


Вирусные гепатиты с парентеральным путем заражения



Лекция

Доцент Лариса Юрьевна Гришкина

Острый вирусный гепатит В

инфекционное заболевание, вызываемое вирусом гепатита В (HBV), с преимущественно парентеральным механизмом передачи, характеризующееся в клинически выраженных случаях симптомами острого поражения печени и интоксикацией (с желтухой и без нее) и протекающее с выраженным полиморфизмом клинических проявлений болезни и исходов от выздоровления до возможности развития хронического гепатита В, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. **В 16**

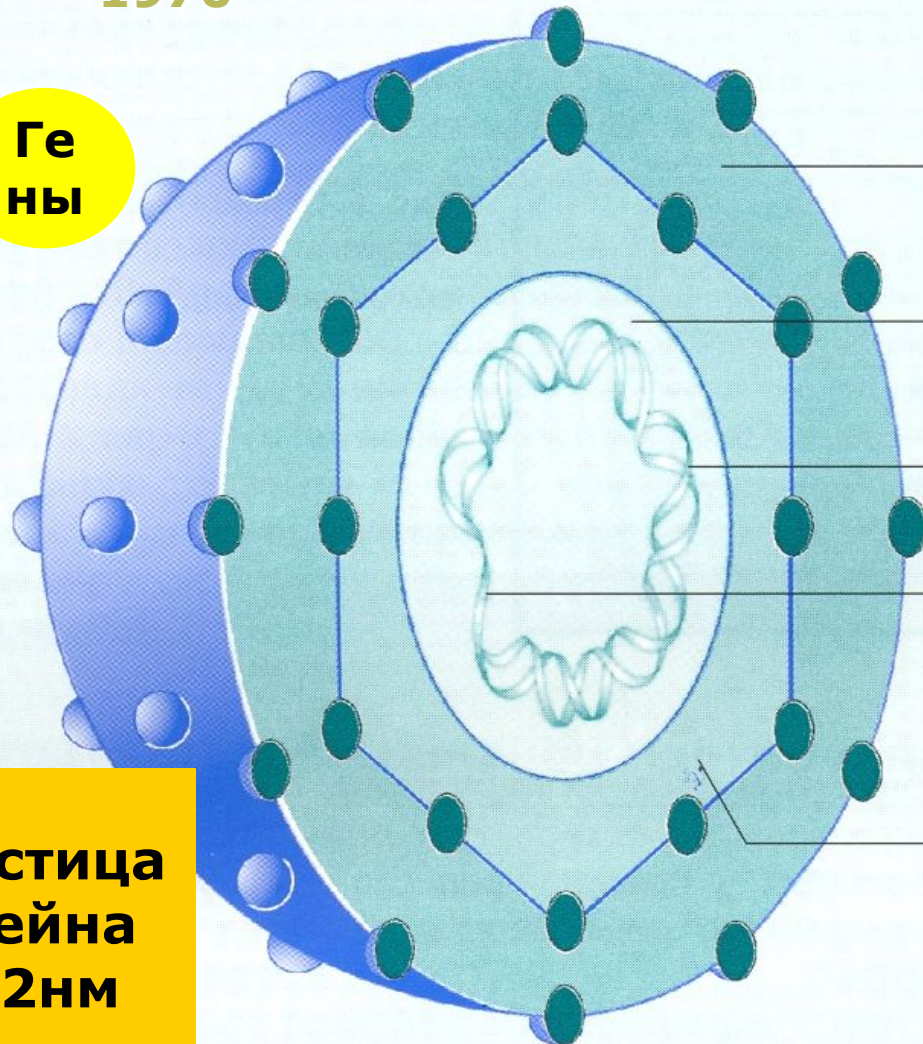
**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ)
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, 2013 г.**

ДНК-содержащий вирус
Семейство Herpesviridae
Род: Orthoherpesviridae

ЭТИОЛОГИЯ

1970

**Ге
ны**



HBsAg

Подтипы: **ayw**, **ayr**, **adw**,
adr,
adyw, **adyr**

ДНК-полимераза (p)

Двунитевой участок ДНК

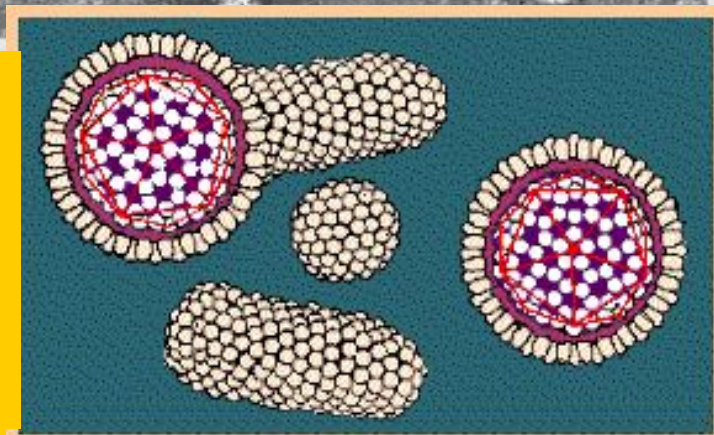
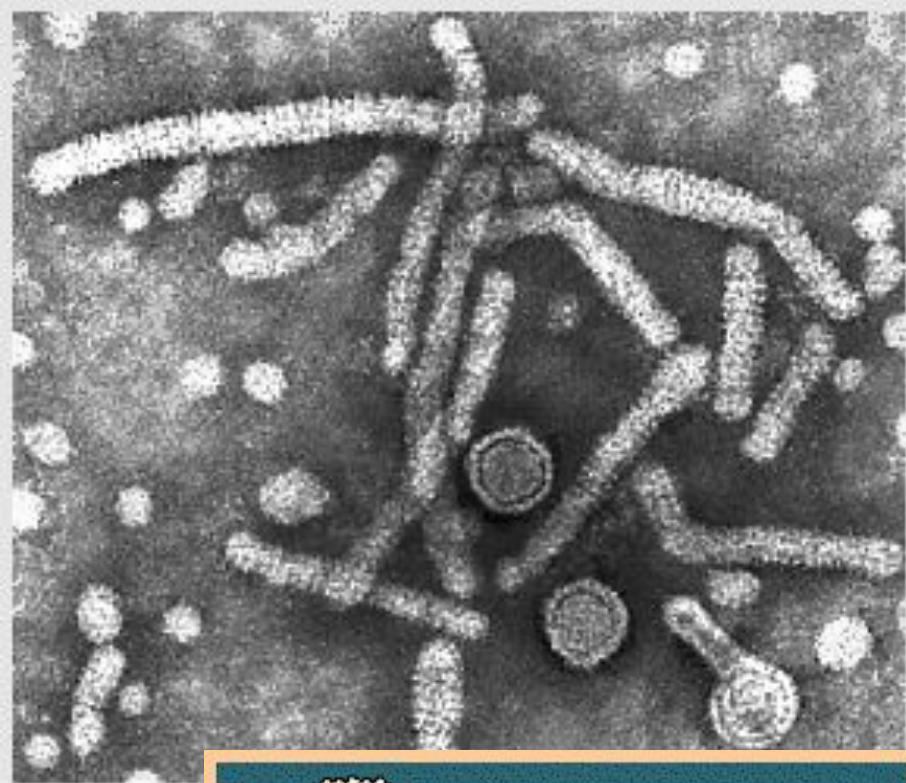
Однонитевой участок ДНК

**Нуклеокапсид
HBcAg (HBeAg)
HBxAg**

Обратная транскриптаза

Ag+AT=комплекс маркеров

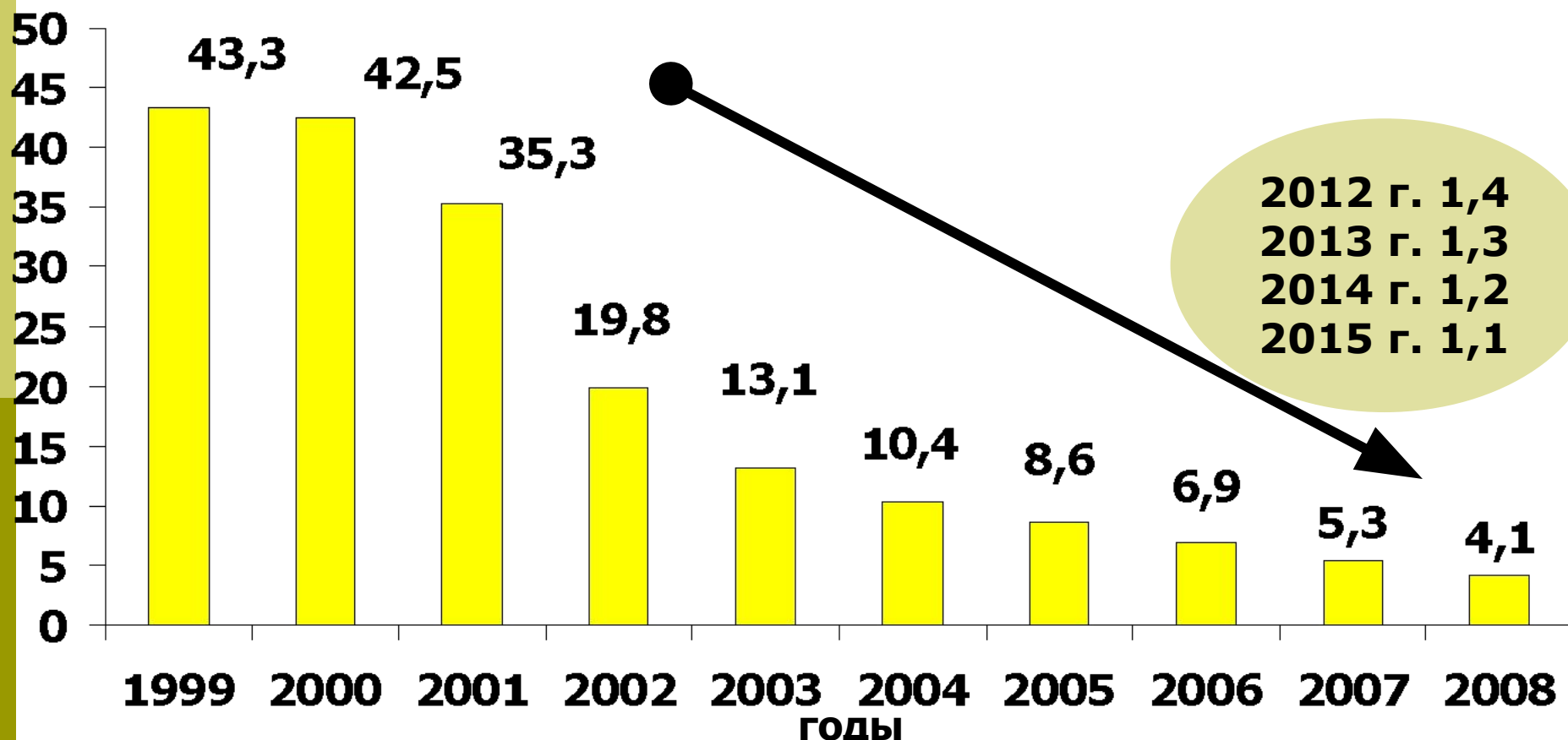
**Частица
Дейна
42нм**



- Сферические частицы 22 нм
- Нитевидные частицы 22×50-230 нм

Высоко устойчив
При $t 100^{\circ}$ погибает
через 2-10 мин.
При кипячении более 30 мин.
Сохраняется
при комнатной t -3-6 мес.
В холодильнике 6-12 мес.
В замороженном виде 20 лет
В высушенной плазме 25 лет.
1-2% р-р хлорамина –
через 2 часа
1,5% р-р формалина –
7 суток
Устойчив
к воздействию эфира,
УФО, кислот и др.
Автоклавирование (120°)
через 5 мин.
Сухой жар (160°) через 2
час.

