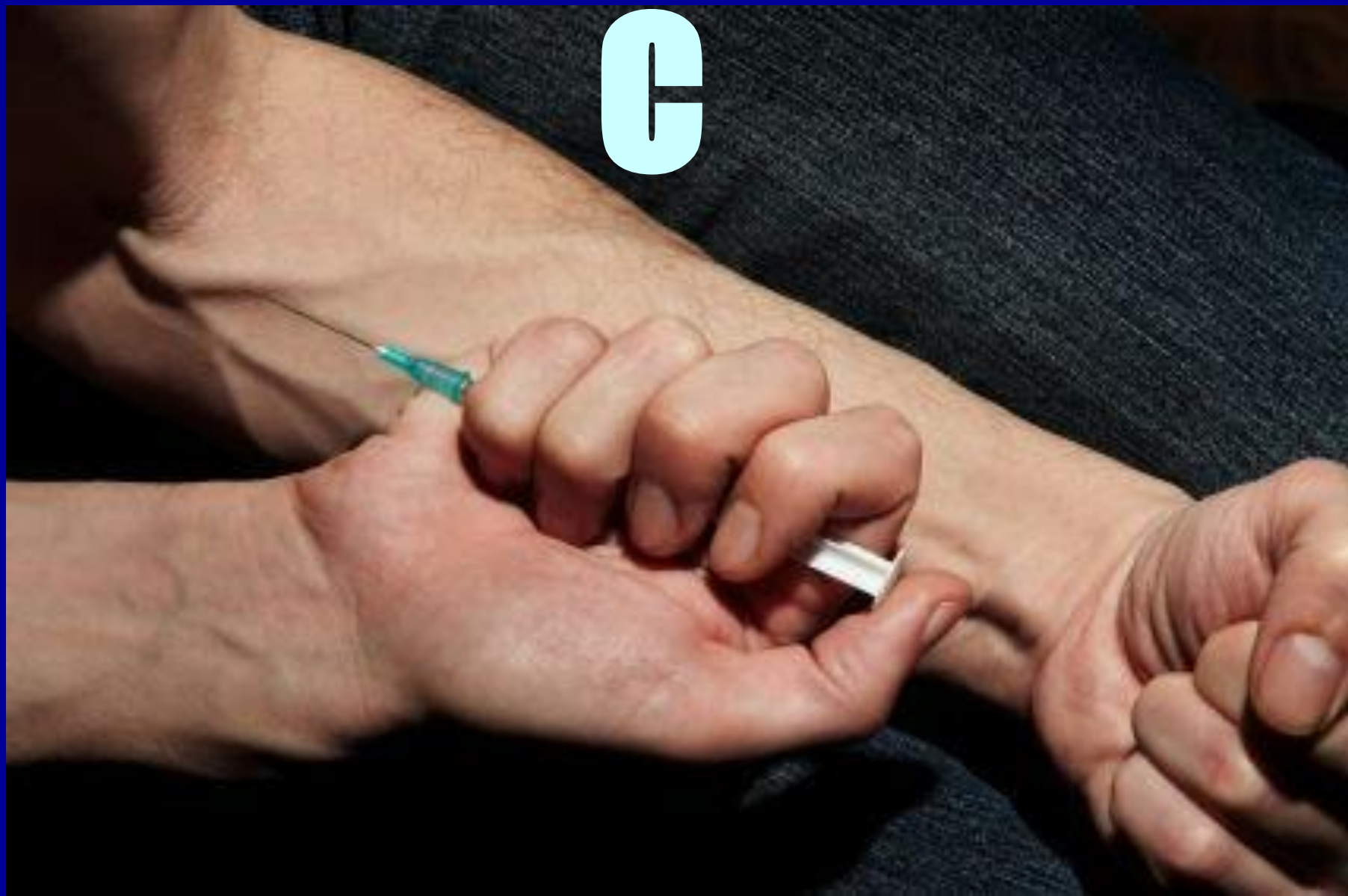


# ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

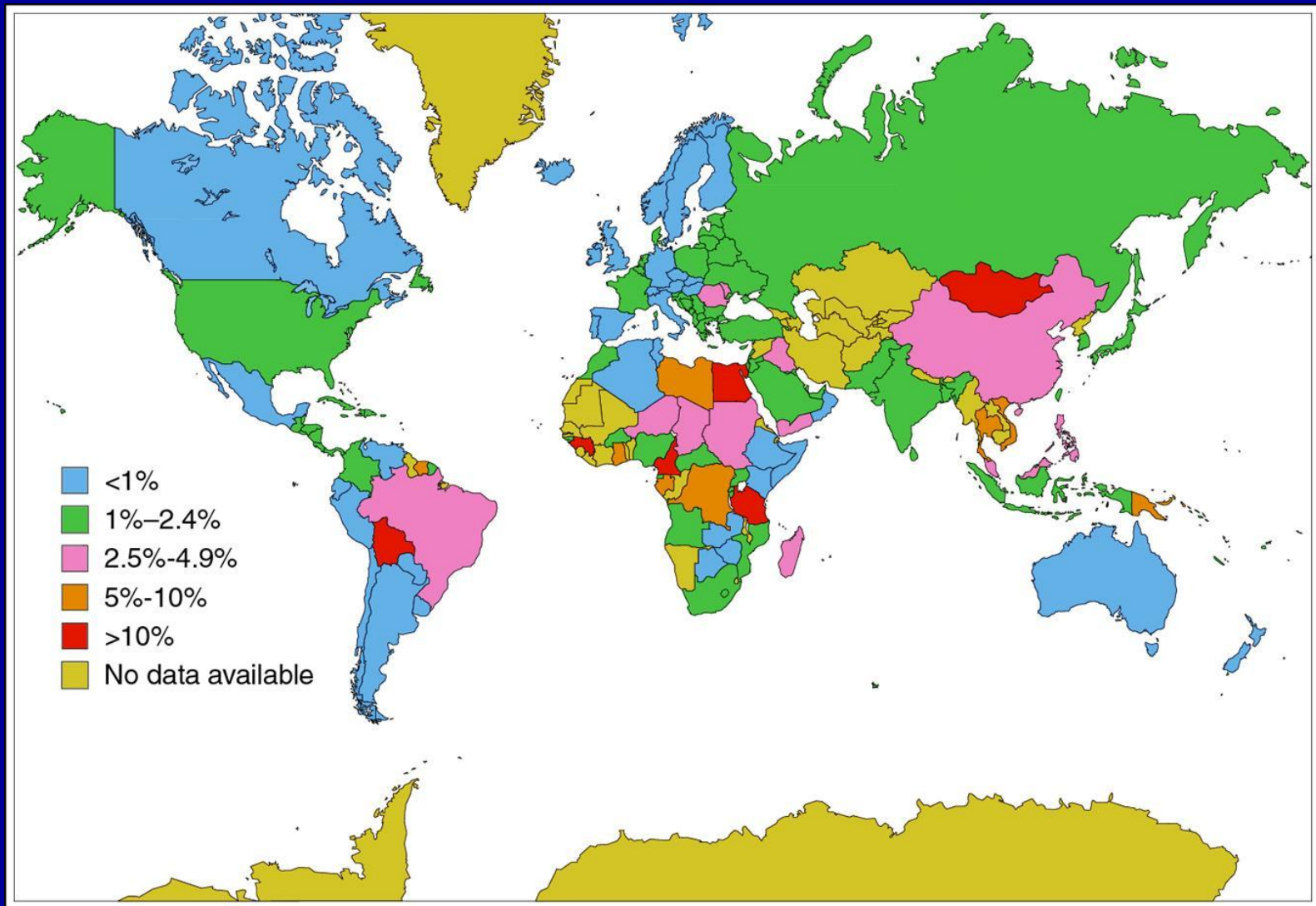
## С



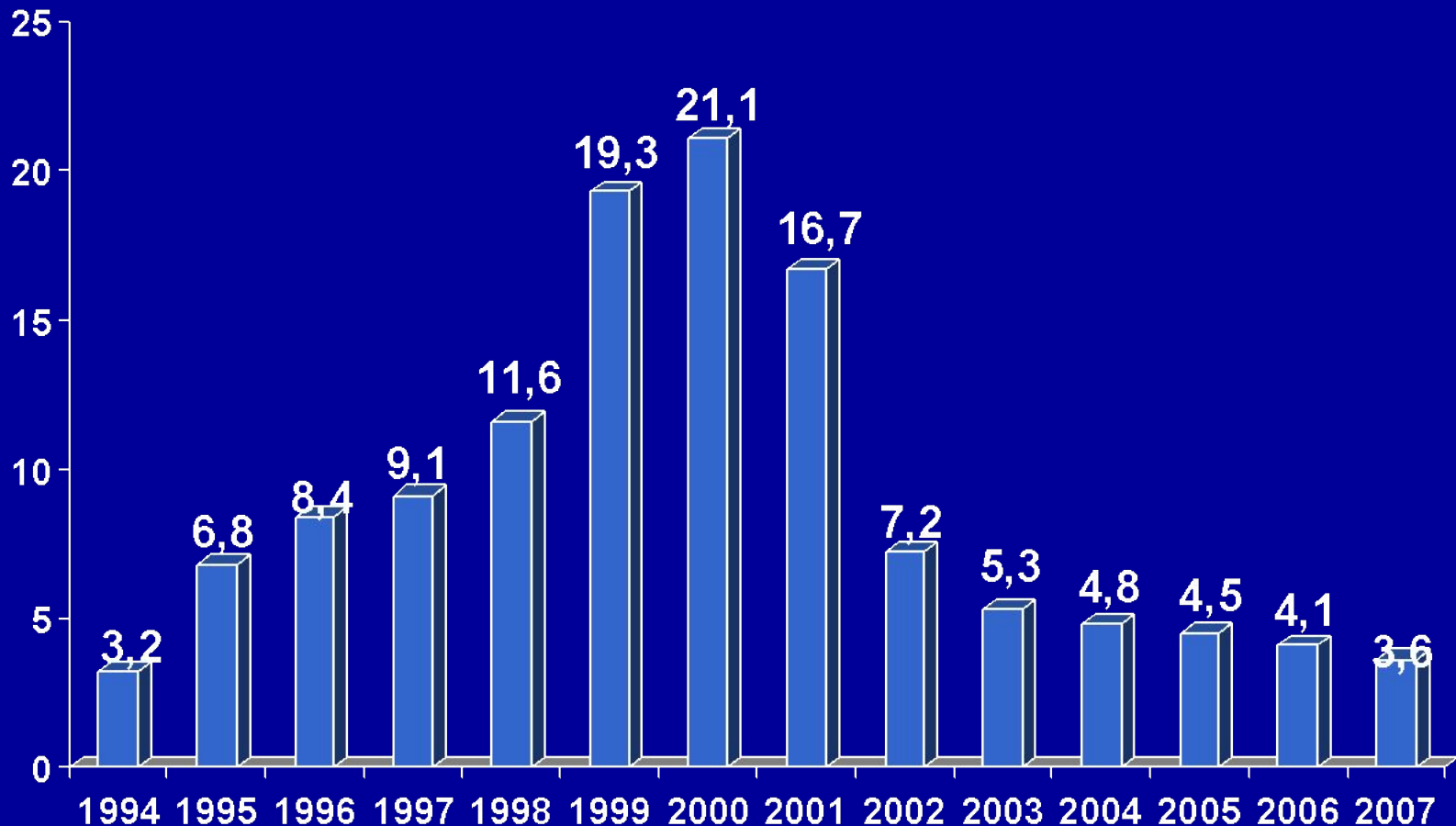
НСV-инфекция является медленно прогрессирующей, малосимптомной, бурнофиниширующей патологией с преимущественным поражением печени.

Вирусный гепатит С (вместе с вирусным гепатитом В) является основным “поставщиком” хронической патологии печени.

