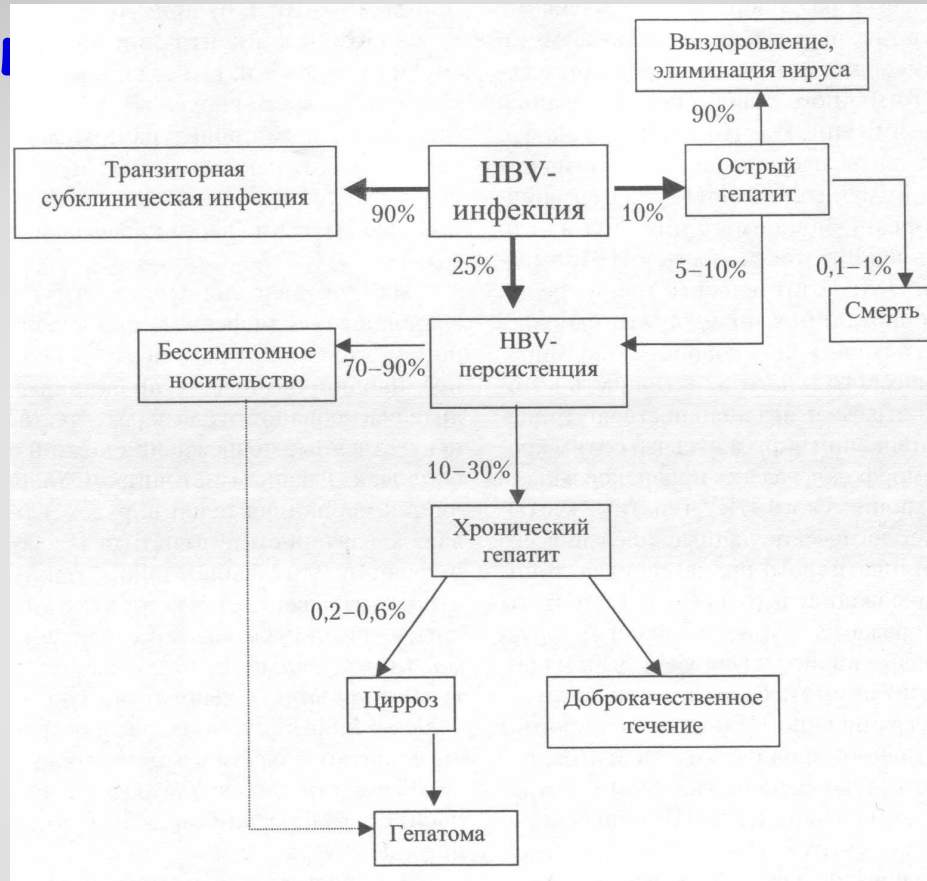
**Гепато-
сплено-
мегалия**



- **Период реконвалесценции** начинается после исчезновения желтухи и заканчивается после полного клинико-лабораторного разрешения заболевания, что обычно происходит через 2- 3 месяца после его начала.
- С исчезновением желтухи дети становятся активными, у них восстанавливается аппетит, жалоб нет, но у половины больных сохраняется гепатомегалия, а у 2/3- незначительная гиперферментемия.
- В сыворотке крови-анти Hbe, анти- HBc IgG и нередко анти- HBs

Злокачественная форма (фульминантная)

1. Сокращение продромального периода
2. Резкое ухудшение состояния ребенка при появлении желтухи
 - выраженный интоксикационный синдром
 - геморрагический синдром (рвота «кофейной гущей»)
 - тахикардия
 - эмоциональные нарушения: сонливость днем, бессонница ночью
 - в стадии прекомы – нарушения ориентации, сопор, психомоторное возбуждение
 - в стадии комы – ступор
3. Уменьшение размеров печени
4. Лабораторные тесты: анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения, ускорение СОЕ, гипербилирубинемия, билирубин-ферментная диссоциация, снижение протромбина, фибриногена



Лабораторные исследования

Обязательные методы обследования:

- Клинический анализ крови: возможны повышение СОЭ, лейкопения, лимфоцитоз, при фульминантной форме ОВГ – лейкоцитоз.
- Общий анализ мочи: при ОВГ и обострении ХВГ возможно появление жёлчных пигментов (преимущественно прямого билирубина), уробилина.
- Биохимический анализ крови:

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

Дополнительные методы обследования:

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

Инструментальные исследования

Обязательные методы обследования:

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

Дополнительные методы обследования:

- КТ органов брюшной полости;
- ФЭГДС.