Заболееваемость острым гепатитом В в России на 100 000 населения

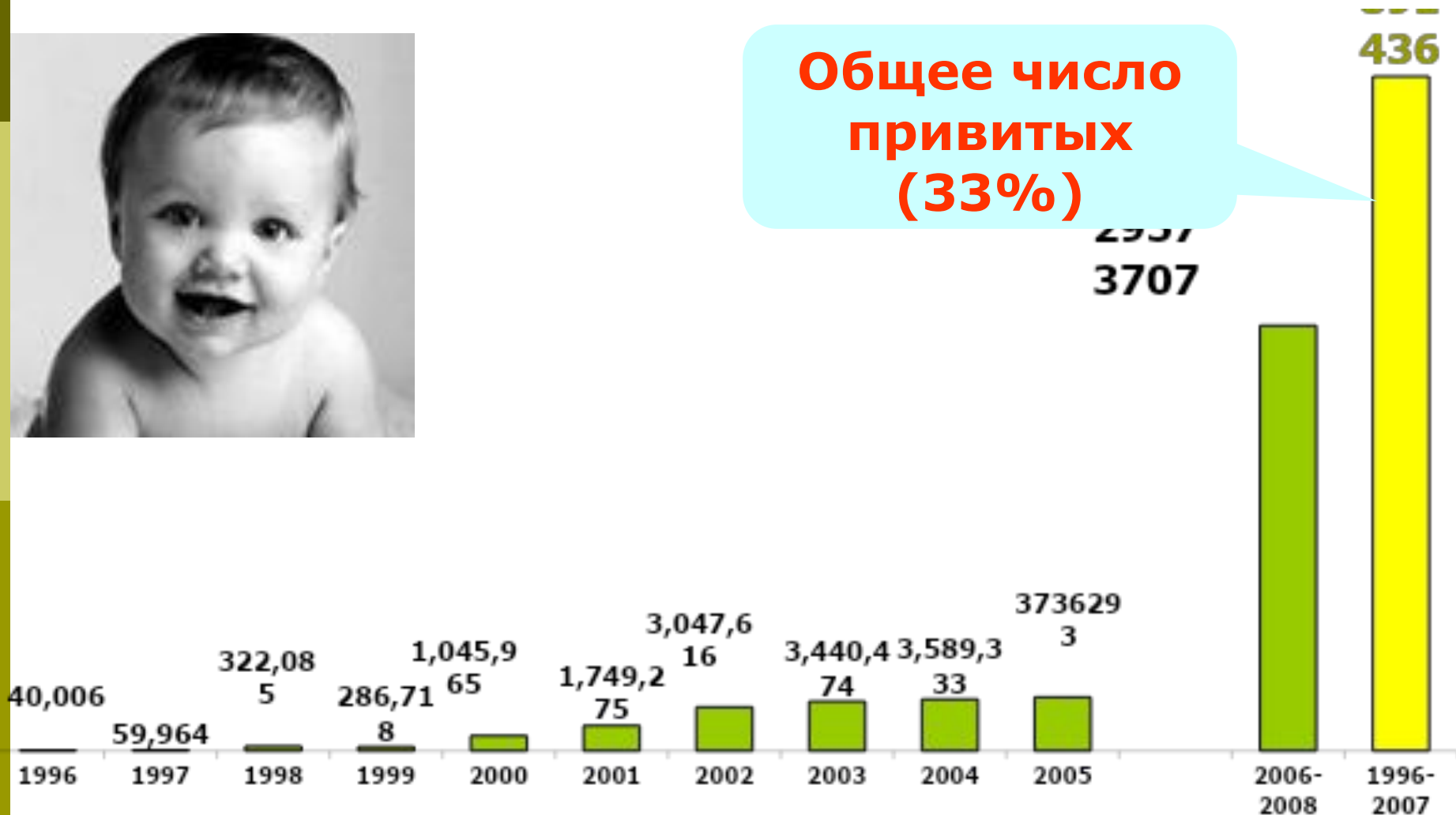


И.В. Шахгильдян, 2010

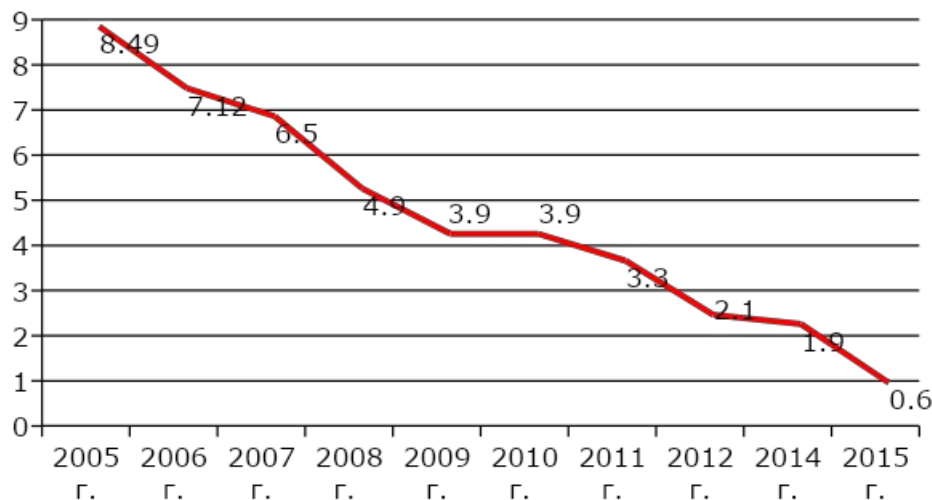
Число привитых против гепатита В в Российской Федерации в 1996 - 2008 г.г.



Общее число привитых (33%)

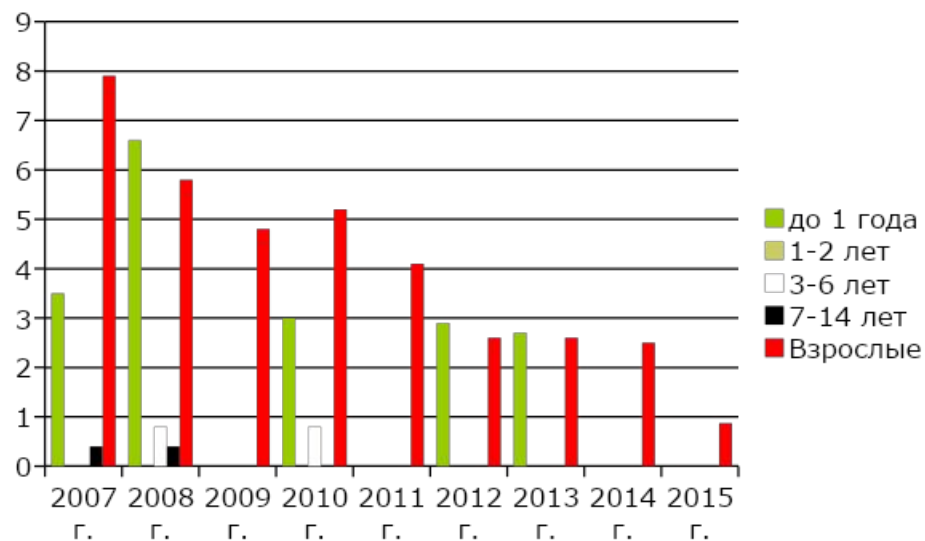


Заболееваемость острым вирусным гепатитом В в Пермском крае на 100000 населения



Основная группа риска
20-29 лет (22,2%) и
30-39 лет (55,5%)

Показатели заболеваемости ОВГ В в разных возрастных группах (на 100000 населения)



- ? Антропоноз.
- ? Источник: больной с момента заражения, при ХГВ – пожизненно, вирусоноситель
- ? Механизм передачи гемоконтактный (парентеральный)
Пути передачи:
 - искусственные (артифициальные)
 - естественные (неартифициальные)

кровь, семя, слюна

Искусственные (артифициальные) пути передачи

парентеральный :

- трансфузии,
- медицинские парентеральные манипуляции - через загрязненные кровью инструменты
- немедицинские парентеральные манипуляции (**парентеральное введение наркотиков – 42,4%**)



Естественные (неартифициальные) пути передачи

- **половой – 58,3%!**
- **перинатальный : трансплацентарный (< 5%) и во время родов через кожу и слизистые(в фазе репликации – риск до 90%; необходима вакцинопрофилактика)**
- **гемоконтактный (гемоперкутанный) – микротравмы (мочалки, зубные щетки, игрушки и др.)**

Эпидемиология

- ? Восприимчивость всеобщая
- ? Чаще – до 1 года
- ? Стойкий пожизненный иммунитет

ПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Иммунологическая и
предохранительная
инфекция

Внедрение возбудителя - заражение

Фиксация на гепатоците (рецептор preS2, соответствующий зоне полиальбумина на мембране гепатоцитов)

Проникновение внутрь гепатоцита

Размножение и выделение вируса на поверхность гепатоцита и в кровь

Иммунологические реакции, направленные на элиминацию возбудителя (сила иммунного ответа **генетически детерминирована** - HLA первого класса)

Адекватный
ИММУННЫЙ ОТВЕТ

Сниженный
ИММУННЫЙ
ответ: В7, В 18, В35

Сильный
ИММУННЫЙ
ответ: В8, А1-В8

Киллерный эффект

ПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Цитолиз гепатоцитов (лимфотоксины и вирус)

Высвобождение вирусных антигенов и аутоантигенов,
образование ЦИК

Внепеченочная репликация в клетках крови, костного
мозга, селезенки, лимфоузлов (л, м) → «ускользание»
от иммунного надзора (+интеграция в геном, мутации).
Поражение органов и систем

Острый гепатит
с циклическим
течением

Длительная персистенция
вируса и формирование
хронического гепатита

Тяжелые и
злокачественные
формы болезни

Выздоровление

Летальный
исход

Патоморфология

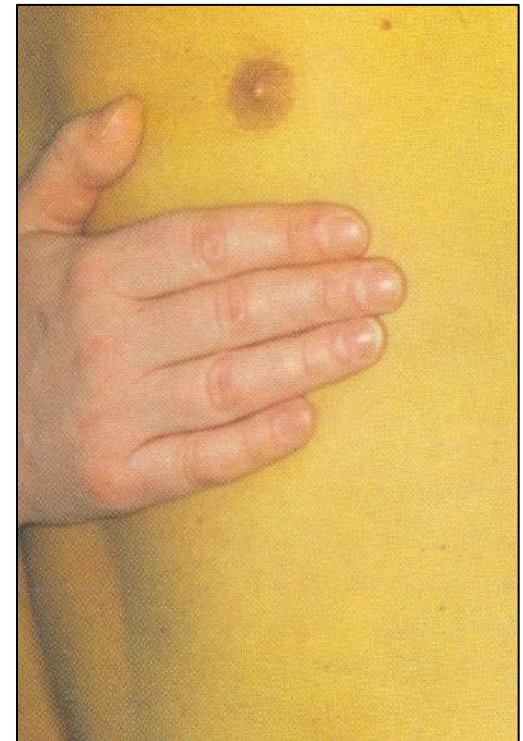
- ? Циклическая форма:
 - дистрофические, воспалительные, пролиферативные изменения
 - > в центре долек
- ? Массивный некроз печени
 - Массивный – гибнет почти весь эпителий
 - Субмассивный – гибель большинства гепатоцитов в центре долек
- ? Холестатический
(перихолангиолитический) гепатит

Клиника

- ? Инкубационный период - 8 недель– 6 месяцев (в среднем **2-3 мес.** дней)
- ? Преджелтушный период - 7-14 дней
- ? Начало постепенное
- ? Синдромы:
 - интоксикационный (гриппоподобный)
 - **астеновегетативный**
 - катаральный
 - диспептический
 - смешанный (катаральный+диспептический)
 - **артралгический** } токсико-аллергический
 - **экзантемный** } синдром (□ ЦИК)
 - □ печени, □ селезенки
 - в конце периода холурия и ахолия

Период паренхиматозного гепатита (желтушный) – 7-10 дней – 2 мес.