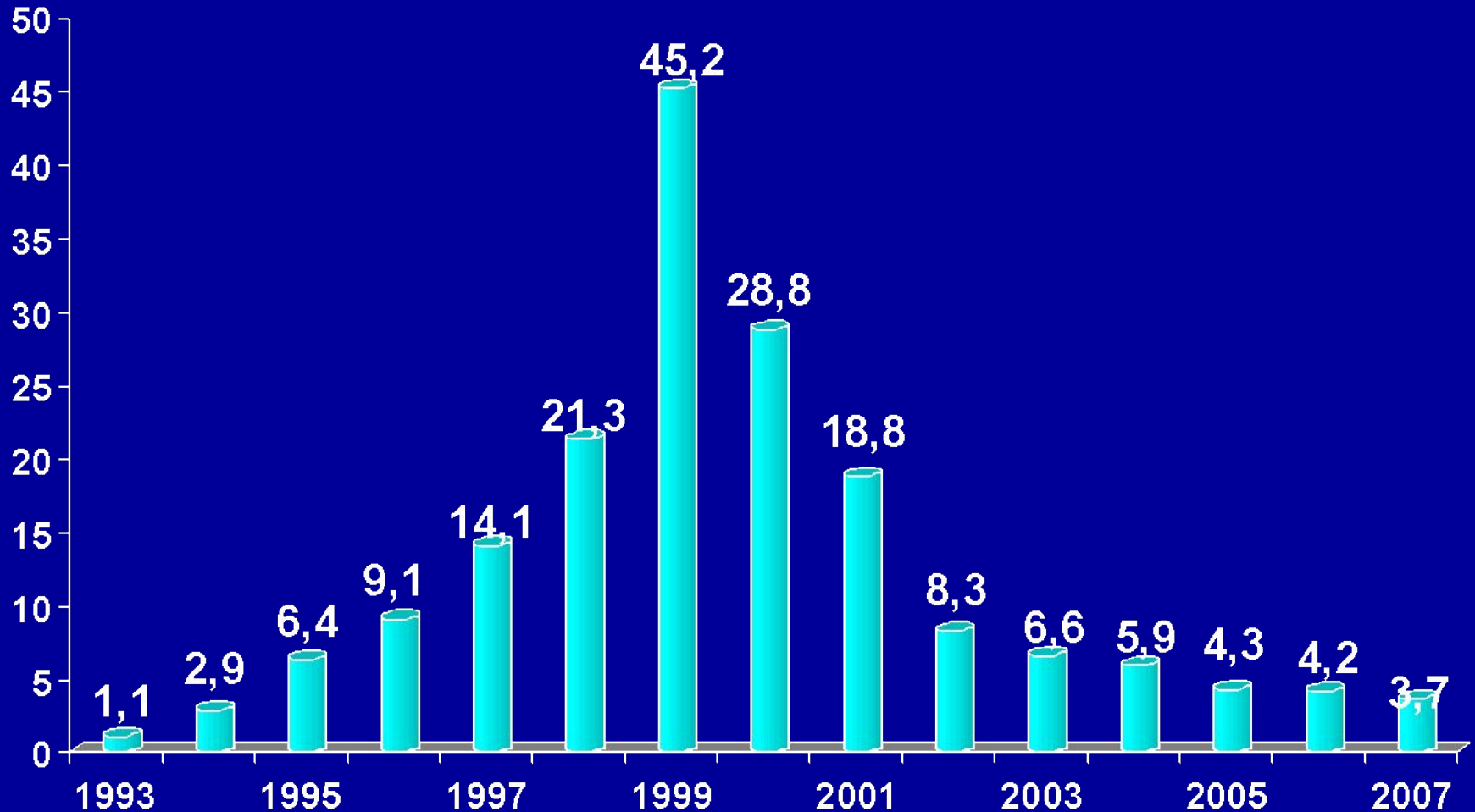
# Распространение вирусного гепатита С



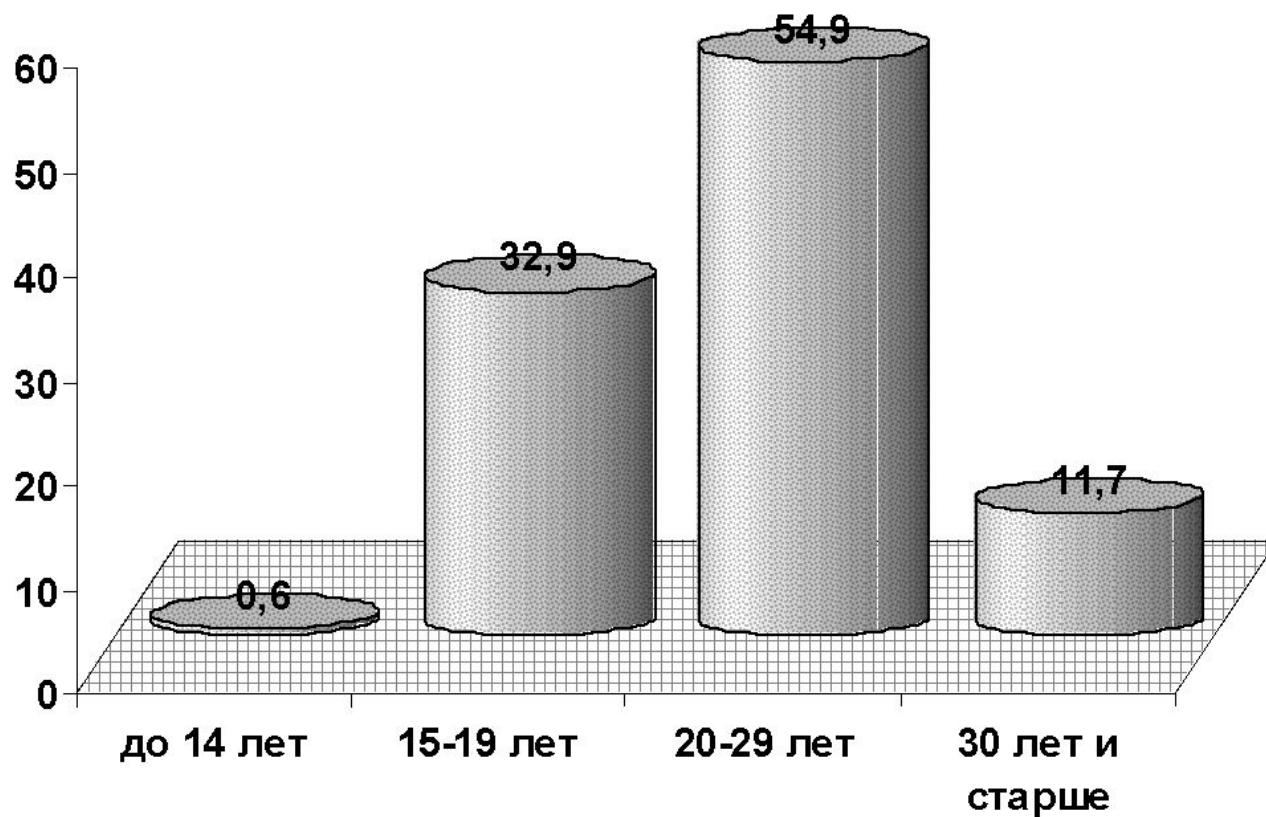
# Заболеваемость острым гепатитом С в РФ с 1994 г. (начала официальной регистрации) до 2007 г. (на 100000 населения)



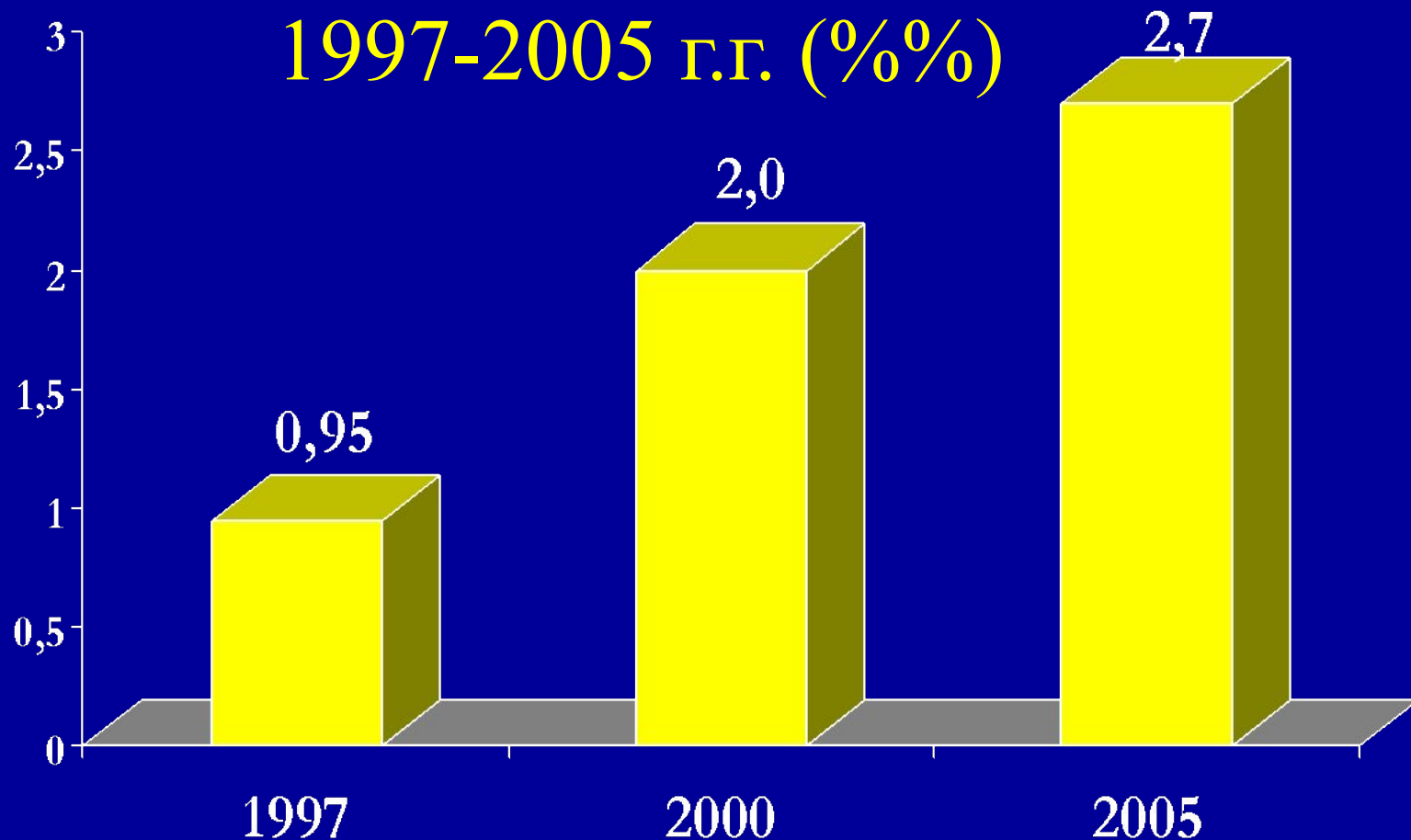
# Заболеваемость острым гепатитом С в Москве в 1993-2007 г.г. (на 100000 населения)



