

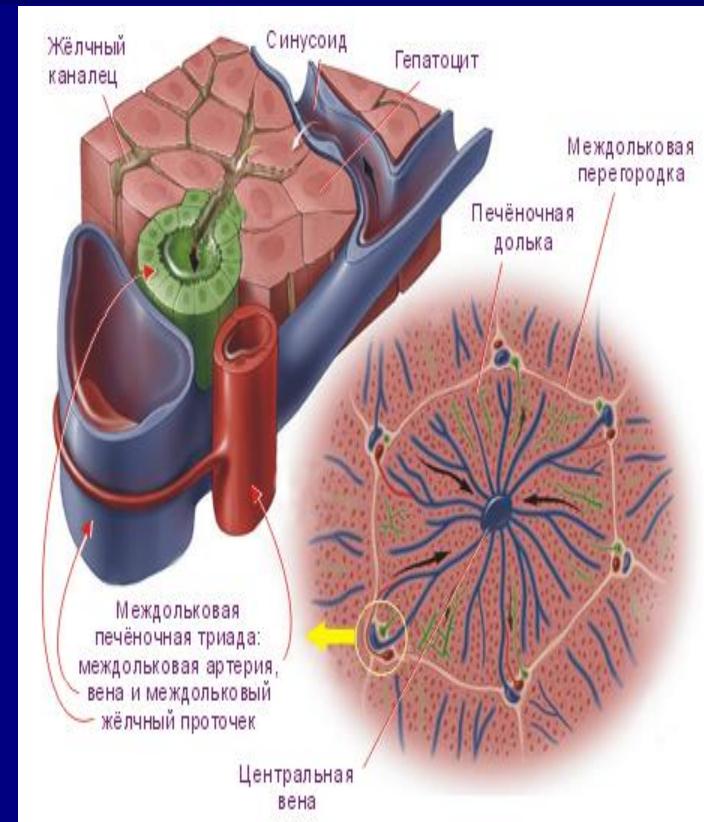
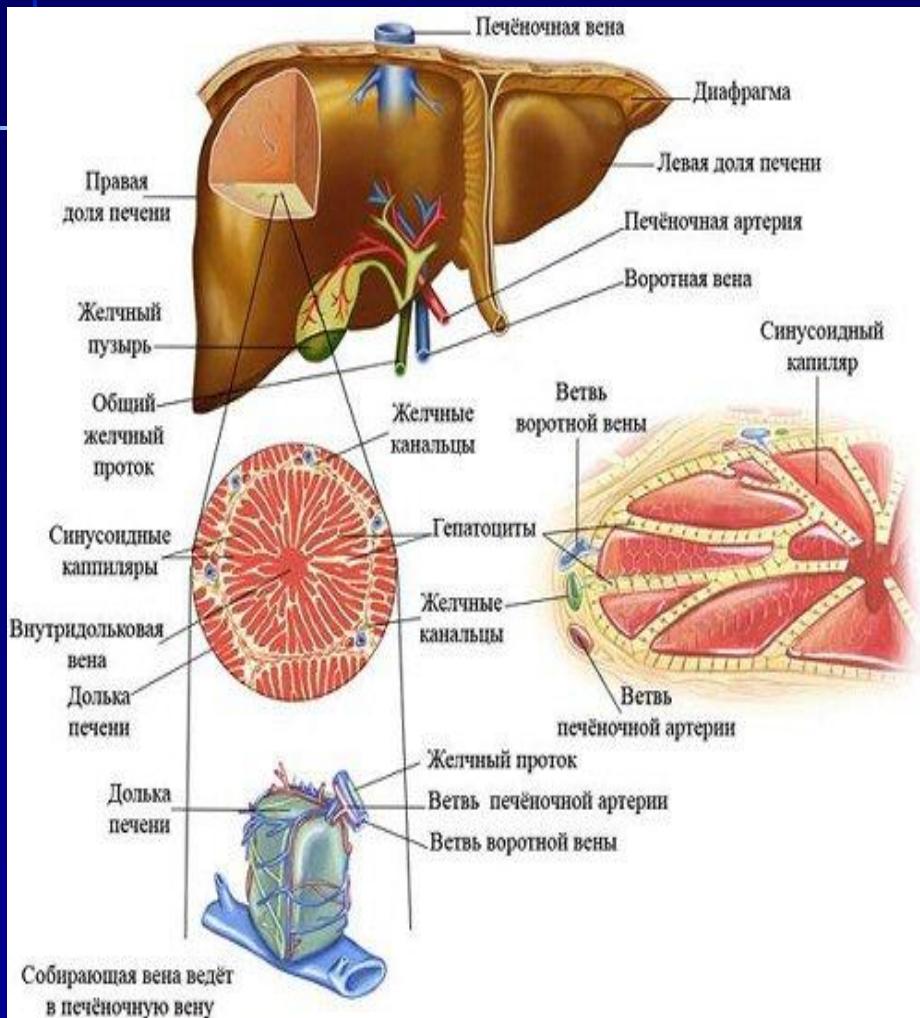
Кафедра поликлинической терапии
Лечебный факультет

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Выполнили студенты гр. Л-608 В:
Семёнова С.И.
Фазылова С.Т.
Иманкулова А.Р.
Сагитова З.З.

Вирусные гепатиты – это
группа заболеваний, вызываемая
гепатотропными вирусами,
характеризующаяся
преимущественным поражением
печени с развитием общетоксического
синдрома, гепатосplenомегалией,
нарушением функции и появлением
желтухи.

Строение печени



Этиотропная классификация гепатитов

1. Инфекционный (вирусный) гепатит:

- Энтеральные гепатиты:

Гепатит А

Гепатит Е

- Парентеральные гепатиты:

Гепатит В

Гепатит С

Гепатит D

Гепатит F

Гепатит G

- Гепатиты как компонент: жёлтой лихорадки, цитомегаловирусной инфекции, краснухи, эпидемического паротита, инфекции вируса Эпштейна-Барр, разнообразных инфекций герпеса, лихорадки Ласса, СПИДа.

- Бактериальные гепатиты: при лептоспирозе, сифилисе.