- ? Интоксикация □ (Высокой температуры не бывает. Горький вкус, неприятный запах изо рта)
- ? Желтуха □ постепенно, > выражена, чем при ВГА
- ? Зуд кожи
- ? Увеличение печени, селезенки
- ? Брадикардия
- ? Нарушение сна
- ? Геморрагии на шее и верхней части туловища
- ? Холурия (потемнение мочи)
- ? Ахолия (обесцвечивание кала)



Желтушный период

- ? Лейкопения или нормоцитоз.
- ? Лимфоцитоз.
- ? СОЭ замедлена.
- ? Повышение АСТ, АЛТ
- ? Маркеры ГВ: HBsAg, HBeAg, анти HBc IgM, ДНК ВГВ
- ? Нарушение пигментного обмена.
- ? Тимоловая проба – N или умеренно повышена, сулемовая снижена.
- ? Протромбиновый индекс – показатель тяжести ГВ.

Лабораторные синдромы

- ? Синдром цитолиза
- ? Желтуха
- ? Синдром холестаза
- ? Иммуновоспалительный синдром
- ? Синдром гепатоцеллюлярной (печеночноклеточной) недостаточности (гепатодепрессии)

Период реконвалесценции 3-12 мес.

- ? Желтухи нет
- ? Жалоб нет
- ? Восстанавливается аппетит
- ? Гепатомегалия
- ? ДЖВП
- ? Незначительная гиперферментемия
- ? Незначительная гипербилирубинемия

Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X)

- ? V16.0 Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) и печеночной комой
- ? V16.1 Острый гепатит В с D-агентом (коинфекция) без печеночной комы
- ? V16.2 Острый гепатит В без D-агента с печеночной комой
- ? V16.9 Острый гепатит В без D-агента и без печеночной комы

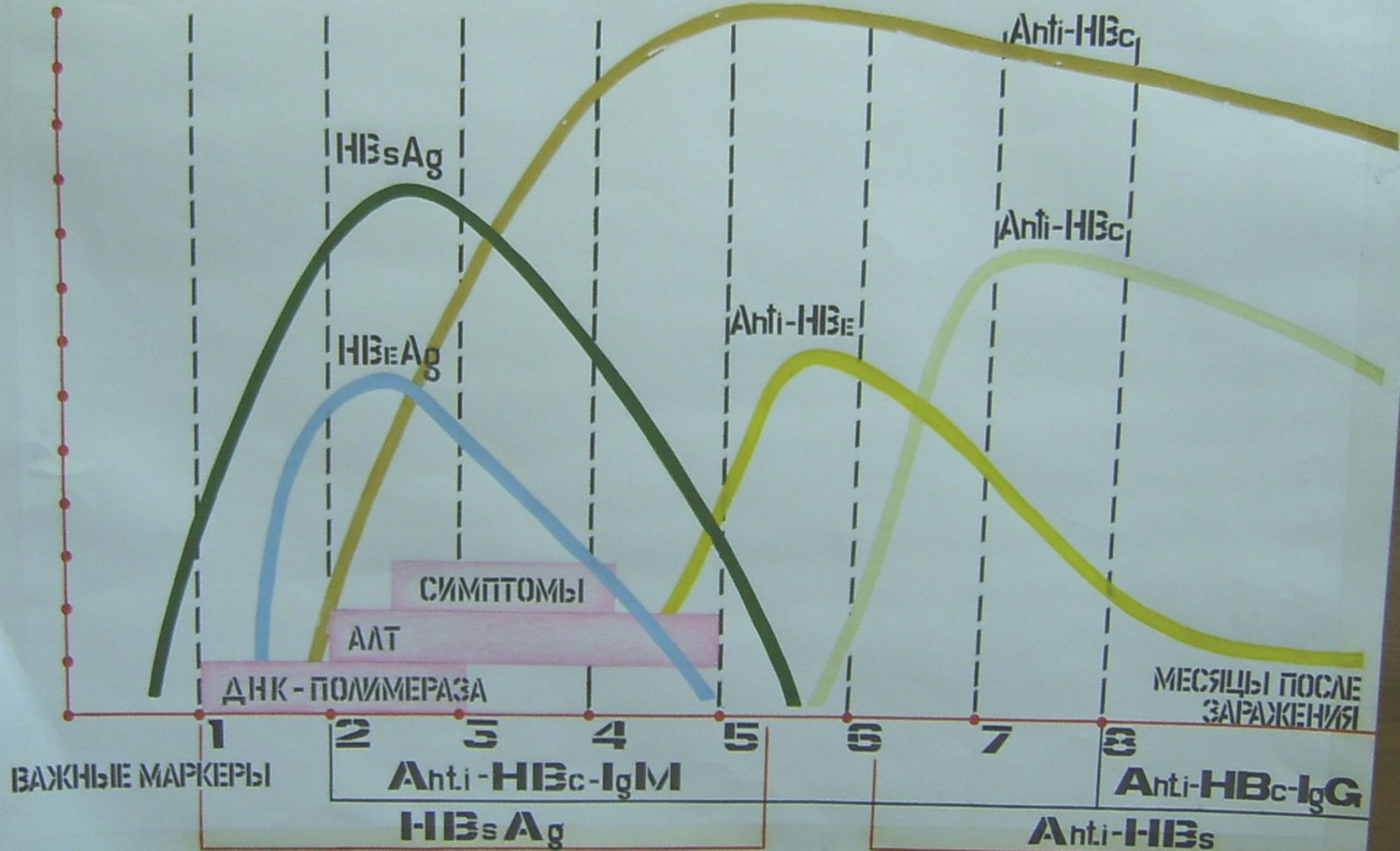
Клиническая классификация ВГВ

По клинической форме	По степени тяжести	По длительности течения
<p>1. Манифестная -Желтушная: А) желтушная цитолитическая (типичная) Б) желтушная цитолитическая с холестатическим синдромом В) желтушная холестатическая (атипичная) -Безжелтушная</p> <p>2. Бессимптомная: -Субклиническая -Инаппарантная</p> <p style="text-align: center;">Ж:Б=1:10-15 90-95%</p>	<p>Легкая, Средняя Тяжелая Крайне тяжелая (фульминантная) 0,5-1%</p>	<p>Острое циклическое до 3 мес. Острое затяжное (прогредиентное) 3 - 6 мес. Хроническое – более 6 мес.</p>

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Вид гепатита	Критерии этиол. диагноза	Форма болезни по тяжести	Критерии оценки тяжести (в желтушном периоде)
Гепатит А	анти-HAV IgM	легкая (включая безжелтушную)	симптомы интоксикации (+) билирубин в крови до 85-100 мкмоль/л, ПТИ до 80%, АЛТ до 10 норм
Гепатит В	HBsAg, HBeAg, анти-HBcore IgM		симптомы интоксикации (++) билирубин в крови 100-170 мкмоль/л, ПТИ 60-80% , АЛТ 10-20 норм
Гепатит С	анти-HCV, РНК-HCV	среднетяжелая	симптомы интоксикации (+++) билирубин в крови более 170 -200 мкмоль/л, протромбиновый индекс 40-60% , АЛТ более 20 норм
Гепатит D	РНК-HDV, анти-HDV IgM	тяжелая злокачественная (фульминантная)	кома I или кома II, геморрагический синдром сокращение размеров печени билирубин-протеидная или билирубин-ферментная диссоциация
Гепатит E	анти-HEV		
Гепатит G	РНК-HGV		
Гепатит F	Отрицательные результаты обследования на гепатиты А, В, С, Е, G		

ДИНАМИКА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА В



Маркерная диагностика ОВГВ

HBsAg – появляется в последние 1-2 недели инкубации, за 1-4 недели до клиники и продолжает обнаруживаться 4-6 недель клиники.

□ длительно ⇒ затяжное или

хроническое течение.

В обратной связи с тяжестью заболевания.

Отрицательный результат не исключает ГВ.



Анти-HBs – появляются через 3-4 месяца от начала болезни, в тяжелых случаях – с первых дней желтухи, сохраняются годами. Подтверждают перенесенный ГВ.

Маркерная диагностика ОВГВ

Анти HBc JgM – в инкубацию или с начала желтухи, до прекращения репликации. Исчезновение – выздоровление.

HBsAg – маркер инфекционности, появляется в середине инкубации, исчезает через несколько дней от начала желтухи



Анти HBc JgG – долго, даже пожизненно

ДНК ВГВ – показатель репликации ВГВ – до клиники

Анти HBe – на 2-3 неделе желтушного периода при снижении активности инфекционного процесса.

Маркерная диагностика ОВГВ

- ? **Анти HBs + Анти HBe** – надежный критерий выздоровления больного
- ? **Анти HBe + Анти HBc JgG** длительно – продолжение инфекционного процесса

Методы инструментальной диагностики

- ? Эзофагогастродуоденоскопия
- ? Эластография печени
- ? Электрокардиография
- ? Рентгенография брюшной полости
- ? УЗИ органов брюшной полости
- ? Дуплексное сканирование сосудов печени (доплерография)
- ? Компьютерная томография брюшной полости
- ? Магнито-ядерная томография брюшной полости
- ? Дуоденальное зондирование
- ? Спинномозговая пункция

Крайне тяжелая (фульминантная, злокачественная) форма

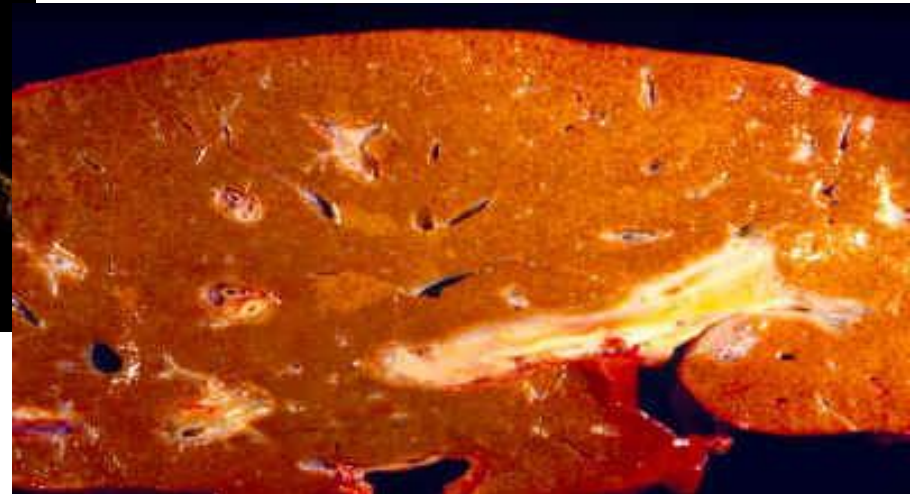
особо тяжелый вариант гепатита острейшего течения, большей частью с predetermined летальным исходом

fulminant – (англ.) молниеносный, внезапно и быстро развивающийся

- ? При ВГВ – почти исключительно у детей 1-го года жизни
- ? При ВГД коинфекции – у детей первых месяцев жизни и суперинфекции
- ? ВГЕ у беременных
- ? ТТV