# Возрастной состав больных ХВГС



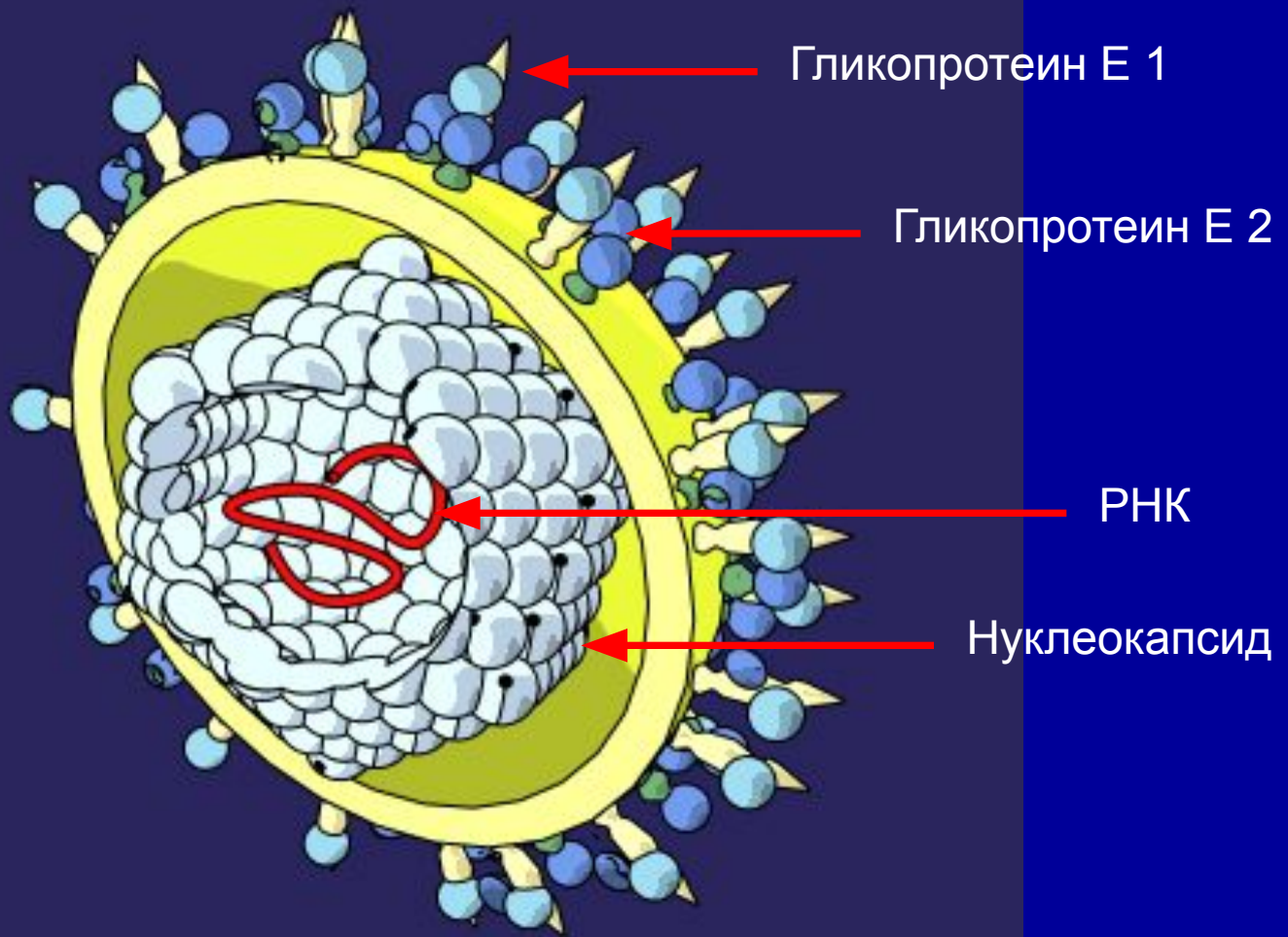
# Частота выявления анти-ВГС у беременных женщин в г.Череповце в 1997-2005 г.г. (‰)



# ЭТИОЛОГИЯ

Вирус гепатита С (НСV) –  
мелкий вирус принадлежащий  
к семейству Flaviviridae с  
однонитевой линейной РНК  
открыт в 1989 году





**HCV**

# СТРУКТУРА HCV

Геном вируса кодирует 9 белков, из них три структурных и шесть неструктурных.

**Структурные:** белки сердцевины вируса (core-антиген, или С-белок) и гликопротеины оболочки (Е1 и Е2), обеспечивающие связывание и проникновение вируса в клетку.

**Неструктурные:** белки с ферментативной активностью, обеспечивающие репликацию вируса: NS2, NS3, NS4А, NS4В, NS5А, NS5В.

# Мутации генома HCV

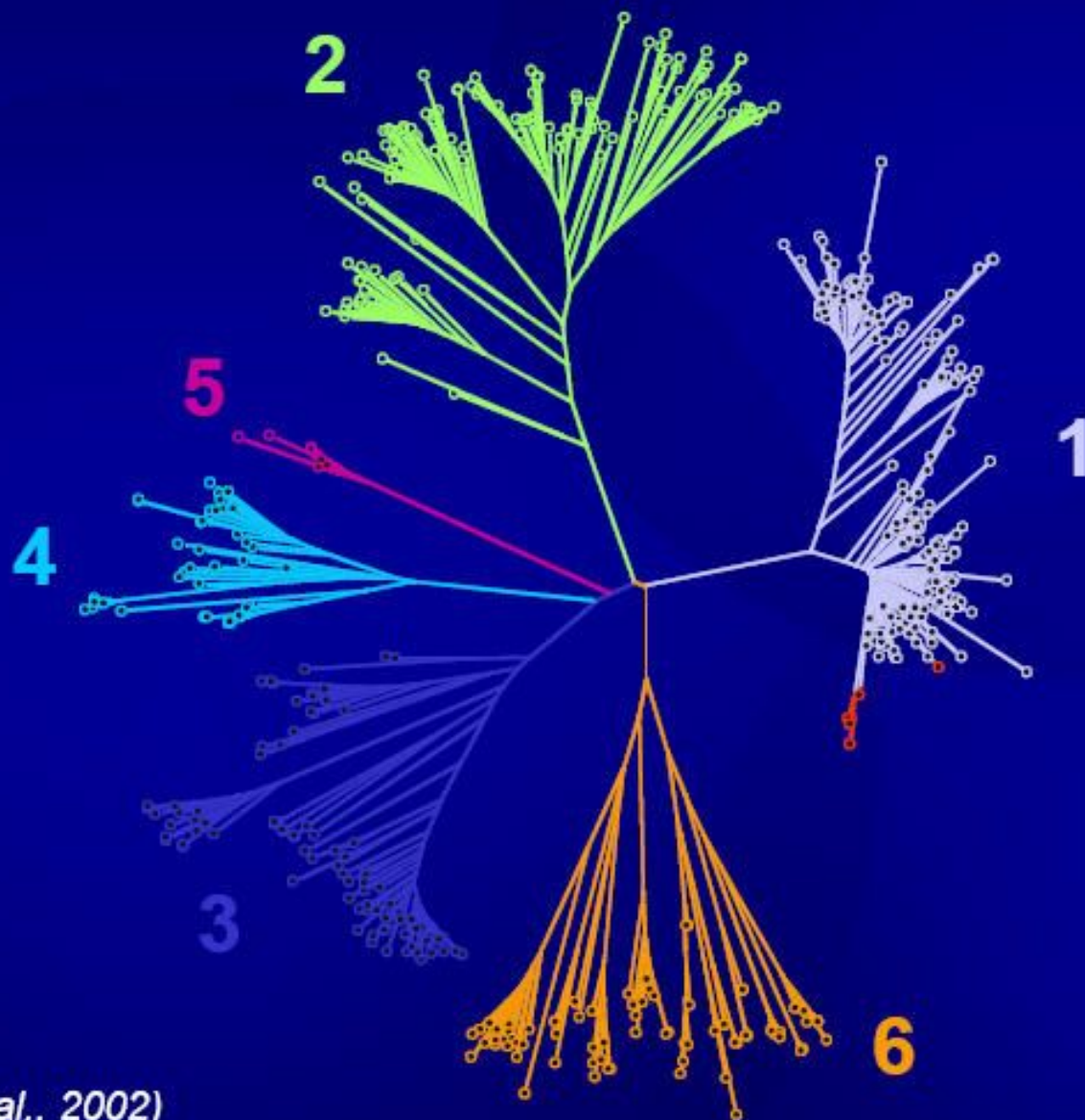
Мутации генома в зоне кодирования белков оболочки вируса E1 и E2 приводят к изменению этих белков и появлению множества постоянно изменяющихся иммунологических вариантов вируса называемых **квазивидами**. Именно благодаря квазивидам вирус способен уходить из-под иммунологического надзора.