2. Токсический гепатит

3. Лучевой гепатит (компонент лучевой болезни)

4. Гепатиты как следствие аутоиммунных заболеваний

Вирусные гепатиты А, Е (энтеральные гепатиты)

	Гепатит А	Гепатит Е
Определение	Инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, клинически и морфологически характеризующееся поражением печени с развитием симптомокомплекса острого гепатита.	Острое инфекционное поражение печени, проявляющееся симптомами интоксикации и, реже, желтухой

Этиология	<p>Hepatitis A virus (HAV)</p> <ul style="list-style-type: none"> - род Hepatovirus - семейство Picornaviridae - одноцепочный РНК-содержащий вирус - устойчив к действию кислот, щелочей, эфира и хлороформа - губительно кипячение 3-5 минут (Рис.1) 	<p>Hepatitis E virus (HEV)</p> <ul style="list-style-type: none"> - род Calicivirus - семейство Caliciviridae - одноцепочный РНК-содержащий вирус - устойчив к действию дезинфицирующих растворов, низких температур - менее вирулентный, чем HAV (Рис.2)
Эпидемиология	<p>Источник инфекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> - субклинические больные - безжелтушные больные - желтушные больные 	<p>Источник инфекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> - субклинические больные - безжелтушные больные - желтушные больные

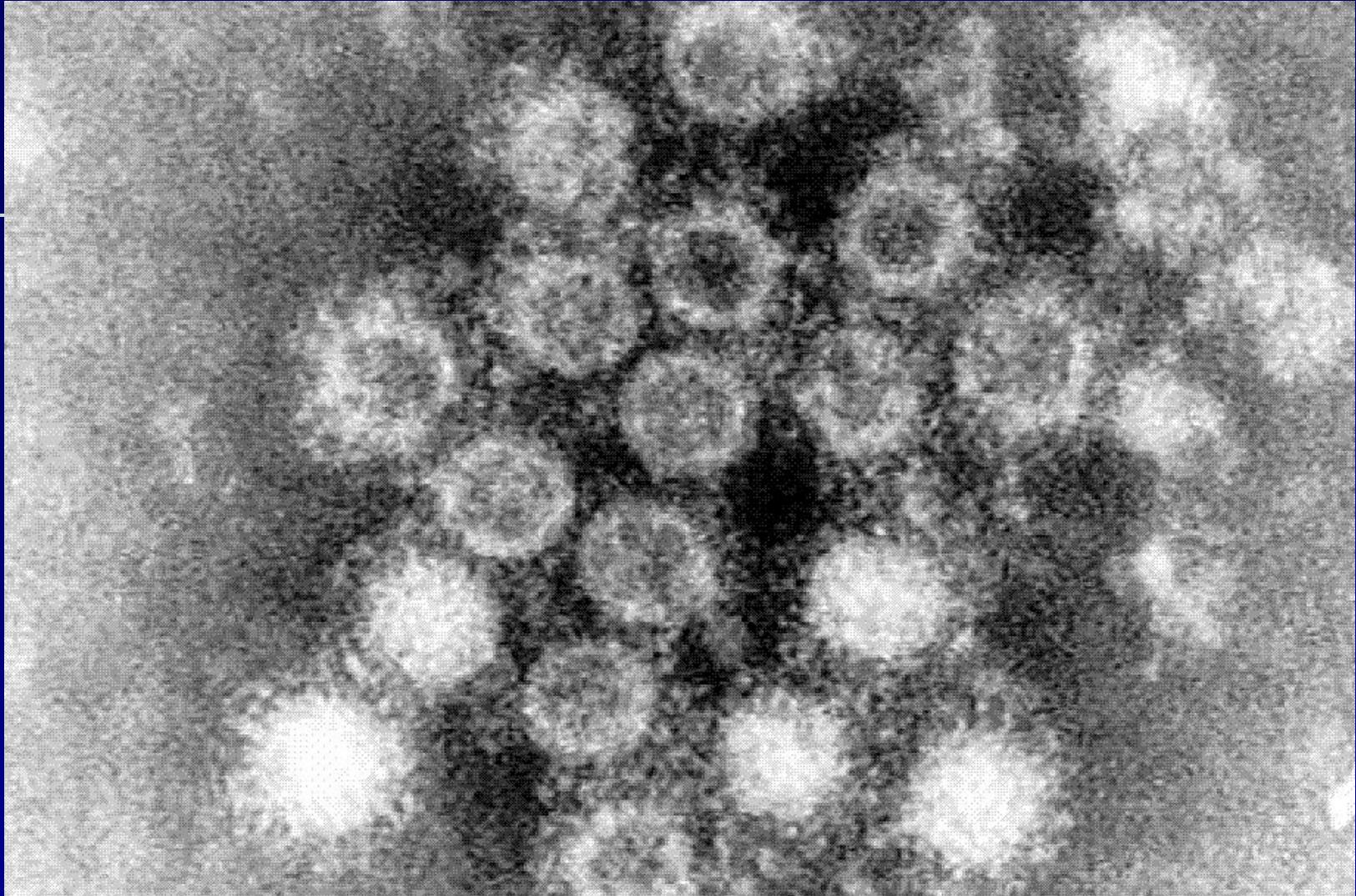
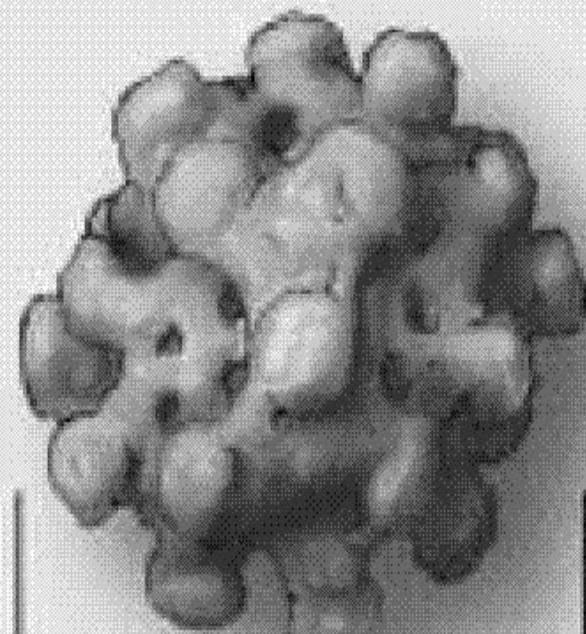