Патогенез

- ? Субмассивный или массивный некроз
- ? Подавление механизмов регенерации гепатоцитов



Типы КОМ

? Гипериммунная

- в первые 3-5 дней болезни, до желтухи
- ПГ- реакция гиперчувствительности

? Распадная (эндогенная)

- при остром массивном некрозе печени
- на 5-9 день болезни
- Церебротоксические вещества- октопамин, фенилэтаноламин, освобождающиеся из печеночной паренхимы, угнетают передачу нервных импульсов

? Метаболическая (экзогенная)

- постепенное устранение печени из обмена веществ
- токсические метаболиты поступают из кишечника (аммиак, фенол, индол, индикан, меркаптаны)

Периоды фульминантной формы

- ? Начальный (период предвестников)
- ? Прекома
- ? Период быстро прогрессирующей декомпенсации печеночных функций (кома I и кома II)

Начальный период

- ? **Острое начало**
- ? **t 38 -39°C**
- ? **Изменения со стороны нервной системы:**
 - **Сознание сохранено**
 - **Вялость. Адинамия.**
 - **Приступы возбуждения, беспокойства. Эйфория. Инверсия сна**
 - **Тремор конечностей**
 - **Ошибки при выполнении простейших умственных заданий**

Начальный период

- ? **Диспепсический синдром**
- ? **Прогрессирующий геморрагический синдром**
- ? **Печеночный запах (метилмеркаптан)**
- ? **Лихорадка**
- ? **Болевой синдром**
- ? **Уменьшение размеров печени**
- ? **Желтуха быстро нарастает**
- ? **Изменения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем**

Прекома

Острое течение -12 час.-3 суток,
в среднем 1,5 суток
Подострое - 2-14 суток, в среднем 8 сут

- ? **Сознание спутанное, нарушение ориентации во времени и пространстве**
- ? **Приступы психомоторного возбуждения периодически сменяются адинамией, сонливостью**
- ? **Не фиксируют взгляд на игрушках**
Периодически не узнают мать
- ? **На болевые раздражения реагируют плачем**
- ? **Брюшные рефлексы не вызываются**
- ? **Реакция зрачков на свет сохранена**
- ? **Движения произвольные**
- ? **Судорожные подергивания верхних конечностей, иногда тонико-клонические судороги**

Шкала Глазго 14-11
баллов

Оценка неврологических функций

- ? **Рефлекторная реакция на раздражение и боль**
- ? **Состояние и реакция зрачков**
- ? **Движения глазных яблок**
- ? **Положение конечностей и их двигательная активность**

ОЦЕНКА ГЛУБИНЫ КОМЫ

Шкала оценки ком Глазго

Признаки	Баллы
<i>Движения глазных яблок</i>	
Нет реакции	1
Реакция на боль	2
Реакция на слово	3
Спонтанная реакция	4
<i>Реакция на словесное обращение</i>	
Нет реакции	1
Непонятные звуки	2
Неосознанные слова	3
Дезориентированный разговор	4
Ориентация в окружающем пространстве	5

Шкала оценки ком Глазго

Признаки	Баллы
<i>Двигательная реакция</i>	
Нет реакции	1
Децеребрационное положение	2
Декортикационное положение	3
Чрезмерное разгибание	4
Локализация боли	5
Ответ на команды	6
Максимальная шкала	15

Кома I

Гепатит В. Печеночная кома.
Сокращение размеров печени
(синдром «пустого подреберья»)
В. Ф. Учайкин, 1999 г.



1-2 суток

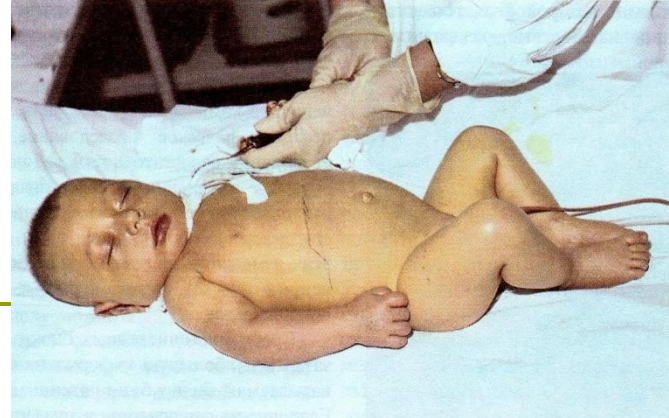
- ? Стойкое отсутствие сознания
- ? Реакция только на сильные раздражители (болевые, температурные)
- ? Зрачки сужены с вялой реакцией на свет
- ? Рефлексы сохранены (глотание)
- ? Постоянный тремор, судороги тонико-клонического характера
- ? Глухие тоны сердца, тахикардия
- ? Тахипноэ
- ? Усиление желтушности кожи, склер, слизистых
- ? Нарастающий геморрагический синдром
- ? «Печеночный запах» изо рта
- ? Печень резко сокращена в размерах («пустое подреберье»)
- ? Олигурия или анурия

Шкала
Глазго
9-10
баллов

Кома II

17-24 час.

Гепатит В. Печеночная кома.
Сокращение размеров печени
(синдром «пустого подреберья»)
В. Ф. Учайкин, 1999 г.



- ? **Сознание отсутствует**
- ? **Полное отсутствие реакции на болевые раздражители**
- ? **Зрачки расширены без реакции на свет**
- ? **Мышечная атония, арефлексия**
- ? **Глотание нарушено**
- ? **Патологическое дыхание**
- ? **Тоны сердца глухие, брадикардия**
- ? **Недержание мочи и кала**

Шкала
Глазго
4-8 баллов

Лабораторная диагностика

? Билирубин-протеидная диссоциация

- ↑ Б
- ↓ белок, альбумины, протромбин, проконвертин
- ↓ протромбина < 10% - прогноз безнадежный, 10-30% -тяжелый, > 30% - благоприятный

? Липидограмма

- ↓ β-липопротеидов, триглицеридов, холестерина, коэффициента эстерификации холестерина

Диагностика

- ? **↑Б, за счет НБ**
- ? **Билирубин-ферментная диссоциация**
 - **↑Б, ↓ трансаминаз**
- ? **ОАК: ↓Эр, ↓ Нв, ↓ Тр, ↑L, ↑ н, ↑п**
- ? **Раннее обнаружение анти-НВs, анти-НВе**
- ? **ЭЭГ: медленные дельта- и тета-волны, замедление α-ритма его дезорганизация**

Клинический пример

- ? Сергей А., 3 мес. заболел остро, повышение t 38° . На следующий день элементы геморрагической сыпи. На 4-ый день болезни – желтуха. В тяжелом состоянии доставлен в РО. У мамы в 22 и 30 нед. беременности обнаруживались HBsAg и HBeAg.
- ? При обследовании: HBsAg, трансаминазы = 8 норм, ОБ 140 мкмоль/л, ДНК ВГВ, anti-HCV не обнаружены.

Клинический пример

- ? Ребенку проводилось интенсивное лечение, инфузионная терапия, стероидные гормоны, переливание препаратов крови.
- ? Прогрессировали геморрагический синдром, ↓ печени, неврологическая симптоматика (судороги, потеря сознания).
- ? На 10-й день болезни при явлениях комы наступил летальный исход.
- ? **Диагноз: Врожденный вирусный гепатит В, фульминантная форма. Кома II**
- ? Морфологические изменения – массивный некроз печени

Особенности ВГВ у детей первого года жизни

- ? Острое начало
- ? Высокая температура
- ? Короткий преджелтушный период: вялость, сонливость, рвота, срыгивание, отказ от груди
- ? Желтушный период: несоответствие между тяжестью болезни и интенсивностью желтухи
- ? Более выражен гепатолиенальный синдром
- ? Геморрагический синдром
- ? Преобладание среднетяжелых и тяжелых форм
- ? Частое сочетание с другими вирусными и бактериальными инфекциями.

ИСХОДЫ ОВГВ

- ? **выздоровление – 85-90%**
- ? **летальность при фульминантных формах 0,2-0,4%**
- ? **затянувшаяся реконвалесценция**
- ? **затяжной (продолжительный) гепатит В**
- ? **бессимптомное носительство HBsAg (персистирующая HBs Ag-емия)**
- ? **хронический гепатит (5-10%) (не формируется в исходе манифестных форм)**
- ? **цирроз печени (30% больных ХВГ)**
- ? **первичный рак печени**
- ? **поражение билиарной системы**
- ? **манифестация синдрома Жильбера**

Доброкачественный пигментный гепатоз Жильбера

- ? Преимущественно у мальчиков препубертатного и пубертатного возраста
- ? Наследственная предрасположенность (дефект гена, кодирующего УДФГТ)
- ? Небольшая интенсивность желтухи (субъиктеричность кожи и склер)
- ? Появление или ↑желтухи в связи с интеркуррентным заболеванием, физическим и психоэмоциональным напряжением, применением лекарств (сульфаниламиды, салицилаты и др.)
- ? Гепатомегалия отсутствует или незначительная
- ? Холепатия. Пузырные симптомы часто
- ? ↑ **НБ** в 2 – 5 раз, АлАТ N
- ? Маркеры ВГ при повтор. исследованиях не выявляются

Лечение



- ? Режим – охранительный (постельный, полупостельный) 10-14 – 21 день
- ? Диета – щадящая, стол 5а, 5щ, 5л/ж, 5п по Певзнеру
 - 5 а – в острой фазе: молочные и вегетарианские супы, нежирные отварные рыбные и мясные блюда, овощи, фрукты, молочные продукты
 - 5щ – щадящая: снижения количества жиров и легкоусвояемых углеводов, ограничение соли
 - 5л/ж – липотропно-жировая: увеличения количества жиров и уменьшения простых углеводов
 - 5п – панкреатический: пониженная калорийность, уменьшение углеводов

Патогенетическая терапия:

- ? инфузионная, дезинтоксикационная
- ? сорбенты
- ? нормализация функций ЖКТ
(пробиотики, ферменты)
- ? нормализация функций ЖВП
- ? улучшение тканевого обмена
(атигипоксанты, гепатопротекторы)

Инфузионная, дезинтоксикационная терапия

- ? Квинтасоль, ацесоль, хлосоль, раствор Рингера
 - ? Реамберин (Меглюмина натрия сукцинат) в/в капельно, 6-10 мл/кг со скоростью 3-4 мл/мин, не больше 400 мл/сут., 7-11 дней
 - ? Глюкоза 10% раствор 50 мл/кг в/в капельно
 - ? Растворы натрия хлорида, калия хлорида, кальция глюконата, аспаркам
 - ? Альбумин 5 мл/кг.
 - ? Свежезамороженная плазма
- Общий объем вводимой жидкости не больше **50—100 мл/кг/сут.**



Реамберин

Глюкокортикоиды

- ? При тяжелой форме
- ? Преднизолон из расчета 3—5 мг/кг массы тела в течение 3 дней; затем эту дозу снижают на $1/2$ и дают в течение 2—3 дней, после чего уменьшают еще на $1/2$ и таким образом $1/4$ дозы от исходной дают последующие 2—3 дня и в дальнейшем гормональные препараты отменяют
- ? Дексаметазон (эквивалентная доза = $1/10$ дозы преднизолона)



Сорбенты

- ? Активированный уголь
- ? Смекта детям до года - 1 пакет;
1-2 года - 2 пакета;
старше 3 лет 2-3 пакета в сутки.
Дается в 100 мл воды, каши,
пюре. Курс 4 дня
- ? Полифепан, Энтегнин по
1 столовой ложке гранул 3 раза в
сутки перед едой. Перед
употреблением гранулы
размешивают в 1 стакане воды в
течение 2 мин. Суточная для
детей — 3,8-4 г. Курс 3-5-7 дней



Осмотические слабительные

Лактулоза (дюфалак, ливолак, порталак) - пребиотик: у детей 7-14 лет начальная доза составляет 15 мл, поддерживающая - 10 мл. У детей до 7 лет начальная и поддерживающая доза одинаковы: в возрасте от 1 до 6 лет - 5-10 мл, от 6 недель до 1 года - 5 мл сиропа, курс 5-10 дней



Пробиотики

Бифидумбактерин

С рождения до 1 года - 5 доз
2-3 раза в день,

1-7 лет - 5 доз 3-4 раза в день;
старше 7 лет - 10 доз 2-3 раза
в день, курс 2-3 нед.