# Генотипы HCV

Вирус гепатита С обладает способностью менять последовательность нуклеотидов в своем геноме с образованием множества географически районированных генотипов и субтипов.

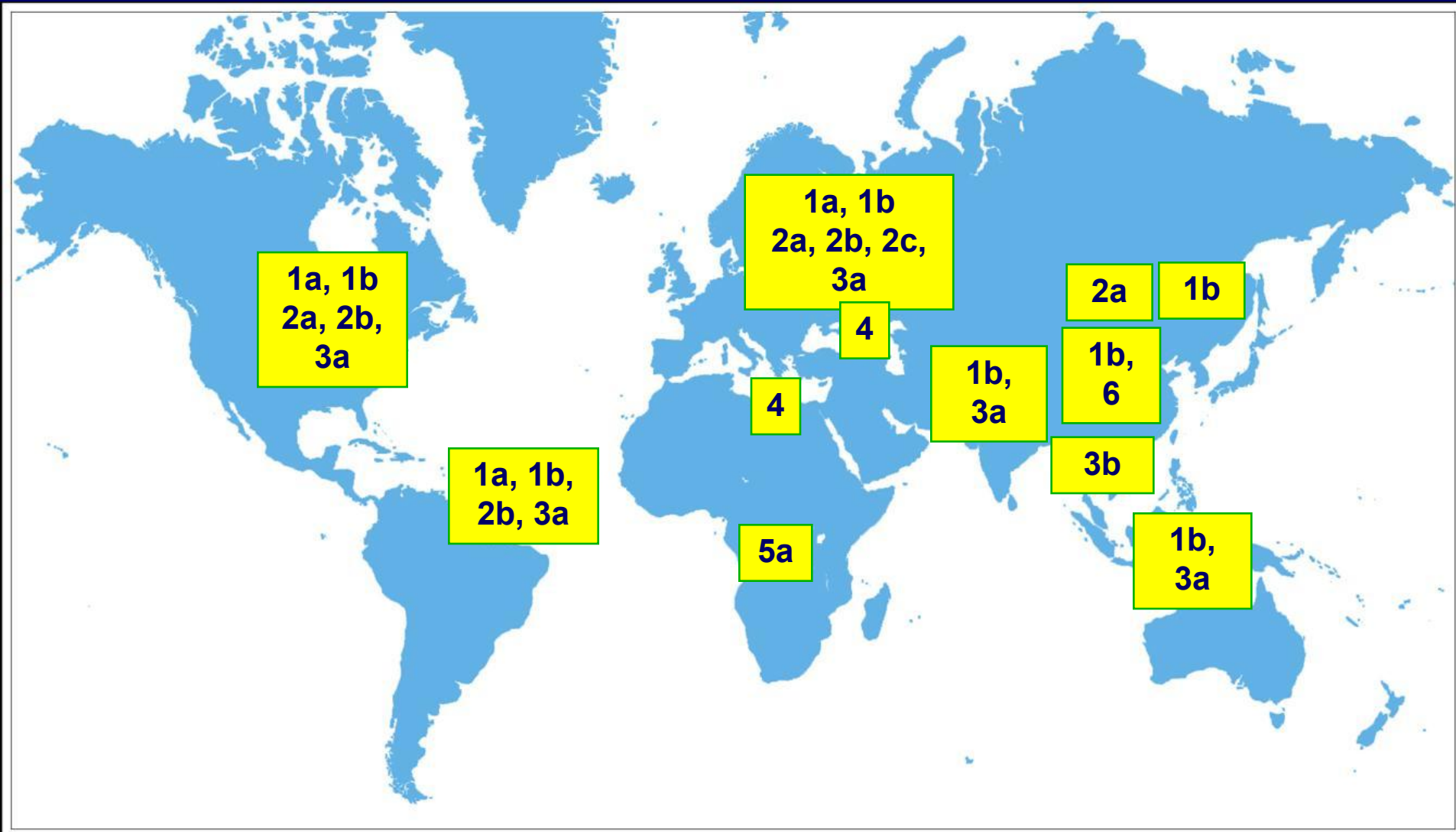
- Известно 11 генотипов HCV и более 80 субтипов. В клинической практике разграничивают 6 генотипов, из них основные 1а, 1в, 2а, 2в, 3а.
- В России чаще обнаруживаются генотипы: 1 (а и в), 2а и 3а.
- У одного и того же больного могут выявляться HCV разных генотипов.

# Генотипы вируса гепатита С

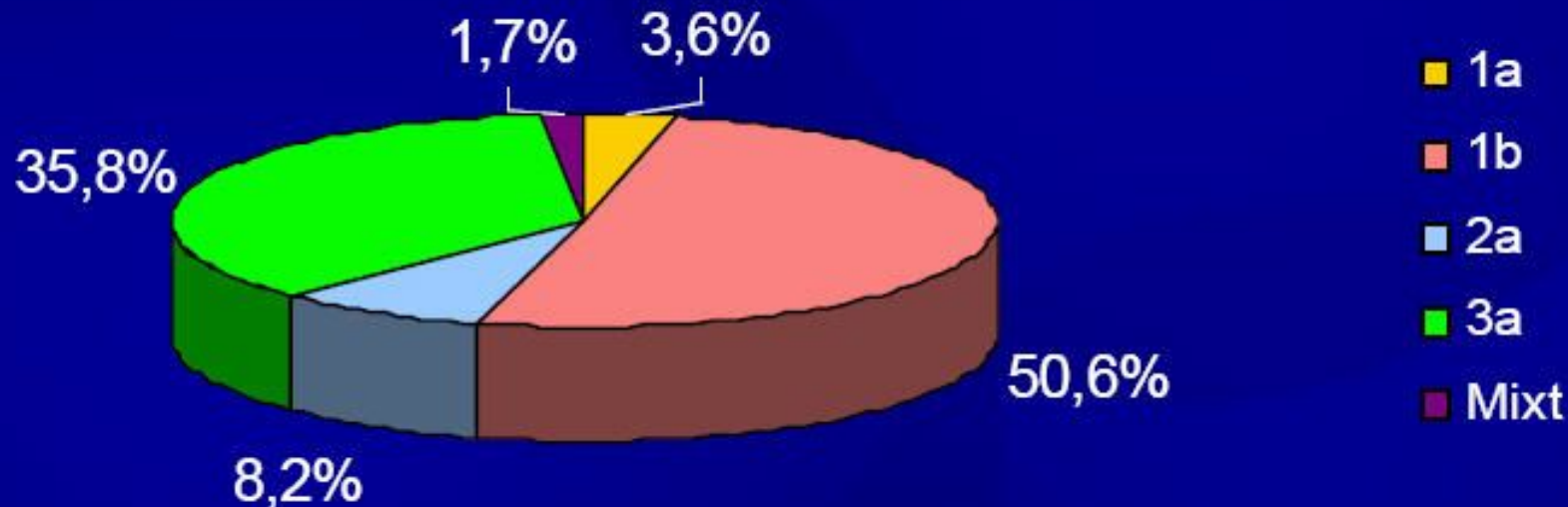


(P. Simmonds et al., 2002)