Рис. 1 Частицы вируса гепатита А

**Hepatitis E virus
(nonenveloped icosahedral)**



200–300 Å

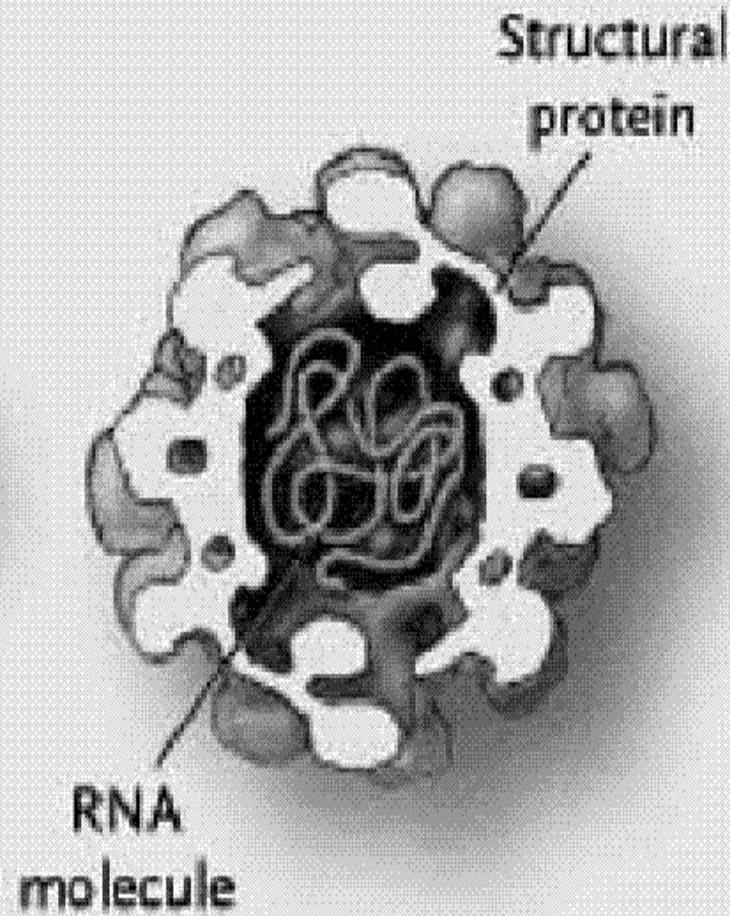


Рис. 2 Вирус гепатита Е

	<p>Механизм передачи:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фекально-оральный - контактно-бытовой - водный путь - алиментарный <p>Заболеваемость:</p> <ul style="list-style-type: none"> - преимущественно дети и подростки (около 80%) - сезонность летне-осенняя - иммунитет стойкий, пожизненный. 	<p>Механизм передачи:</p> <ul style="list-style-type: none"> - фекально-оральный - контактно-бытовой - водный путь - алиментарный <p>Заболеваемость:</p> <ul style="list-style-type: none"> - резко выраженная неравномерность - преимущественно лица 15-25 лет - высокая летальность.
<p>Патогенез</p>	<ul style="list-style-type: none"> - прямое цитопатическое действие вируса - синдром цитолиза - синдром холестаза 	<p>—</p>

	<p>- мезенхимально - воспалительный синдром</p>	
<p>Клиника</p>	<p>Инкубационный период – 7-50 дней</p> <p>I. Преджелтушный период (1 неделя):</p> <ul style="list-style-type: none"> - диспептический синдром (боль в животе, тошнота, рвота, анорексия, диарея) - гриппоподобный вариант (лихорадка, кашель, насморк) - астеновегетативный синдром (внезапная слабость) 	<p>Инкубационный период – 20-65 дней</p> <p>I. Преджелтушный период (начало постепенное, длительность 3-5 дней):</p> <ul style="list-style-type: none"> - диспептический синдром (боль в животе, тошнота, рвота, анорексия, диарея) - гриппоподобный вариант (кашель, насморк, лихорадка может отсутствовать) - латентный

	<p>II. Желтушный период:</p> <ul style="list-style-type: none"> - быстрое нарастание желтухи (в течение первой недели) - исчезновение симптомов интоксикации после появления желтухи - длительность желтушного периода в среднем 2-3 недели - преимущественно лёгкое и среднетяжёлое течение заболевания (97-98 %) - период выздоровления 1-3 мес. 	<p>II. Желтушный период:</p> <ul style="list-style-type: none"> - сохраняются симптомы интоксикации до недели и более - тяжёлое течение у беременных во второй половине беременности у 20-30 % - возможно развитие холестатических форм.
Диагностика	<p>Жалобы (см. клинику)</p> <p>Сбор анамнеза</p> <p>Физикальные данные:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гепатомегалия 	—

- спленомегалия
- метеоризм
- брадикардия
- визуальная оценка мочи (тёмная)

Лабораторные данные:

ОАК:

- лейкопения
- лимфоцитоз
- тромбоцитопения

ОАМ:

- холиурия

БХ:

- билирубинемия (прямая фракция)
- гипертрансаминаземия

(АЛТ и АСТ увеличены в 20-100 раз)

- диспротеинемия
- увеличение маркёров холестаза (ЩФ, ГГТ, холестерин, 5-НК)
- повышение тимоловой пробы
- снижение сулевовой пробы

Серологические тесты:

- анти-HAV IgM в сыворотке крови методом ИФА - показатель активности инфекции
- анти-HAV IgG – показатель перенесенной инфекции.
- RNA-HAV методом ПЦР в крови

Серологические тесты:

- анти-HEV IgM в сыворотке крови методом ИФА - показатель активности инфекции
- RNA-HEV методом ПЦР в крови

Лечение	<p>Немедикаментозное лечение:</p> <ul style="list-style-type: none">- необходима адекватная регидратация (увеличение кол-ва принимаемой жидкости до 1,5-2 л в сутки)- показан постельный режим- необходим полный отказ от употребления алкоголя <p>Лекарственная терапия:</p> <ul style="list-style-type: none">- Колестирамин (по 4 г внутрь 2 раза в день) – симптоматическое средство от кожного зуда- Преднизолон (30 мг/сут с постепенным снижением дозы)- Урсодезоксихолевая кислота (10-15 мг/кг/сут на 4-6 нед.)	
----------------	--	--

Профилактика	<ol style="list-style-type: none">Соблюдение правил личной гигиены.Контроль за качеством питьевой воды и продуктов питания.Иммунопрофилактика гепатита А включает введение вакцины или иммуноглобулина.	<ol style="list-style-type: none">Соблюдение правил личной гигиены.Контроль за качеством питьевой воды и продуктов питания.Специфической иммунопрофилактики нет.
---------------------	---	--

Хронические вирусные гепатиты (парентеральные гепатиты)

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) – это хроническое воспаление печени, вызываемое гепатотропными вирусами, продолжающееся без тенденции к улучшению не менее 6 месяцев. Подавляющее большинство случаев ХВГ обусловлено вирусами гепатитов В, С и D. Роль других гепатотропных вирусов (F, G, TTV, SEN и пр.) сомнительна.

Классификация хронических гепатитов

(принята на Международном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе в 1994 г.)

Этиология	Активность	Стадия фиброзирования
Хронический вирусный гепатит (B, C, D)	Минимальная (ИГА 1–3)	0 — без фиброза
Хронический вирусный гепатит (не характеризуемый иным образом)	Низкая (ИГА 4–8)	1 — слабо выраженный (перипортальный) фиброз
Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или как аутоиммунный	Умеренная (ИГА 9–12)	2 — умеренно выраженный фиброз (порто-портальные септы)
Аутоиммунный гепатит	Высокая (ИГА 13–18)	3 — тяжёлый фиброз (портоцентральные септы)
Хронический лекарственный гепатит		4 — цирроз печени
Первичный билиарный цирроз		
Первичный склерозирующий холангит		
Болезнь Уилсона—Коновалова		
Болезнь печени, вызванная недостаточностью α -антитрипсина		

Вирусный гепатит В

Гепатит В – одна из наиболее распространенных инфекций. В мире насчитывают приблизительно 300-500 млн. больных хроническим гепатитом В (ХГВ). К регионам с высокой распространенностью (10-20 %) относят Южную Азию, Китай, Индонезию, страны тропической Африки, острова Тихого океана, Аляску.