За 20-30 мин до или во время
еды в 30-50 мл кипяченой
воды, смешав с пищей.



Ферменты

- ? Панкреатин
- ? Панзинорм форте
- ? Панкреофлат 1 таб. перед едой
- ? Солинзим
- ? Юниэнзим с МПС (с метилполисилоксаном –симетиконом)
- ? Юниэнзайм



Нормализация функций ЖКТ

- ? Церукал 0,5-1 мг/кг массы тела ребенка в сутки. Суточную дозу делят на 3 приема. Старшим детям назначают по 5 мг (0,5 таблетки) 3 раза в день.
- ? Домперидон по 2,5 - 5 мг/10 кг 3 раза в сутки



Препараты для лечения ЖВП

? Урсофальк, урсосан

10–15 мг/кг один раз в сутки в течение 15-30 дней

? Артишока экстракт: детям старше 12 лет по 1 драже до 4 раз в сутки. Курс 1 месяц. (Хофитол по 1–2 табл. 3 раза в сутки или 1–2,5 мл раствора (разведенного водой))

? Шиповника листьев экстракт



Антишоксанты, гепатопротекторы

Фосфоглив



- ? Фосфатидилхолин - мембраностабилизирующее действие
- ? Глицирризиновая кислота - синергист кортикостероидных гормонов, активизирует макрофаги, способствует выработке γ ИФН
- ? противовирусное,
- ? антиаллергическое действие
- ? антиоксидантная активность
- ? детергентные свойства
- ? детям до 3 лет по 1/2 капс., от 3 до 7 лет - по 1 капс., от 7 лет - по 1 1/2 капс. 3 раза в день

Атигипоксанты, гепатопротекторы

? Тиоктовая (α-липоевая) кислота (берлитон, тиолепта, октолипен, тиогамма) 600 мг внутрь, 300-600 мг/сут. в/в (струйно медленно или капельно)

? Адеметионин (гептрал) 0,4-0,8 внутримышечно или внутривенно или 0,8-1,6/сут. внутрь



Для профилактики осложнений

- ? Метронидазол, Цефазолин, Цефтриаксон
- ? Рифаксимин, Канамицин
- ? Нистатин, Флуконазол
- ? Аминокапроновая кислота, Апротинин, Витамин К, этамзилат
- ? Рандитидин, Омепразол, Висмута трикалия дицитрат
- ? Филграстим - колониестимулирующий фактор
- 5 мкг/кг/сут. п/к, в\в

Симптоматическая терапия

- ? Дротаверин
- ? Папаверин
- ? Ибупрофен, Парацетамол, Диклофенак
- ? Цетиризин, Лоратадин
- ? Фуросемид
- ? Фенобарбитал, Диазепам, Оксипутират натрия
- ? Витамин С 10 дней, вит. Е 2 нед.

Этиотропная

противовирусная терапия

$$S = \sqrt{M \times D / 3600}$$

формула
Мостеллера

Интерфероны - при затяжном, прогрессирующем течении ВГВ и угрозе хронизации процесса (сохранении HBeAg и ДНК вируса более 2-3 мес.) и не рекомендованы для лечения коинфекции ВГВ+D

- ? Интерферон альфа-2а (Роферон-А) 3 млн. МЕ/м² площади тела по схеме: 3 раза в неделю в течение 1—3 мес. (в кл. реком. 5000000 МЕ, ССД=СКД)
- ? Интерферон альфа-2b (интрон А)
- ? Интерферон альфа (виферон, реаферон ЕС-липид, генферон, лайфферон)
- ? Ламивудин – НИОТ - 3 мг/кг/сут, 2 раза в сутки

Иммуномодулирующая и иммунокорригирующая терапия

- ? Циклоферон (Меглюмина акридонацетат) 6-10 мг/кг
- ? Амиксин (тилорон, левомакс) С 7 лет, внутрь, после еды, с профилактической целью - по 125 мг 1 раз в неделю в течение 4-6 нед, с лечебной - по 125-250 мг/сут в течение 1-2 дней, затем по 125 мг через 48 ч.
- ? Иммуноглобулин человека нормальный (специфический)



Базисная терапия при фульминантной форме

- ? При диагностировании **фульминантной** формы, ребенка переводят в блок интенсивной терапии, где ему последовательно назначают:
- ? преднизолон 10-15 мг/кг в/в равными дозами через 4 часа без ночного перерыва;
- ? в/в капельно: альбумин, 10% р-р глюкозы из расчета до 100 мл/кг инфузионных растворов в сутки под контролем диуреза;
- ? ингибиторы протеолиза: апротинин (трасилол, гордокс, контрикал) в возрастной дозировке (1-2 тыс. ЕД/кг в сутки);
- ? лазикс 1-2 мг/кг струйно, медленно;
- ? гепарин 100-300 ЕД/кг при угрозе развития ДВС-синдрома;
- ? высокие очистительные клизмы, промывание желудка, **рифаксимин(50-100 мг/кг) per os**
- ? При неэффективности терапии (кома II) проводят плазмаферез в объеме 2-3 ОЦК 1-2 раза в сутки до выхода из комы, гемофильтрация крови.

Методы немедикаментозного лечения

- ? физиотерапевтические методы лечения:
 - Минеральная вода
 - Электрофорез
 - Переменное магнитное поле
 - Поляризованный свет - Биоптрон
- ? физические методы снижения температуры;
- ? аэрация помещения;
- ? гигиенические мероприятия

Профилактика вирусного гепатита В

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1.2341-08

«Профилактика вирусного гепатита В»
введены в действие с 1 июня 2008 г.

- ? С целью выявления больных ВГВ доноров резерва обследуют на HBsAg при каждой сдаче крови и ее компонентов и в плановом порядке не реже 1 раза в год
- ? Больных ОГВ, микст-гепатитами и ХГВ в период обострения госпитализируют

Профилактика вирусного гепатита В

- ? При выявлении инфицированных ВГВ в ЛПУ консультация врача-инфекциониста в течение 3 дней
- ? Заключительная и текущая дезинфекция
- ? За контактными устанавливается медицинское наблюдение в течение 6 мес. от госпитализации больного, 1 раз в 2 мес.:
 - медосмотр
 - АлАт, HBsAg и анти-HBs
- ? Лица с анти-HBs в защитной концентрации при 1-ом обследовании дальнейшему обследованию не подлежат

Профилактика вирусного гепатита В

? Вакцинация против ГВ

■ по национальному календарю

СХЕМА:

? **0; 1; 6 мес. в/м**

? **новорожденным от матерей-носителей HBV - 0;1;2;12 мес.**

? **непривитые 1-55 лет**

■ **контактных с больным ОГВ, ХГВ, «носителем», ранее не привитых или с неизвестным прививочным анамнезом**

■ **медицинских работников при поступлении на работу**



Вакцинация против гепатита В

- ? Вакцина гепатита В рекомбинантная дрожжевая жидкая, Комбиотех, Россия
- ? Вакцина против гепатита В ДНК рекомбинантная, Россия
- ? Энджерикс, Россия
- ? Энджерикс-В, Бельгия
- ? Н-В-Вах-II, США
- ? Эувакс В, Корея
- ? «Эбербиовак НВ, Куба
- ? Шанвак В, Индия
- ? Бубо-М, Россия
- ? Бубо-Кок, Россия
- ? Твинрикс, Англия
- ? Тританрикс НВ, Англия



Профилактика вирусного гепатита В

- ? Диспансерное наблюдение:
- 6 мес.
 - Осмотр, биохимические, иммунологические и вирусологические тесты через 1, 3, 6 мес. после выписки; при выписке со значительным повышением трансаминаз – 1-ый осмотр через 10-14 дней после выписки
 - Допуск к учебе и производственной деятельности не ранее чем через 1 мес. после выписки при нормализации лабораторных показателей
 - «Носители» наблюдаются до получения отрицательных результатов исследований на HBsAg и анти-HBs (обследование не реже 1 раза в 6 мес.)

Профилактика посттрансфузионного вирусного гепатита В

- ? Обследование персонала организаций, осуществляющих заготовку, переработку и хранение крови, на наличие HBsAg при поступлении на работу и далее 1 раз в год
- ? Обследование доноров перед каждой сдачей крови и ее компонентов (осмотр, HBsAg , АлАТ)
- ? Внедрение системы карантинизации донорской плазмы в течение 6 мес.

Профилактика вирусного гепатита В у новорожденных

- ? Обследование беременных в I и III триместре беременности - HBsAg)
- ? Новорожденным, родившимся от матерей-носителей HBsAg. проводится
 - вакцинация, по национальному календарю
 - определение анти-HBsAg после вакцинации, но не ранее, чем через 1 мес.
 - диспансерное наблюдение 1 год (АлАТ, HBsAg в 3, 6, 12 мес.) и далее до 3 лет 1 раз в год
- ? При выявлении у ребенка HBsAg проводится маркировка амбулаторной карты, консультация инфекциониста и др.