# Генотипы HCV в мире

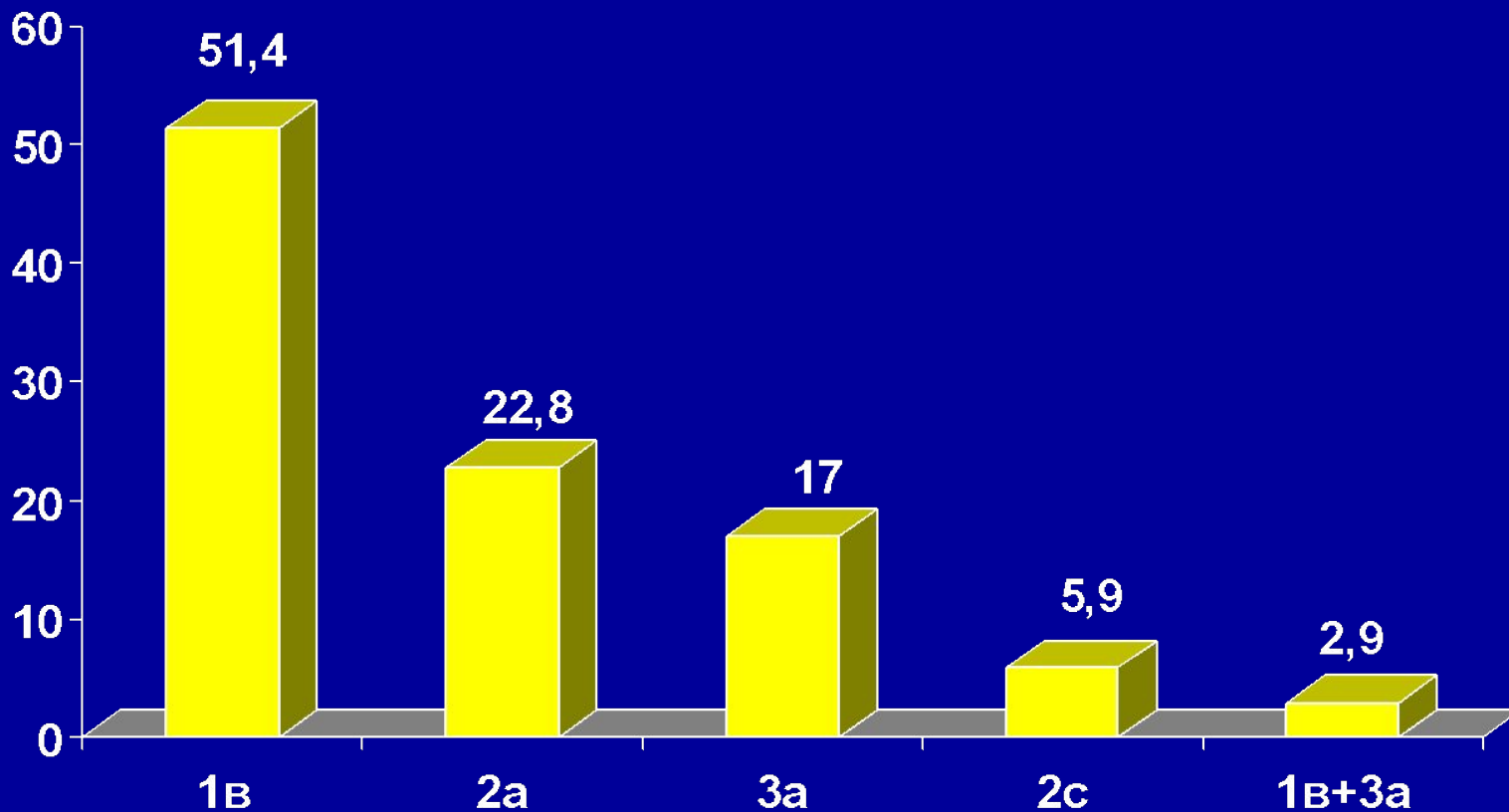


# Распространенность генотипов HCV в Москве, 2001-2006 годы



N=21382

# Структура генотипов ВГС в г. Сургуте в 1997 году (%)



*Н.Ю.Бахлыкова, 1998 год*



# Инфекциозность HCV

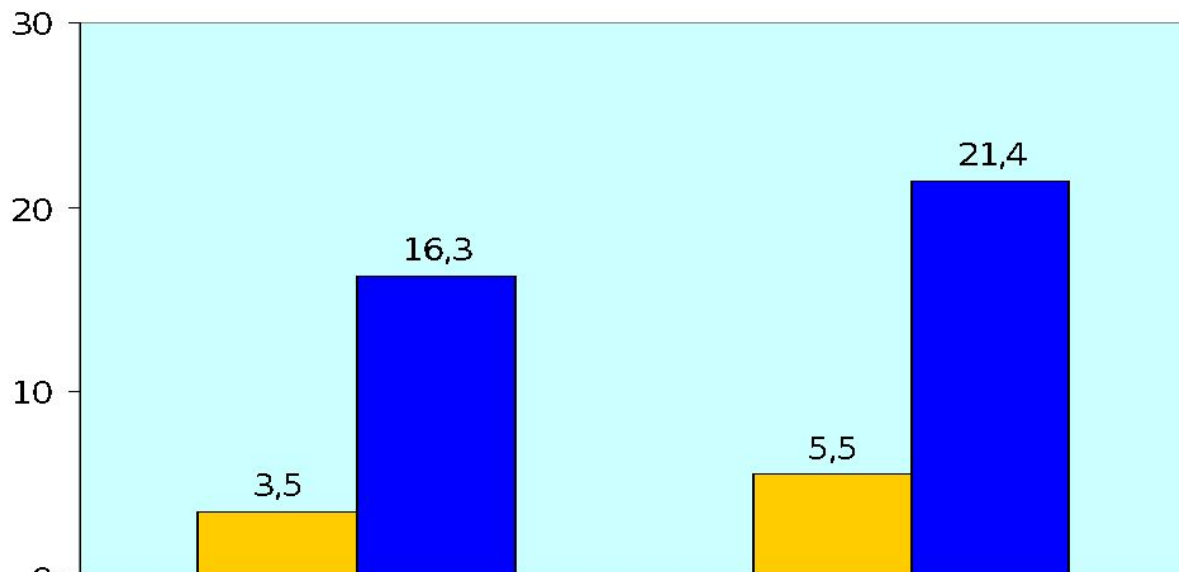
Инфекциозность вируса гепатита С значительно меньше чем у вируса гепатита В, и следовательно для заражения нужен относительно больший объем крови, поэтому случайные мелкие царапины и неглубокие повреждения кожных покровов во время медицинских манипуляций не всегда приводят к заражению ВГС (1,2-1,4% от общего числа случайных травм).

# Источники HCV-инфекции

- Вирусный гепатит С – антропоноз.
- Источниками вируса ГС являются больные острым и хроническим вирусным гепатитом С, особенно при его бессимптомном течении.
- Потенциальными источниками являются все анти-HCV положительные лица вне зависимости от результатов выявления у них РНК в реакции ПЦР.

# Частота перинатальной передачи ВГС среди женщин с моно НС-вирусной инфекцией и сочетанием НС-вирусной и ВИЧ-инфекции (%%)

%



■ 1 группа (моно НСV-инфекция)	3,5	5,5
■ 2 группа (НСV +HIV)	16,3	21,4

# Механизм передачи HCV

- контактный.

-вертикальный

(перинатальная и реже интранатальная передача вируса)