Этиология

Возбудитель HBV-инфекции – ДНК-вирус из семейства Нераднавиридаe. Геном HBV представлен неполной двухнитевой кольцевой молекулой ДНК. Выделяют 9 генотипов вируса (от А до Н). Вирус устойчив во внешней среде.

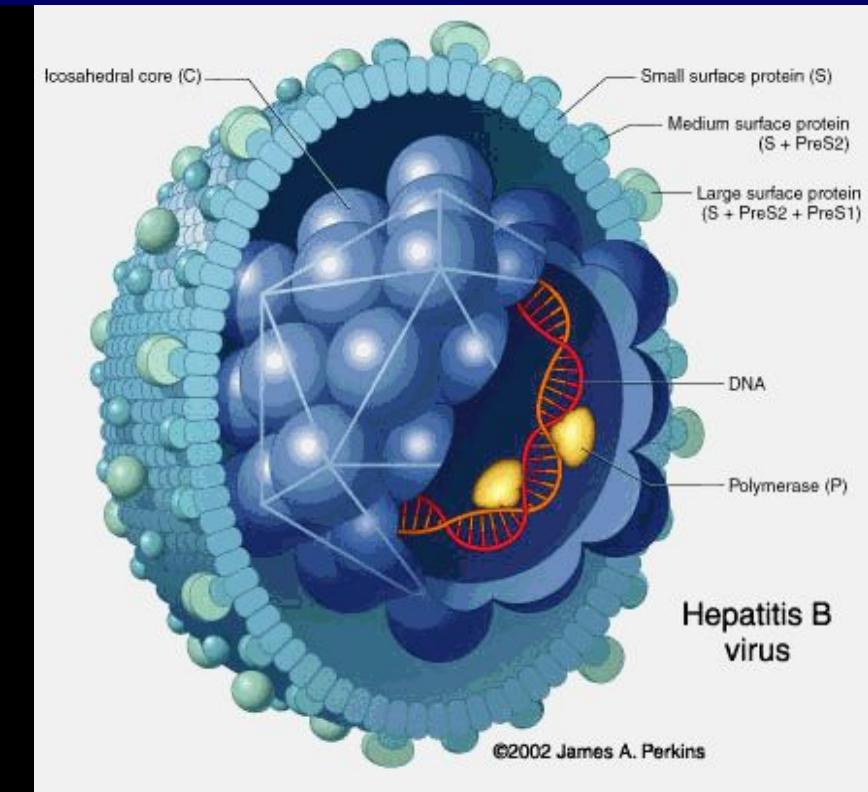


Рис. 3 Вирус гепатита В

Эпидемиология

Основной путь передачи – парентеральный (инъекционный, гемотрансфузионный), а так же через поврежденные слизистые оболочки и кожные покровы. Для гепатита В характерна высокая контагиозность - заражение возможно при попадании на повреждённую кожу или слизистые оболочки ничтожно малого количества инфицированного материала (0,0001 мл крови).

Патогенез

В патогенезе хронического вирусного гепатита В имеет значение биологический цикл развития HBV (его персистирование, репликация и интеграция в ДНК гепатоцита) и иммунный ответ макроорганизма. (Рис. 6)

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.

Основными мишениями иммунной агрессии являются HBcAg, HBeAg, а также печеночные аутоантигены. Ведущее значение имеет Т-клеточный и антителозависимый клеточный цитолиз. В фазу репликации происходит усиление иммунного ответа на циркулирующие и тканевые антигены HBV, что приводит к массивному повреждению паренхимы печени. При переходе вируса в фазу интеграции активность воспалительного процесса в паренхиме печени уменьшается, а в ряде случаев формируется «вирусоносительство», когда в ткани печени не обнаруживается клеточная воспалительная инфильтрация и некрозы.

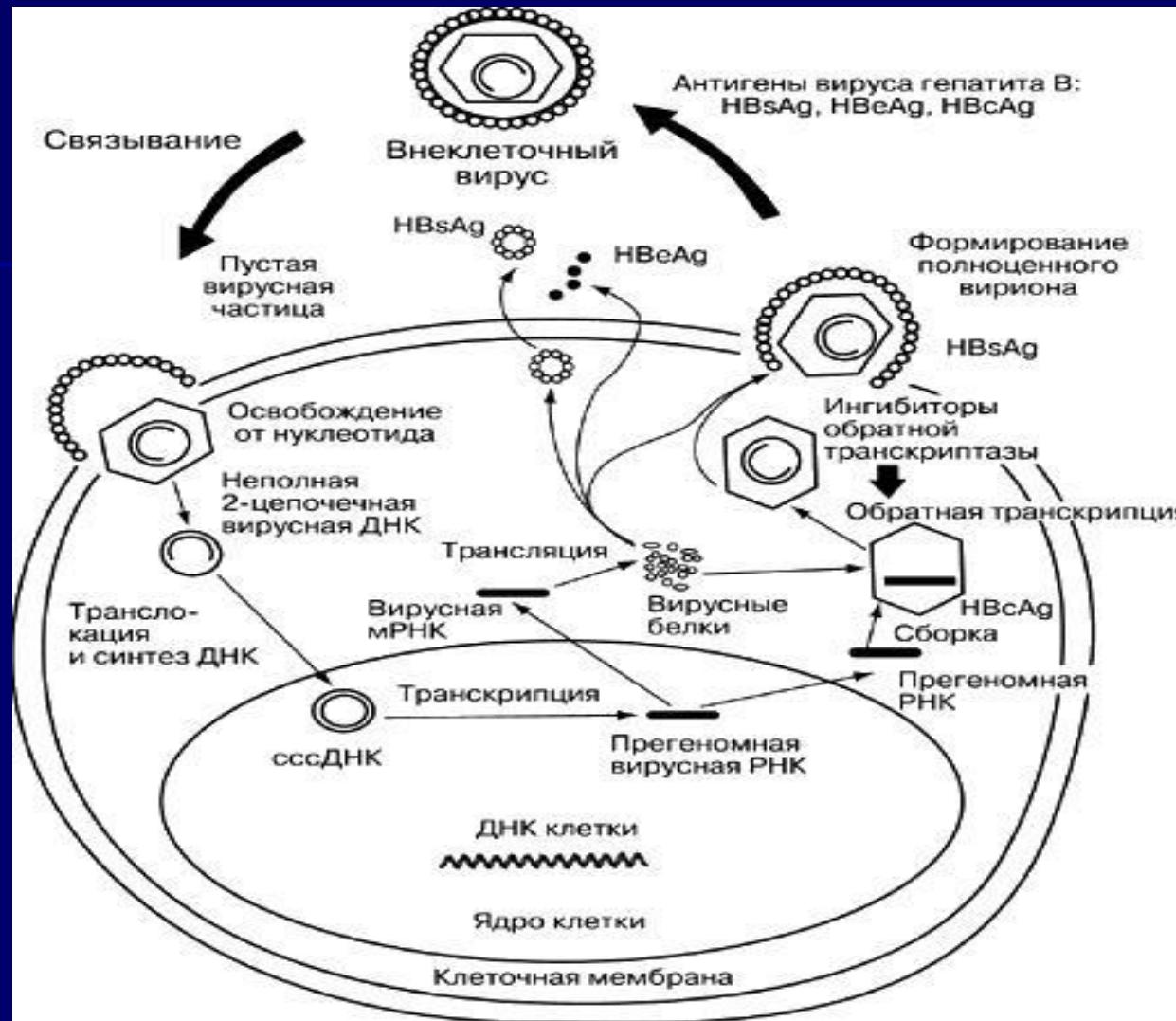


Рис. 4 Биологический цикл развития HBV

Клиника острого вирусного гепатита В (ОВГВ)

Продолжительность инкубационного периода – от 30 до 180 дней (чаще 2-3 мес).