Микробиологическая диагностика

- **Материал:** кровь, слюна, желчь.
- **Вирусологический метод:**
 - ДНК вируса в **ПЦР**.
- **Серологический метод:** определение: HBsAg, HBeAg; АТ к HBsAg, HBeAg и HBcorAg и IgM к HBcorAg в реакциях: **ИФА, РНГА, РИА.**

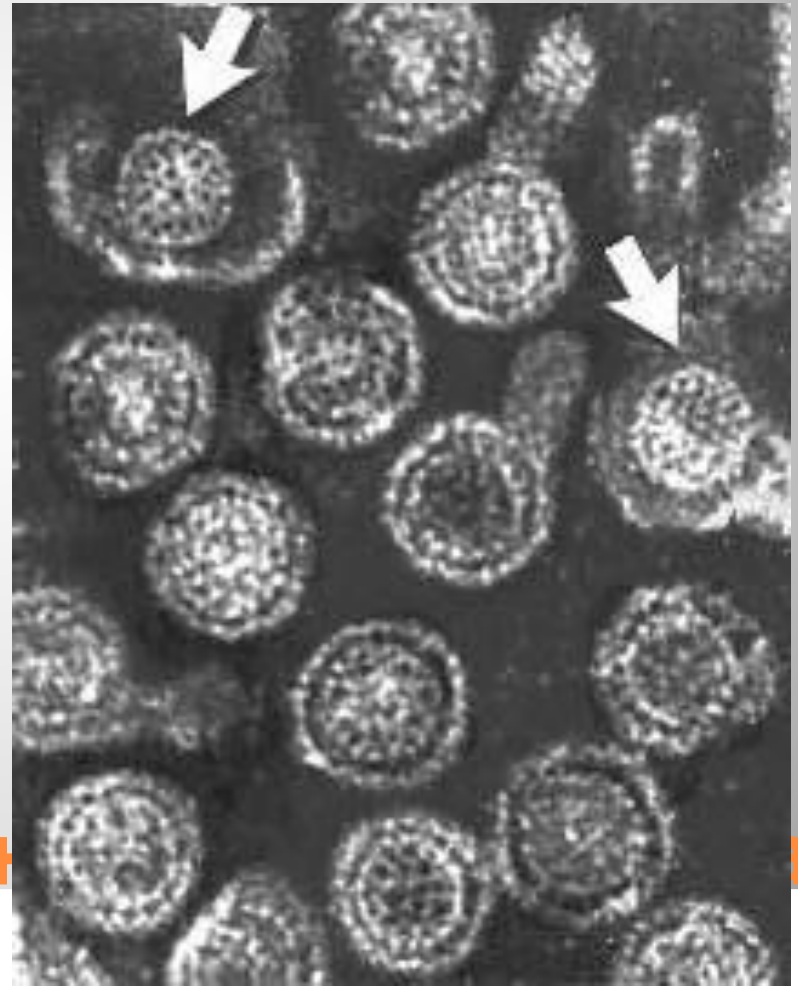
Диагностические маркеры гепатита В

Маркер	Клиническое значение
HBV-DNA	наличие и репликация HBV
HBsAg	инфицированность HBV
HBeAg	репликация HBV в гепатоцитах, высокая инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи вируса
HBcAg	репликация HBV в гепатоцитах, обнаруживается только в биоптатах печени
IgM анти-HBc	ранний сывороточный маркер острой инфекции или активации хронической
анти-HBe	может указывать на начало стадии реконвалесценции
анти-HBs	указывают на перенесенную инфекцию или наличие поствакцинальных антител

Исходы вирусных гепатитов

- Выздоровление с полным восстановлением структуры печени.
- выздоровление с остаточными фиброзами.
- формирование различных осложнений со стороны желчных путей и гепатодуоденальной зоны.
- формирование хронического гепатита.

- Гепатит А
- Гепатит Е
- Гепатит С
- Гепатит Д



Дифференциальн

Лечение (легкая форма)

Базисная терапия

1. - режим - постельный до исчезновения симптомов интоксикации; - полупостельный до нормализации самочувствия, уменьшения желтухи и нормализации лабораторных показателей
- диетотерапия – стол №5, 5а.