Иммуноглобулины

- ? Иммуноглобулин человека против гепатита В, Россия – в/м 0,12 мл/кг
- ? Антигеп, Россия
- ? Гепатект - Иммуноглобулин человека против гепатита В, Германия, в/в кап.
- ? Неогепатект 0,4 мл/кг в/в (новорожденным, но не менее 2мл)

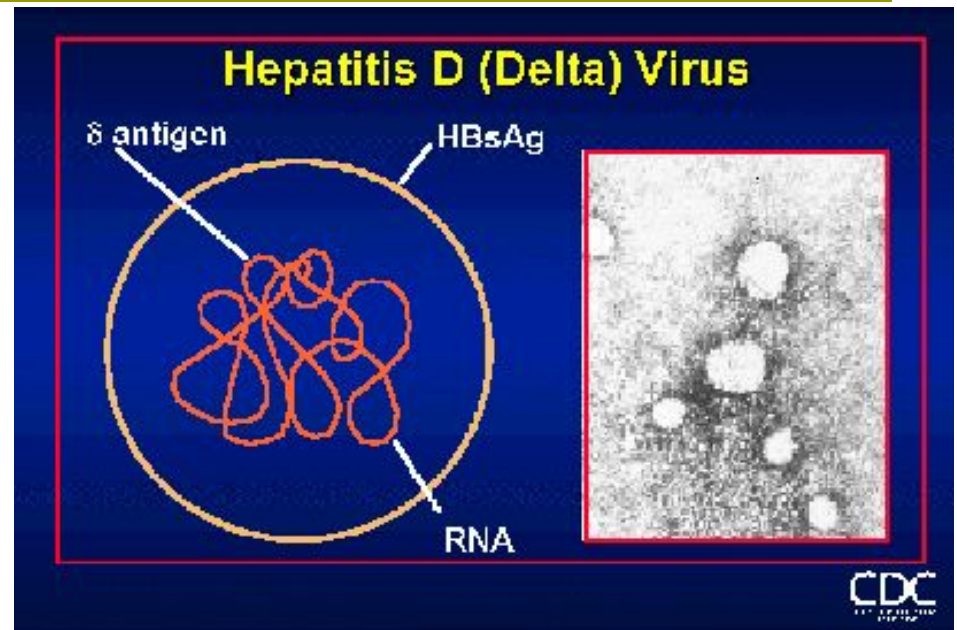
Для экстренной постэкспозиционной профилактики (до 48 час- 72 часов) и прививок на фоне иммуносупрессивной терапии и новорожденным от HBsAg-положительных матерей

Если титр HBs-антител больше 10 МЕ/мл - в пассивной профилактике необходимости нет

Острый вирусный гепатит D (дельта)

ЭТИОЛОГИЯ

- ? **М. Rizotto в 1977 г.**
- ? **36 нм**
- ? **РНК**
- ? **Вирус дефектный, репродукция – при наличии helper-вируса-ВГВ.**
- ▣ **Устойчив к высокой температуре, УФО.**
- ▣ **Сохраняет инфекционность: в крови, плазме крови, препаратах иммуноглобулина, альбумине – длительно (годами).**



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕПАТИТА Д

- ? **Антропоноз. Кровяная инфекция.**
- ? **Источники: больные и вирусоносители**
- ? **Механизм передачи: гемоконтактный**
Пути:
 - **кровоконтактный**
 - **парентеральный - через кровь и ее препараты**
 - **половой**
 - **трансплацентарный**
- ? **Вирус в крови появляется за 2-9 недель до начала болезни, сохраняется в течение всего заболевания, при хронических формах – пожизненно.**

ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ВГД:

1. **Больные ХГВ;**
2. **Носители HBsAg**

ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТИТА Д

- ? Вирус проникает в гепатоцит благодаря наличию области *pre s* (оболочка - HBsAg), соединяющейся с альбумином-рецептором гепатоцита.
- ? Ведущая роль принадлежит Д-вирусу
- ? Вирус ГД обладает цитонекротическим (**прямым цитопатическим**) действием на гепатоциты. Цитолитические изменения преобладают над воспалительными.
- ? Обладает циррозогенным действием.
- ? Внепеченочной репликации нет.

Опорно-диагностические признаки вирусного гепатита Д

- ? Развитие у больного HB-вирусной инфекцией **фульминантной формы**
- ? Развитие у больного HB-вирусной инфекцией (острой или хронической) **клинико-биохимического обострения**

ВАРИАНТЫ Д-ИНФЕКЦИИ

? **Коинфекция**

- У не болевших ВГВ
- Совместный ВГВ и Д
- Острое течение

? **Суперинфекция**

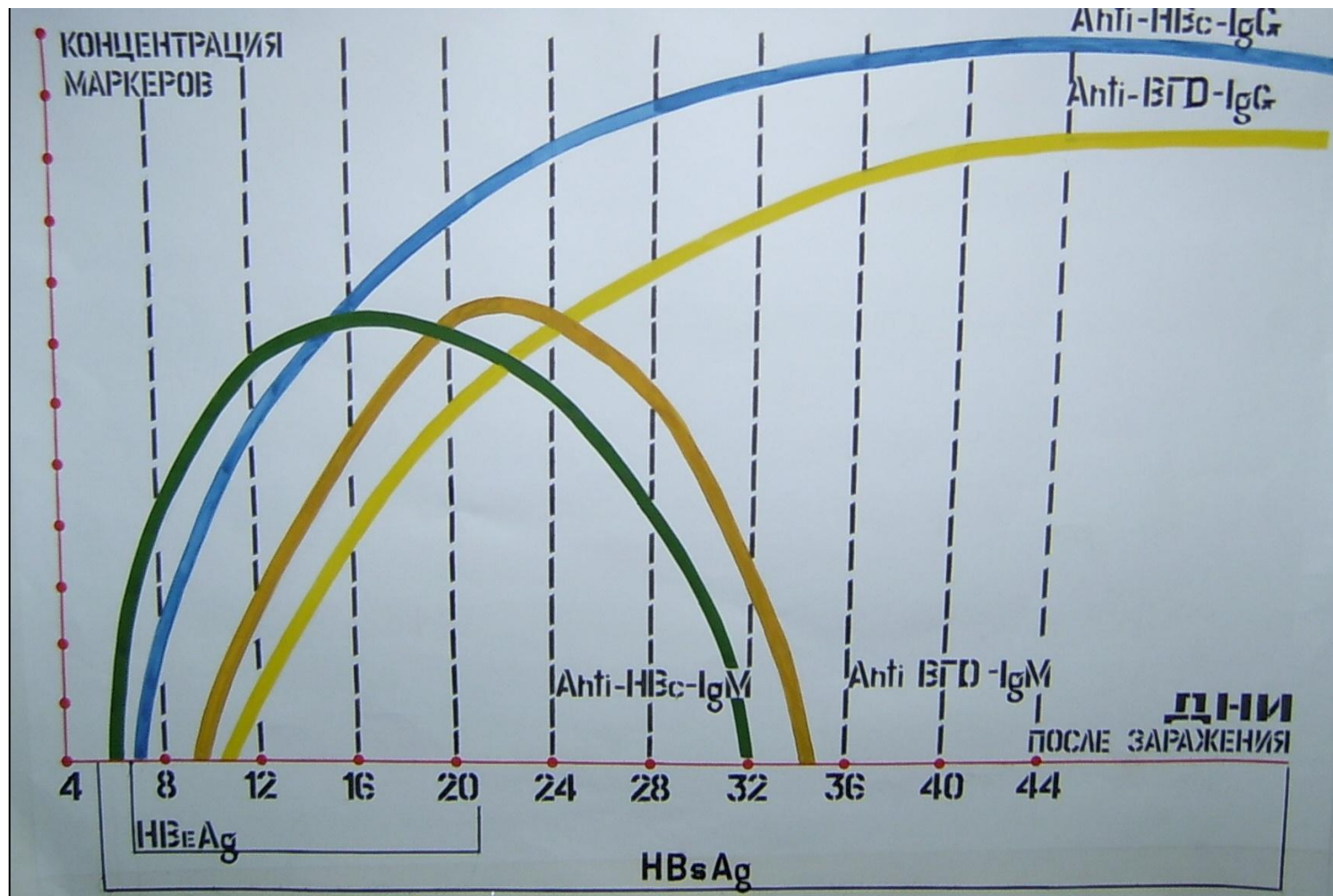
- У больных ХГВ или носителей HBV
- Клиника гепатита с появлением антител к Д-антигену и падением маркеров ВГВ
- Течение хроническое

Клиника ВГД – коинфекция у 10-20%

- ? Инкубационный период от 8 до 10 нед.
- ? Преджелтушный период – 5-12 дней (более обозначен, чем при ГВ)
- ? Острое начало
- ? $t 38-39^{\circ}$
- ? Астеновегетативный синдром
- ? Диспепсический синдром
- ? Артралгический синдром
- ? Желтушный период 2-8 недель
- ? Среднетяжелая или тяжелая форма
- ? Волнообразное течение
- ? В исходе манифестных форм ХГ не формируется
- ? У детей первых месяцев жизни – злокачественная форма

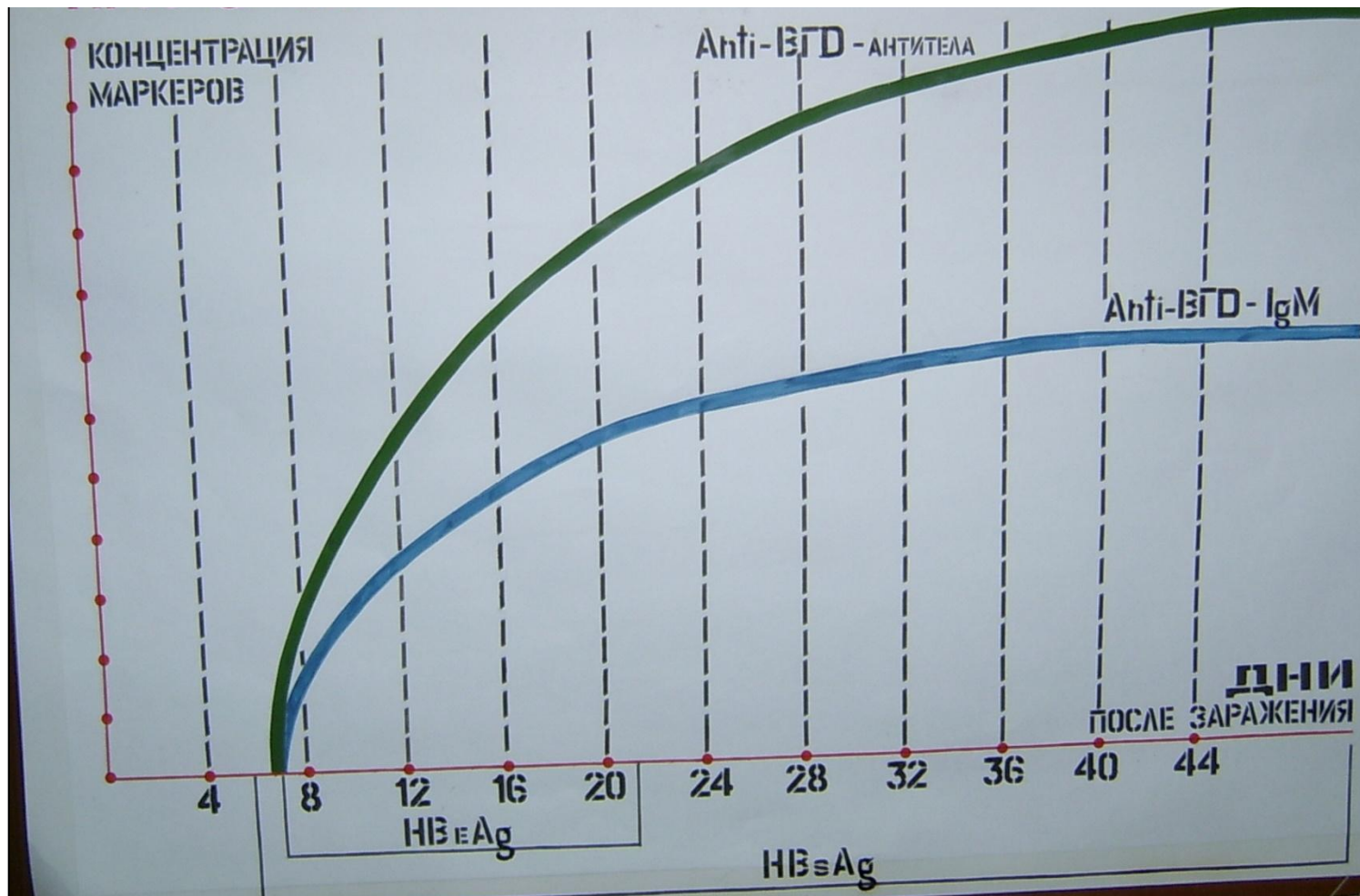
Диагностика ОГВ с Д-агентом (коинфекции)