Преджелтушный период: продолжается 3-15 сут и характеризуется симптомами интоксикации (лихорадка, общая слабость, вялость, апатия, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита), артритами, болями в правом подреберье. В некоторых случаях наблюдают кожную сыпь. В последние 1-2 дня периода происходят обесцвечивание кала и потемнение мочи.

Желтушный период продолжается от 10-14 до 30-40 дней. Желтушное окрашивание сначала появляется

на слизистых оболочках, затем на коже. Симптомы интоксикации после появления желтухи обычно усиливаются. Печень и селезёнка (в 30-50% случаев) увеличиваются. Появляется брадикардия, снижение АД, ослабление сердечных тонов. При тяжелых формах развиваются угнетение ЦНС различной степени выраженности, диспепсический, геморрагический синдромы. Отдельно выделяют злокачественную фульминантную форму, обусловленную массивным некрозом гепатоцитов с развитием ОПН.

Период реконвалесценции начинается после исчезновения желтухи и заканчивается после полного клинико-лабораторного разрешения заболевания, что обычно происходит через 3 месяца после его начала.

Вирусный гепатит С

Гепатит С – самая частая форма хронических заболеваний печени в большинстве европейских стран и Северной Америке. По данным ВОЗ, в мире насчитывается не менее 170 млн инфицированных HCV.

Этиология

Возбудитель HCV-инфекции – РНК-содержащий вирус из семейства Flaviviridae. Геном вируса образован однонитевой РНК. HCV генетически гетерогенен: выделяют 6 основных генотопов (1-6) и не менее 50 подтипов.

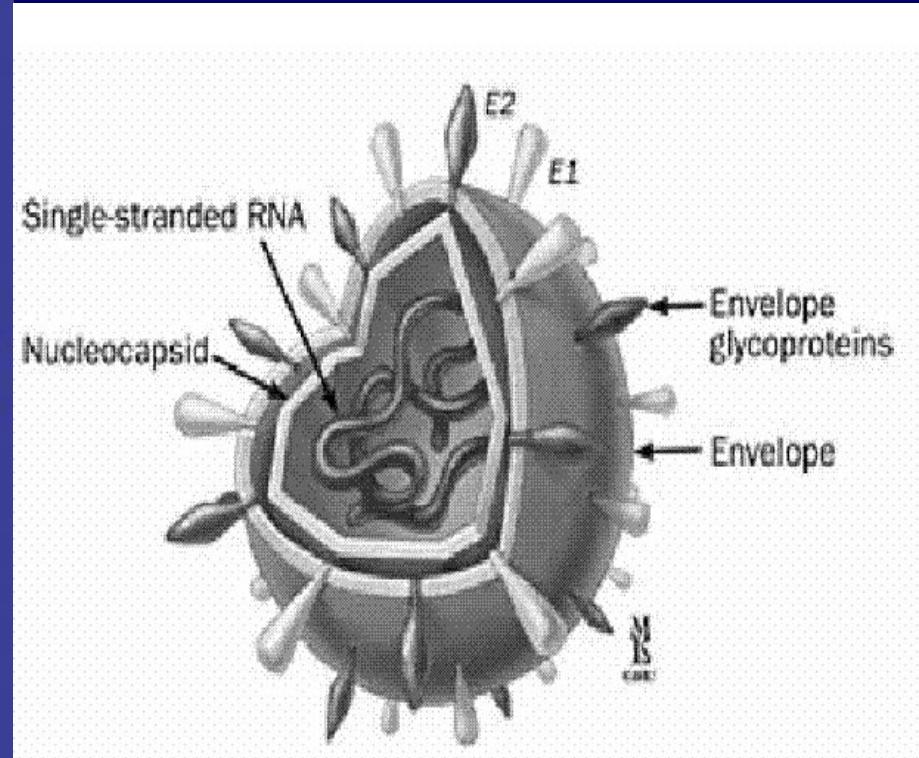
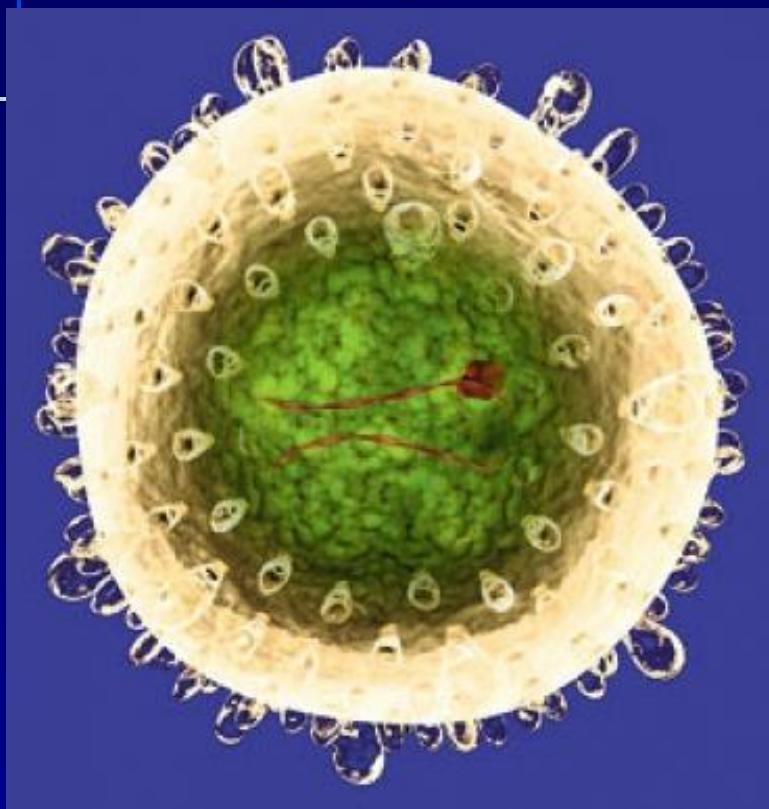


Рис. 5 Вирус гепатита С

Эпидемиология

По данным ВОЗ, в мире насчитывается не менее 170 млн. инфицированных HCV.

Распространенность HCV – инфекции также значительно варьирует в различных регионах, составляя в среднем 0,5 – 2% (до 6,5 % в странах тропической Африки). HCV – инфекция обуславливает приблизительно 40 % случаев хронической патологии печени. Общее количество HCV-инфицированных в России – 1 млн. 700 тыс. человек.