Лечение (среднетяжелая форма)

1. Базисная терапия
2. Пероральная дезинтоксикация в объеме 40-50 мл/кг (5% р-р глюкозы, мин. вода) с обязательным контролем водного баланса
3. Энтеросорбенты – 1-2 недели (при холестатическом варианте)
4. В период реконвалесценции – желчегонные препараты: cholagon, allocholium, cholenzynum, galstena, herabene.

Лечение (тяжелая форма без гепатодистрофии)

1. Базисная терапия
2. Дезинтоксикация в/в капельное введения растворов в объеме 50-100 мл/кг (5% р-р глюкозы, 0,9% р-р NaCl, альбумин 5 мл/кг)
3. Энтеросорбенты – 2-3 недели
4. Препараты лактулозы – в возрастной дозе 10-14 дней
5. При наличии холестаза – дезоксихолиевая кислота 10г/кг, препараты урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан, Урсофальк) 10-12 мг/кг и Гептрал (20-25 мг/кг) 2- 3 недели (при затяжном течении 3-6 мес)
6. Преднизолон – при угрозе развития фульминантной формы и у детей 1 года (неблагоприятных) в дозе 1-3 мг/кг/с в 4 приема на протяжении 7-10 дней

Лечение (фульминантная форма)

1. Режим – строгий постельный
2. Диета № 5, 5а с ограничением белков до 40% в сутки
3. Катетеризация сосудов и назначение:
 - Преднизолона 10-15 мг/кг/с каждые 4 часа без ночного перерыва
1. Дезинтоксикационная терапия в объеме 50-100 мл/кг (5% р-р глюкозы, 0,9% р-р NaCl, альбумин) под контролем диуреза
2. Экстракорпоральные методы детоксикации при неэффективности терапии (плазмофорез)
3. Гипербарическая оксигенация

Лечение (фульминантная форма)

4. При отечно-асцитическом синдроме – коррекция электролитного баланса и белкового состава крови
5. Калий-сохраняющие диуретики (верошпирон, триампур, спиронолактон)
6. Свежезамороженная плазма 10 мл/кг (источник факторов сворачиваемости крови)
7. Гепарин 100-300 ЕД/кг при угрозе ДВС-синдрома
8. Ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс) в возрастных дозах при развитии ДВС-синдрома

9. Антибактериальная терапия
(предупреждение инфекционных
осложнений)

10. Промывание желудка и высокая
очистительная клизма

11. Препараты лактулозы

Лекарственная терапия:

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

Хронический вирусный гепатит В:

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

Вакцинация против гепатита В показана всем новорожденным и детям до 12 лет, а также подросткам и взрослым из группы риска.

- Иммуноглобулин против гепатита В (ИГГВ) — немедленная иммунизация, которая защищает от ВГВ, если была введена в течение 48 часов после возможного инфицирования. Тем не менее, это дорогостоящая процедура, а ее действие длится около 3–6 месяцев

Применение вакцины против гепатита В

- Курс вакцинации состоит из трех внутримышечных введений вакцины по следующим схемам:
 - *Стандартная*: 1-ая доза – в выбранный день; 2-ая – доза месяц спустя; 3-я – через 6 месяцев после первой дозы (0-1-6).
 - *Экстренная*: 1-ая доза – в выбранный день; 2-ая доза – месяц спустя; 3-я доза – через три месяца после 1 дозы (0-1-3).

Диспансерное наблюдение

Первый диспансерный осмотр проводят не позже чем через месяц после выписки из стационара, последующие - через 3, 4, 6 мес. При отсутствии жалоб и объективных отклонений от нормы реконвалесцентов снимают с диспансерного учета, в противном случае их продолжают обследовать 1 раз в месяц до выздоровления.

Детей с нарастающими клинико-лабораторными изменениями, а также с обострениями заб-я или подозрением на формирование хр.гепатита повторно госпитализируют для уточнения диагноза и продолжения лечения.

Диспансерное наблюдение показано детям, получившим трансфузии препаратов крови. Срок наблюдения-6мес. после последней гемотрансфузий

Спасибо за внимание!