HBsAg, Анти-НВс, Анти-HDV IgM



Лабораторная диагностика суперинфекции

HBsAg, анти-HDV-IgM, отрицательные анти-HBcIgM



ИСХОДЫ ОСТРОЙ Д-ИНФЕКЦИИ

- ? Выздоровление редко
- ? Чаще формирование хронического вирусного гепатита В с Д-агентом

ОСТРЫЙ ГЕПАТИТ С

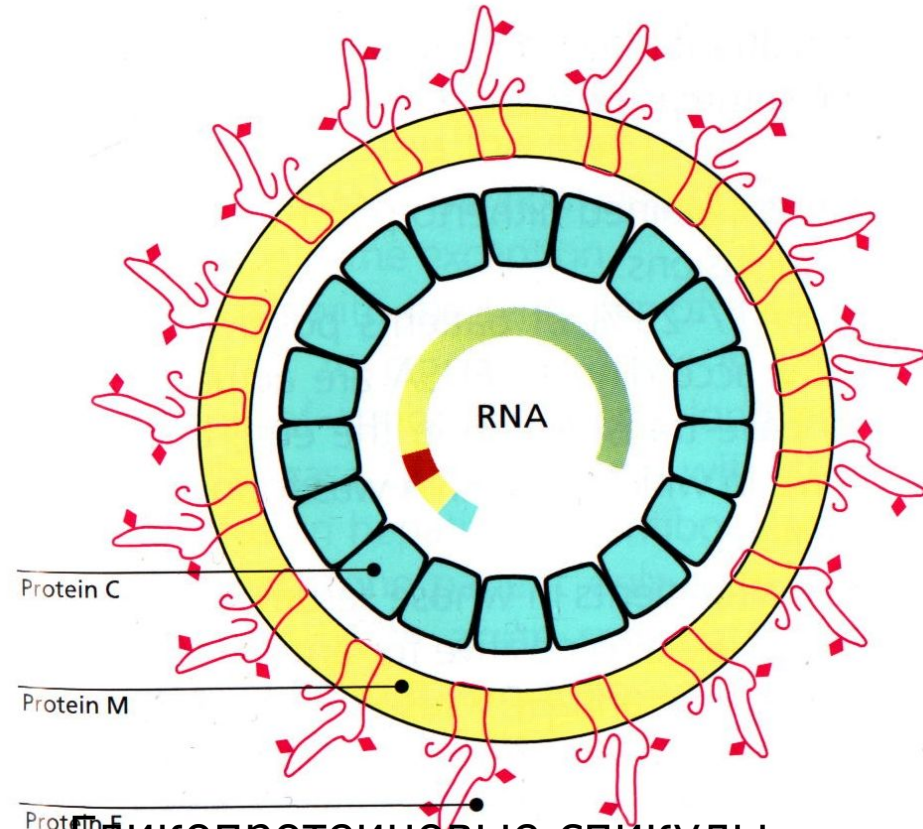
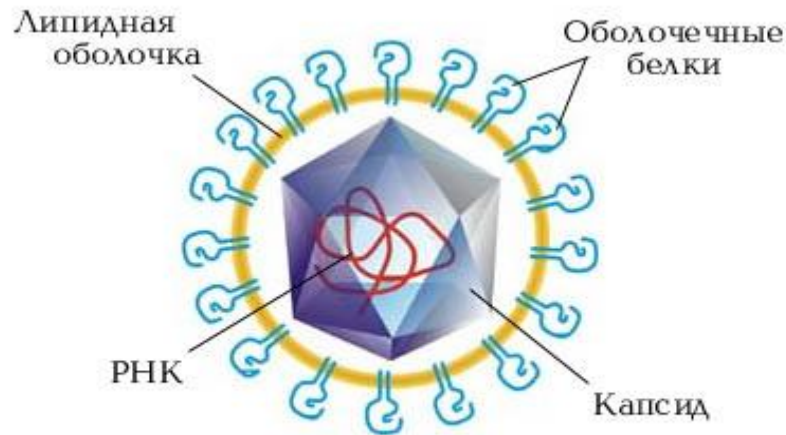
ЭТИОЛОГИЯ

- ? Вирус открыт в 1989 г. Houghton с соавторами
- ? **СЕМЕЙСТВО: Flaviviridae**
- ? **РОД: Hepacivirus**
- ? **ВИД: ВГС (РНК)**

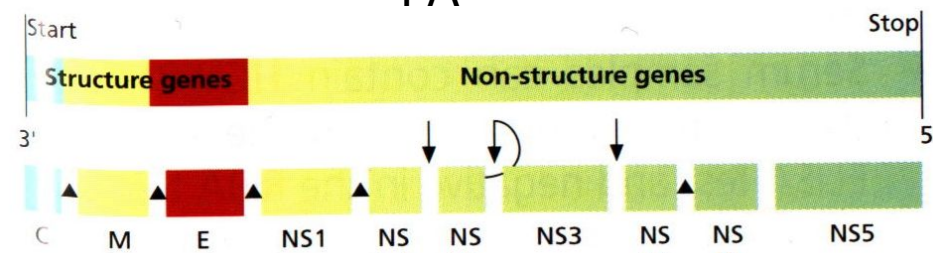
35-59 нм

NS3-геликаза-фермент
(сварка вируса)

Вирус гепатита С



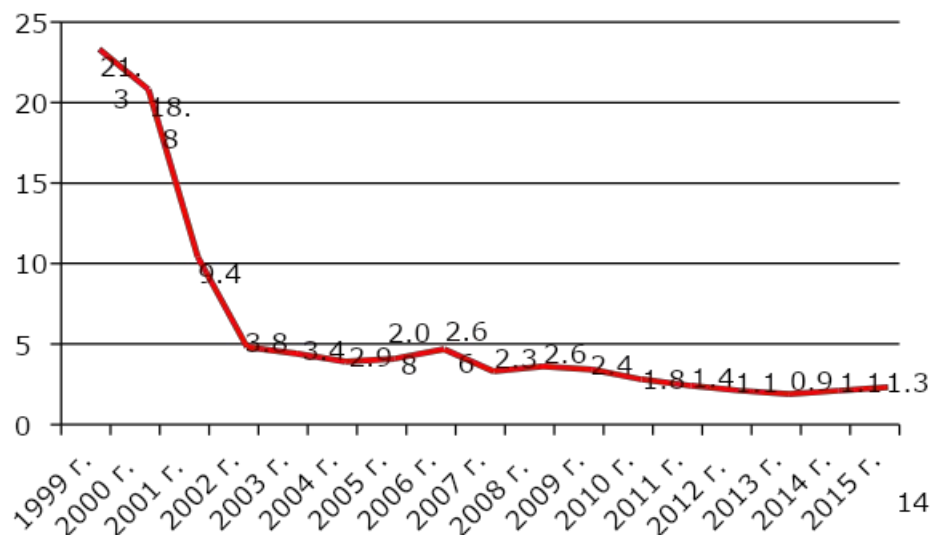
-ГА



6 генотипов, 90 субтипов
В Перми 1 и 3 генотипы
Образует большое количество штаммов - быстро замещаются нуклеотиды оболочки
В крови низкая концентрация
Иммунный ответ слабый и поздний
60°C 30 мин. Кипячение 2 мин.
УФО

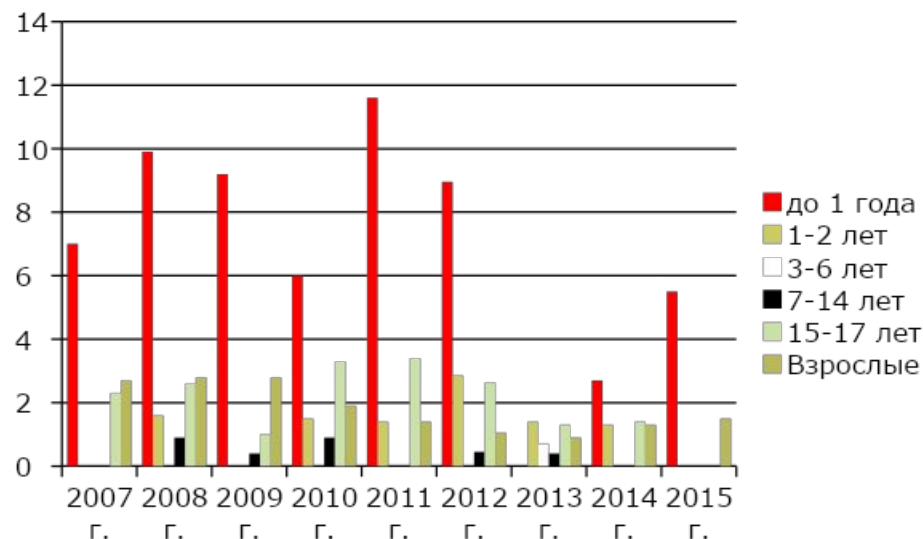
Заболееваемость острым вирусным гепатитом С в Пермском крае на 100000

**500 млн.
носителей
НСV**



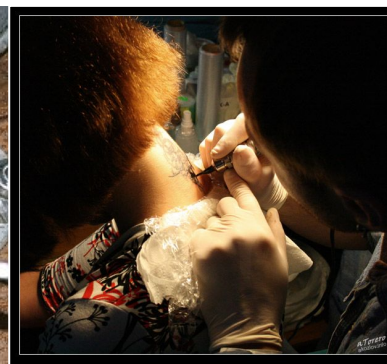
Показатели заболеваемости ВГС в разных возрастных группах (на 100000 населения)