Патогенез

Вирус попадает в организм так же, как и вирус гепатита В, хотя может также проникать через неповрежденную кожу. Имея тропность к гепатоцитам, вирус оказывает на них прямое цитопатическое действие. Вследствие генетической гетерогенности вируса гепатита С он имеет множество антигенных вариантов, что затрудняет реализацию адекватного иммунного ответа. Вирусные частицы попадают в клетки макрофагальной системы организма и вызывают определенную реакцию с их стороны, направленную на элиминацию вируса.

В связи с тем, что антигенный состав вирусной частицы схож с антигенным составом гепатоцитов, а на поверхности гепатоцитов также имеются фрагменты вирусных частиц, синтезированных на вирусной РНК для последующей сборки в вирус, то имеет место быть аутоиммунный механизм поражения гепатоцитов. Кроме того, не исключается и прямое мутагенное действие вируса гепатита С на макрофаги, изменяющее их свойства так, что они становятся способными реагировать с антигенами гистосовместимости системы HLA и давать тем самым аутоиммунную реакцию.

Жизненный цикл вируса гепатита С

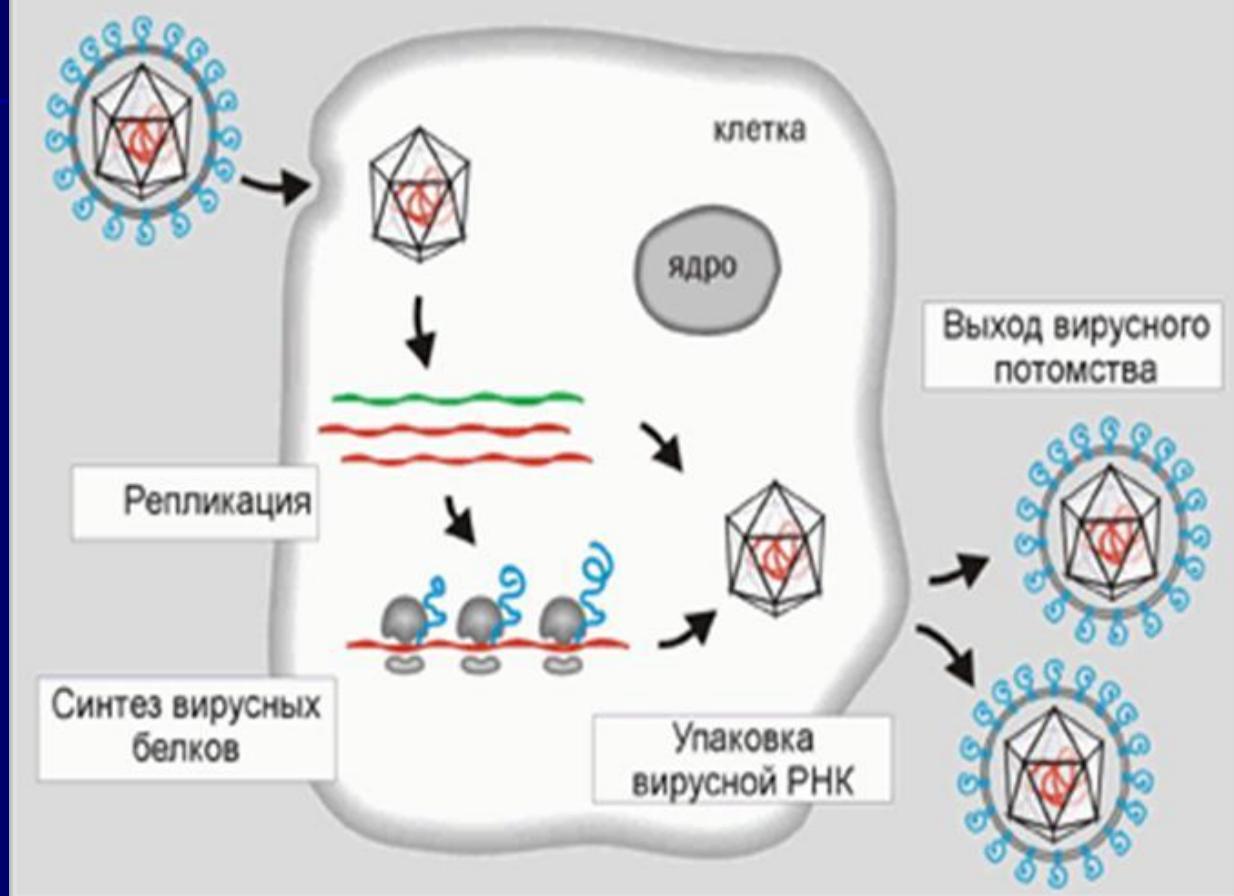


Рис. 6 Жизненный цикл вируса гепатита С

Клиника острого вирусного гепатита С (ОВГС)

Продолжительность инкубационного периода - 20-90 дней. ОВГС обычно протекает легко, преимущественно в безжелтушной или субклинической форме. Диагносцируют его относительно редко.

Наиболее частые симптомы – анорексия, тошнота, рвота, дискомфорт в правом подреберье, иногда желтуха.

Риск хронизации – более чем у 80% больных.

Вирусный гепатит D

Гепатит D (гепатит-дельта) - вирусная антропонозная инфекция с парентеральным механизмом заражения, для которой характерно воспалительное поражение печени.

Этиология

Заболевание вызывается неполным РНК-вирусом (HDV, δ-вирус), для экспрессии которого требуется HBV с размером генома 19 нм. Относится к семейству Deltavirus.