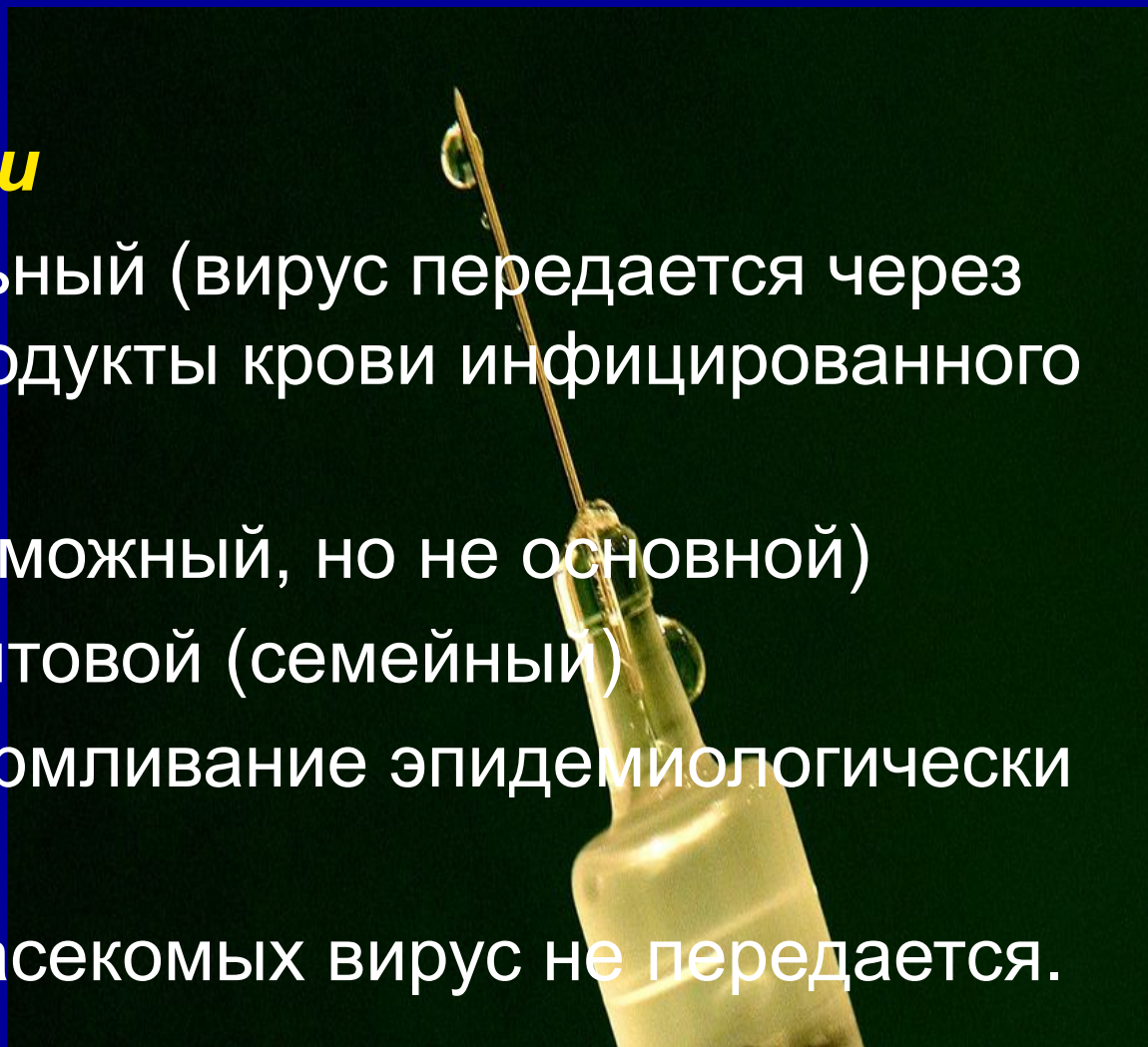
Обнаружение анти-HCV у новорожденных требует исключения у них наличия материнских антител.



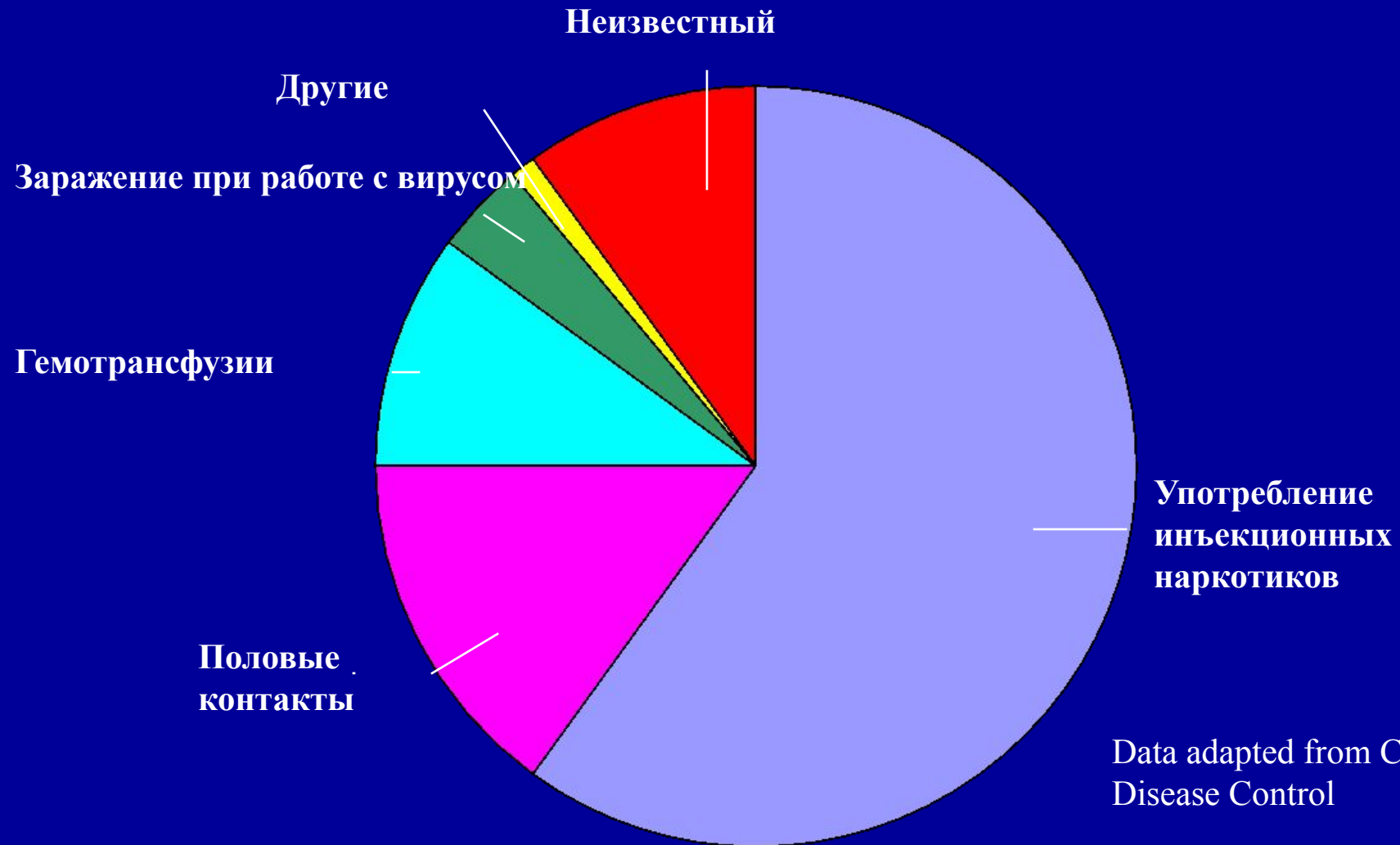
# Пути передачи HCV

## *Пути передачи*

- Артифициальный (вирус передается через кровь или продукты крови инфицированного человека).
- Половой (возможный, но не основной)
- Контактно-бытовой (семейный)
- Грудное вскармливание эпидемиологически безопасно
- Через укус насекомых вирус не передается.