Группа риска среди взрослых 15-39 лет



Эпидемиология ВГС

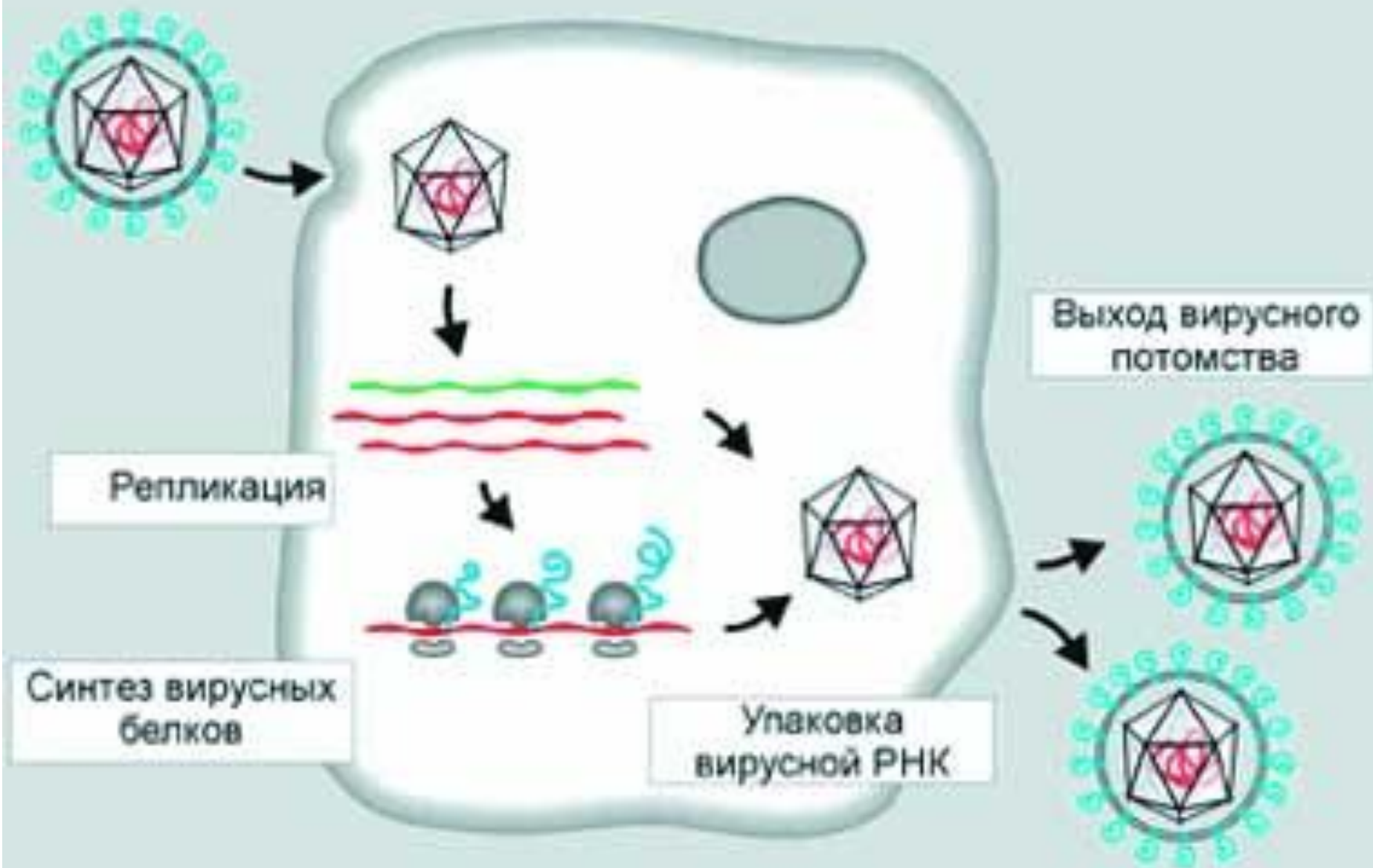
- ? **Источник – больной (кровь, слюна, моча)**
- ? **Механизм заражения гемоконтактный**
- ? **Пути:**
 - искусственные:**
 - **парентеральный:**
 - **немедицинские манипуляции - шприцевой – у наркоманов – 30% (1-й год 50-80%)**
 - **медицинские манипуляции-гемо- и плазмотрансфузии**



Естественные пути

- **половой – 58,8%**
- **бытовой – 7%**
- **перинатальный - до 16%**

Жизненный цикл вируса гепатита С



ПАТОГЕНЕЗ ГЕПАТИТА С

Прямое цитопатическое действие
Иммунный цитолиз (Т-кл цитотоксичность)

Ускользящий вирус
Низкая
иммуногенность АГ

Портальное воспаление
Слабее. Меньше очаговых
некрозов. Больше
стеатоз

Мультивариантность,
квази-виды

Пептиды-антагонисты Th1



Т-клеточная анергия
Ат не оказывают
вируснейтрализующего
действия

Апоптоз, аутоАТ, ЦИК

Внепеченочные поражения

КЛИНИКА ГЕПАТИТА С

- ? **Инкубационный период колеблется от 21 до 140 дней (в среднем 2-3 мес.)**
- ? **Начало постепенное**
- ? **Преджелтушный период 4-7 дней (1-26), у 26 % - отсутствует**
- ? **Желтушный период протекает значительно легче, чем при других парентеральных гепатитах.**
- ? **ОГС протекает чаще в легкой форме, безжелтушные формы – 80- 90%.**

Опорно-диагностические признаки ВГС

- ? **Характерный эпиданамнез.**
- ? **Преобладание безжелтушных форм.**
- ? **Постепенное начало болезни.**
- ? **Астеновегетативный синдром.**
- ? **Диспепсический синдром.**
- ? **Желтуха умеренно выражена.**
- ? **Усиление интоксикационного синдрома после появления желтухи.**
- ? **Выраженная гепатомегалия.**
- ? **Медленная обратная динамика симптомов.**
- ? **Преобладание хронических форм.**
- ? **Характерны клинико-биохимические обострения.**
- ? **Внепеченочные знаки (телеангиоэктазии, пальмарная эритема).**

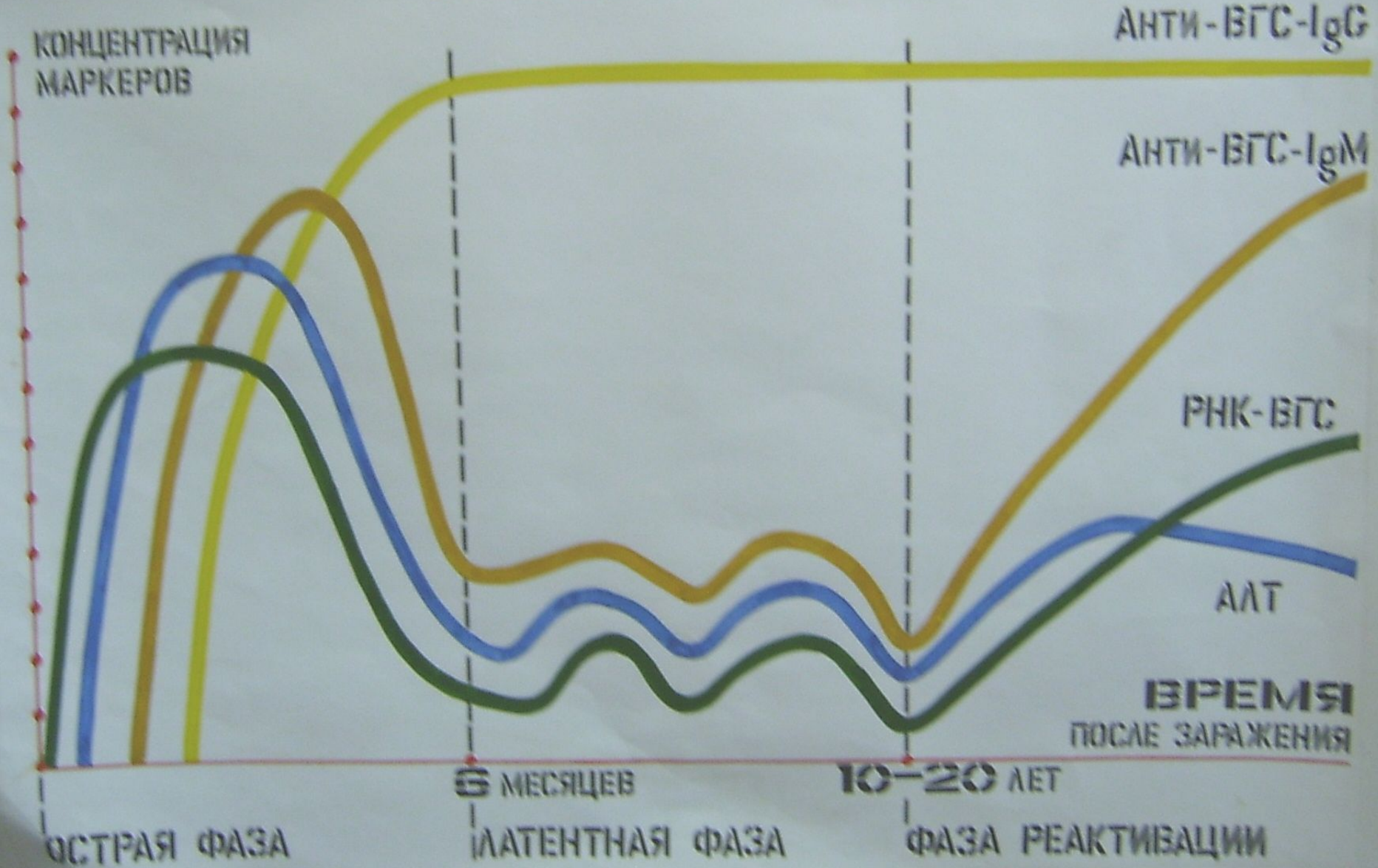
ИСХОДЫ ГС

- ? В 80% развивается хронический гепатит.
- ? В 20% - выздоровление.

ДИАГНОСТИКА ГС

- ? ИФА - Анти-НСV-IgM
- ? ПЦР - РНК-НСV

ДИНАМИКА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ГЕПАТИТА С



Условные критерии выздоровления (пастинфекция) ОВГС

- ? Наличие острой стадии ГС в анамнезе.
- ? Стойкое отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания.
- ? Раннее исчезновение из сыворотки крови IgM анти-HCVcore.
- ? Стойкое отсутствие в крови HCV-RNA.
- ? Присутствие в крови лишь IgG анти-HCVcore.

Критерии хронической стадии, протекающей в фазе реактивации

- ? Наличие острой стадии ГС в анамнезе.
- ? Наличие клинико-лабораторных признаков хронического гепатита.
- ? Определение IgG анти-HCVcore и NS.
- ? Обнаружение в крови IgM анти-HCVcore и HCV-RNA.

Критерии хронической стадии, протекающей в латентной фазе

- ? Наличие острой стадии ГС в анамнезе.
- ? Отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания (при наличии сопутствующей патологии – возможно незначительное повышение активности aminотрансфераз).
- ? Определение в крови IgG анти-HCVcore и анти-HCV к неструктурным белкам (NS3, NS4, NS5).
- ? Отсутствие в крови IgM анти-HCVcore и HCV-RNA.

Лечение

По протоколу лечения ОВГ.

При затяжном (прогредиентном) течении ВГС

- ? Интерферон альфа-2а, Интерферон альфа-2b, Интерферон альфа в дозе 3 млн МЕ/м² площади тела по схеме: 3 раза в неделю в течение 1—3 мес. под контролем уровня РНК ВГС и АлАТ.
- ? Синтетический аналог нуклеозидов - Рибавирин 15 мг/кг перорально ежедневно, разделяя эту дозу на утреннюю и вечернюю. Продолжительность лечения 6-12 мес.



ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ G

Инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее в острой или хронической форме

Вирус открыт в 1995-6 гг.

Семейство флавивирусов.

Инкубационный период 9 дней -3 мес.

Острый гепатит – преимущественно безжелтушная форма

Хр. гепатит - первично хронический

Опорно-диагностические признаки ВГГ

- ? Характерный эпиданамнез
- ? Наличие фульминантной формы
- ? Возможность формирования хронического гепатита

Лабораторная диагностика

- ? РНК HGV (ПЦР)
- ? Выявление антител к структурному оболочечному антигену – анти-Е-2 (ИФА, РИА - радиоиммунологический анализ)

Вирусный гепатит ТТ

- ? TTV- transfusion transmitted virus
- ? Обнаружен в 1997 г. у больных с посттрансфузионным гепатитом
- ? ДНК
- ? Безоболочечный вирус
- ? Передается парентерально и фекально-орально
- ? Клиника как при др. ВГ
- ? Вирус выявляется у 19-27% больных с фульминантным гепатитом
- ? ПЦР, ИФА

Вирусный гепатит SEN

- ? Вирус SEN - 1999 г. (инициалы первого пациента)
- ? ДНК
- ? Посттрансфузионный гепатит
- ? Склонность к хронизации