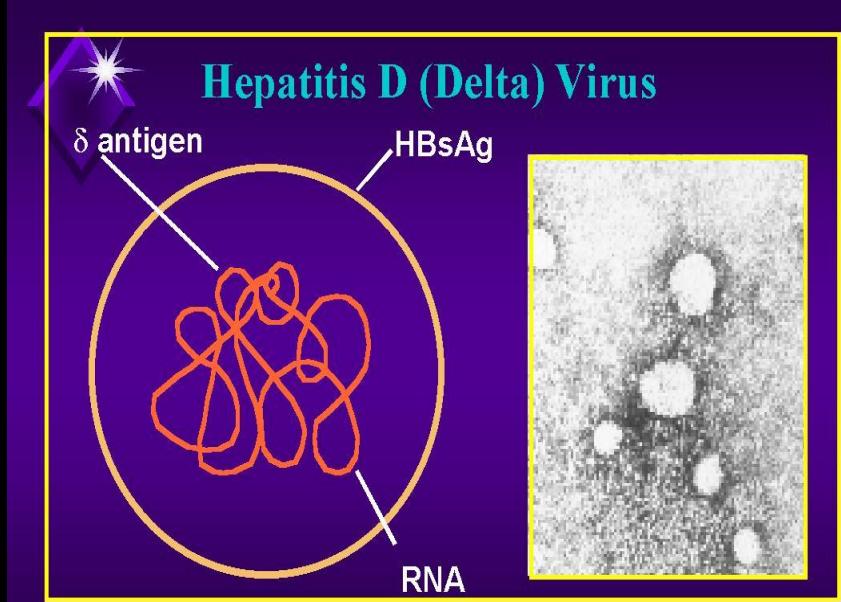
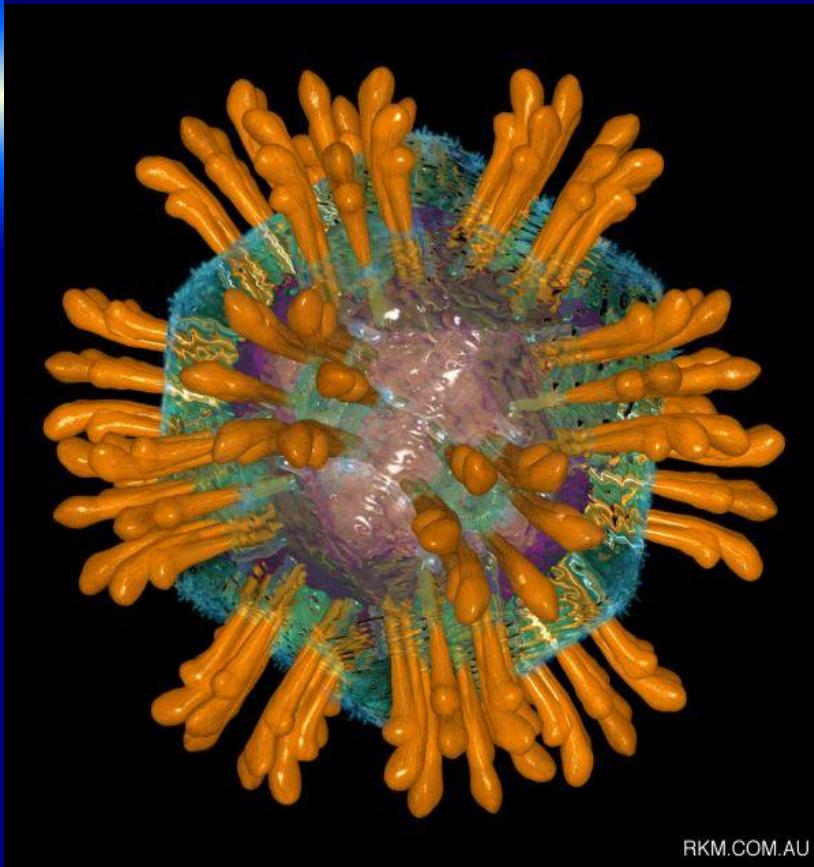


Рис. 7 Вирус гепатита D

Эпидемиология

Путь передачи аналогичен при HBV-инфекции. HDV-инфекция наиболее распространена в Южной Европе, Северной Африке, на Ближнем Востоке, в Центральной и Южной Америке. В мире насчитывается около 15 млн. больных гепатитом D.

Патогенез

Механизмы повреждения ткани печени, вызываемого HDV (вирус гепатита D) и лежащего в основе гепатита D, не ясны.

Полагают, что поражение печени в значительной степени связано с иммунным ответом на HDV (вирус гепатита D)-инфекцию. Скорее всего, оно обусловлено взаимодействием таких факторов, как генотип HDV (вирус гепатита D), иммунная система больного и особенности HBV (вирус гепатита B) (генотип и репликационная активность).

Клиника острого вирусного гепатита D (ОВГД)

Клинические проявления коинфекции (одновременное заражение HBV и HDV) в целом идентичны таковым при ОВГВ. К особенностям можно отнести более короткий инкубационный период, наличие продолжительной высокой лихорадки, частое появление кожных высыпаний мигрирующих болей в крупных суставах. Течение относительно благоприятное, риск хронизации не превышается, как у HBV.

Хронические вирусные гепатиты

Клинические проявления ХВГ достаточно полиморфны и включают широкий спектр симптомов.

- Диспепсический синдром связан с нарушением дезинтоксикационной функции печени, сопутствующей патологией 12-перстной кишки и поджелудочной железы.
- Астенический синдром (слабость, утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность) выражен в большей или меньшей степени у больных ХВГ.
- Признаки поражения печени:

- при активном процессе обычно выявляют увеличение, уплотнение и болезненность печени;
- желтуху (паренхиматозную) наблюдают относительно редко;
- телеангиэкзазии и пальмарная эритема обусловлены повышением концентрации эстрогенов и изменением чувствительности сосудистых рецепторов. Их выраженность коррелирует с активностью процесса и не всегда указывает на цирроз печени.
- портальная гипертензия (асцит, спленомегалия, варикозное расширение вен пищевода) появляются и прогрессируют признаки печёночной недостаточности.
- аменорея, гинекомастия, снижение полового влечения связаны с нарушением метаболизма половых гормонов в печени (обычно в стадии цирроза).

■ Внепеченочные проявления при ХГВ развиваются достаточно редко и обычно представлены поражением почек, узелковым полиартериитом или криоглобулинемией. Несколько чаще внепеченочные проявления развиваются при ХГС. Возможны криоглобулинемия, мембранный гломерулонефрит, поздняя кожная порфирия, аутоиммунный тиреоидит, реже – синдром Шегрена, плоский лишай, серонегативный артриты, апластическая анемия, В-клеточная лимфома.

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 сулевовой пробы;
- синдром печеночно-клеточной недостаточности: снижение протромбинового индекса, концентрации альбумина в сыворотке крови, холестерина, общего билирубина: выявляют при тяжелых формах ХВГ.

■ Маркёры вирусов гепатитов:

Вирус гепатита В:

HBsAg выявляется через 1-10 недель после инфицирования, его появление предшествует развитию клинических симтомов и повышению активности АЛТ/АСТ. При адекватном иммунном ответе он исчезает через 4-6 мес после инфицирования

HBeAg указывает на репликацию вируса в гепатоцитах; обнаруживаются в сыворотке практически одновременно с HBsAg;

Анти-HBe (АТ к e-Аг) в комплексе с анти-HBc IgG и анти-HBs свидетельствует о полном завершении инфекционного процесса.

Анти-НВс (АТ к ядерному Аг) – важный диагностический маркёр инфицирования. Анти-НВс IgM – один из наиболее ранних сывороточных маркёров ХВГВ и чувствительный маркёр HBV-инфекции. Указывает на репликацию вируса и активность процесса в печени; его исчезновение служит показателем либо санации организма от возбудителя, либо развития интегративной фазы HBV-инфекции.

Анти-НВс IgG сохраняются многие годы; свидетельствуют об имеющейся или ранее перенесенной инфекции.

HBV-ДНК и ДНК-полимераза – диагностические маркёры репликации вируса.

Вирус гепатита С:

HCV РНК – самый ранний биохимический маркёр инфекции, возникает в срок от нескольких дней до 8 нед после инфицирования. В случаях выздоровления от ОВГС вирусная РНК исчезает из крови в течение 12 недель после появления первых симптомов.

Анти-HCV определяют в крови не ранее чем через 8 нед после инфицирования. Он присутствует в крови приблизительно у половины больных с клинически манифестным ОВГС в дебюте заболевания. При субклинической инфекции АТ обычно появляются намного позже.

Вирус гепатита D: анти-HDV IgM, HDV РНК (маркёр репликации HDV).

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.

Лечение

Немедикаментозное лечение:

- При ОВГ и обострениях ХВГ необходимо соблюдение постельного или полуостельного режима.
- Необходима сбалансированная диета. Употребление белков, натрия и жидкости ограничиваются только при декомпенстированном циррозе печени.
- Рекомендуют исключить прием алкоголя.

Лекарственная терапия:

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

Специфическая противовирусная терапия показана при ОВГС. Обычно применяют интерферон альфа по 3 млн МЕ подкожно в течение 12-24 нед в комбинации с рибавирином, что позволяет существенно снизить риск развития ХГС.

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.

Хронический вирусный гепатит С:

Обычно проводят комбинированную терапию:

- пэгинтерферон альфа-2а по 180 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином или пэгинтерферон альфа-2b по 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю с рибавирином, дозировка которого зависит от массы тела.

Монотерапию пэгинтерфероном альфа-2а или альфа-2b проводят при наличии противопоказаний к приёму рибавирина.

Хронический вирусный гепатит D: лечение хронического гепатита D до настоящего времени остается нерешенной проблемой. Рекомендуется использовать интерферон альфа в высоких дозах (9-10 млн МЕ подкожно через день в течение не менее 48 нед), однако эффективность такой терапии довольно низкая.

Профилактика

Специфическая профилактика разработана только для гепатита В и включает в себя:

- мероприятия по предупреждению наркомании и беспорядочных половых связей;
- обязательную проверку на маркёры вирусных гепатитов препаратов крови и органов для трансплантации.
- необходимость соблюдать медицинским работникам предельную осторожность при

обращении с опасными в инфекционном отношении материалами (кровь и другие медицинские жидкости) или контактировавшими с ними медицинскими инструментами.

Вакцинация против гепатита В показана всем новорожденным и детям до 12 лет, а также подросткам и взрослым из группы риска. В РФ с этой целью применяют генно-инженерные рекомбинантные вакцины.

Врачебно-трудовая экспертиза

Временная нетрудоспособность у больных хроническими гепатитами возникает в период обострения и составляет при I степени активности процесса 2-3 недели, при II – 3-4 недели. Рациональное трудоустройство больных, работающих в противопоказанных условиях труда, осуществляется по заключению и рекомендациям КЭК.

Диспансеризация

Проводятся регулярные осмотры больных с обязательным определением в крови основных биохимических показателей: билирубина, белка и его фракций, активности аминотрансфераз, протромбина. Назначается базисное или другие варианты лечения. Частота обследования зависит от формы хронического гепатита.



Рис. 8 Больная вирусным гепатитом



Рис. 9 Иктеричность склер

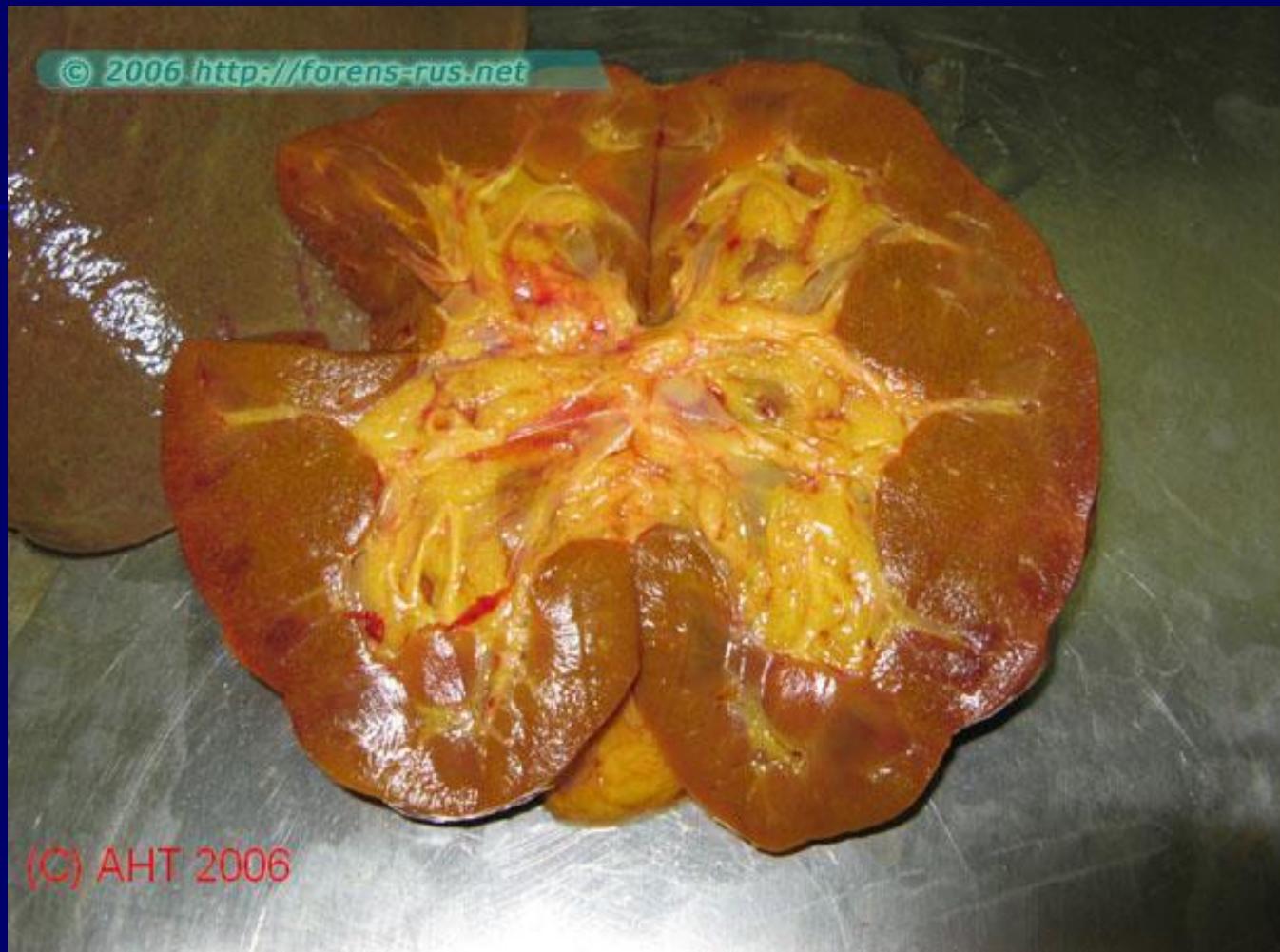


Рис. 10 Печень на разрезе при вирусном гепатите