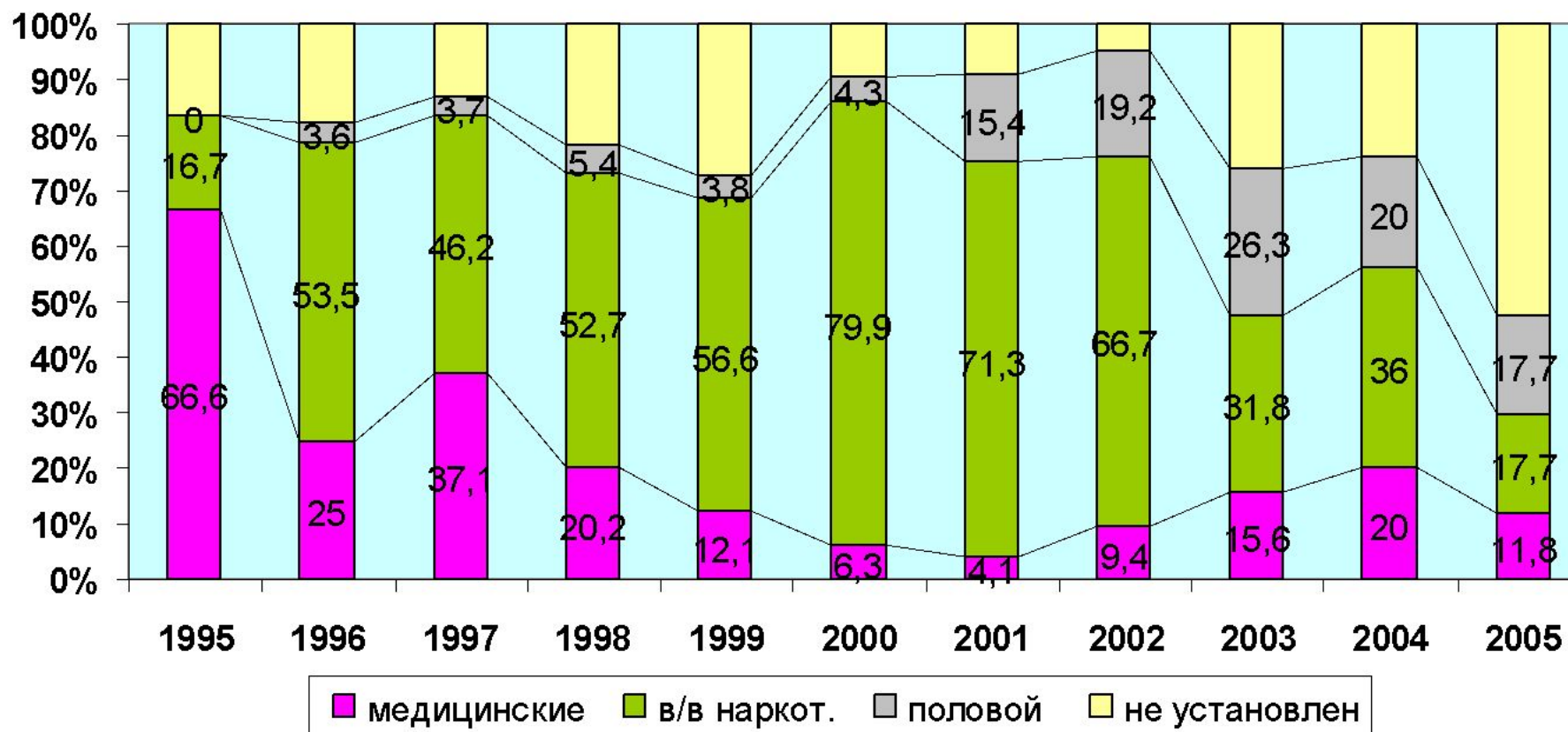


# Пути передачи ВГС



Data adapted from Centers for Disease Control

# Структура путей передачи НС-вируса в г. Череповце в 1995 - 2005г.г(%)

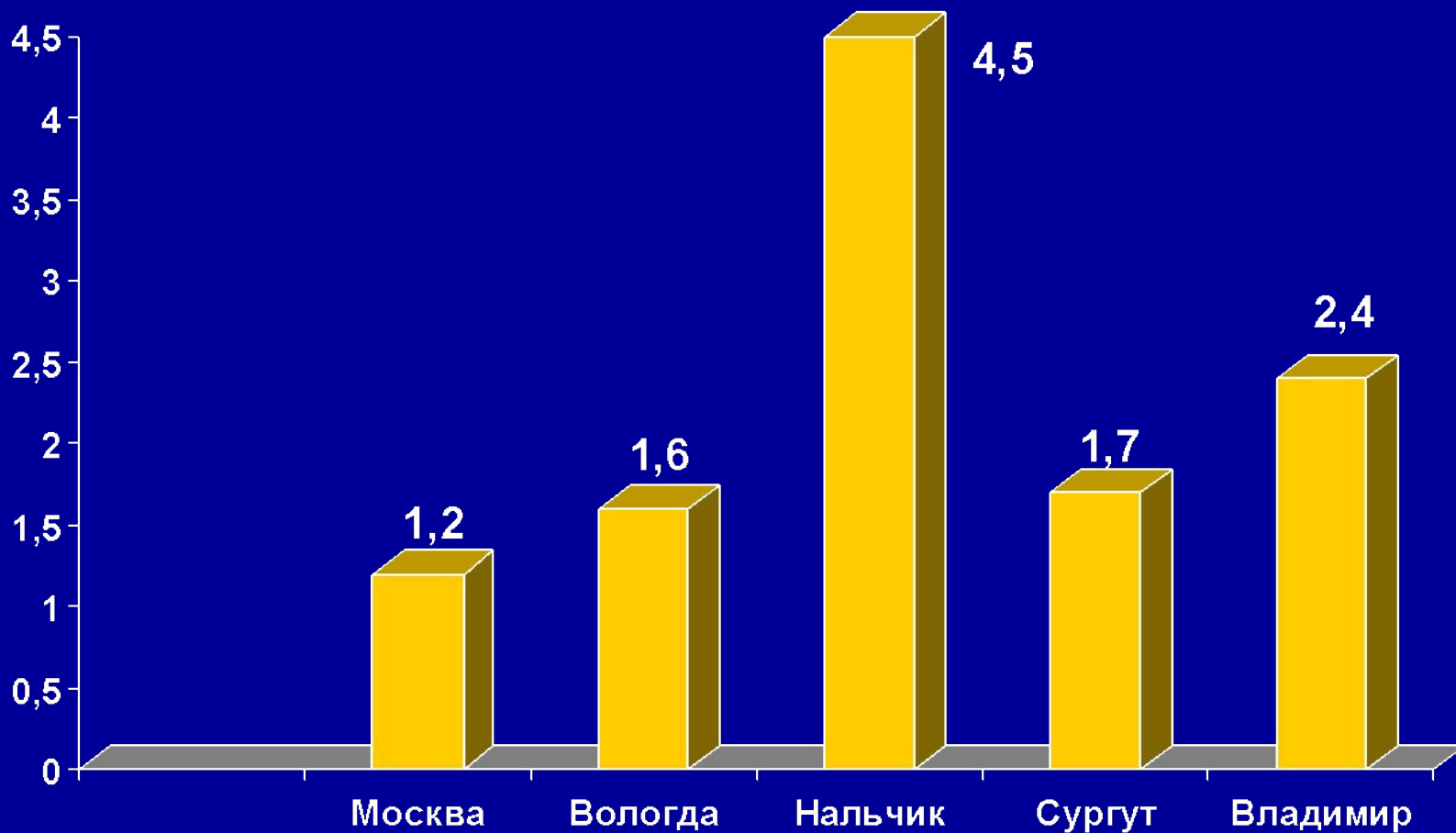


# Факторы передачи.

- Основным фактором передачи является кровь и продукты крови, включая цельную кровь, эритроциты, плазму. Описаны случаи переноса HCV – вируса через иммуноглобулин. Преимущественной контагиозностью обладает цельная кровь.
- Способствуют передаче вируса дефекты стерилизации медицинских инструментов, в т.ч. шприцов, режущих инструментов, аппаратуры для гемодиализа, известны случаи заражения ГС после гастро- и колоноскопии.



# Частота выявления антител к ВГС у первичных доноров крови в отдельных регионах РФ в (%)



# Восприимчивость

## *Группы риска инфицирования HCV:*

- Наркоманы
- Реципиенты донорской крови
- Больные гемофилией
- Медицинские работники

# Заразный период ВГС

На 7-21 день после заражения определяется присутствие РНК вируса в крови и с этого времени, поэтому HCV-инфекцию можно диагностировать уже через 1-3 недели после заражения обнаружением HCV в ПЦР.

При хроническом течении ВГС вирус спонтанно из организма не исчезает, даже если он не определяется в ПЦР.

# Патогенез ВГС

Течение инфекционного процесса ВГС регулируется взаимоотношениями репликационной активности вируса и эффективностью механизмов иммунного надзора:

- в острую фазу иммунитет частично блокирует вирус – возможна элиминация вируса и выздоровление (10-15%);
- В латентную фазу – иммунитет сдерживает репликацию вируса, но элиминация его не происходит;
- В фазу реактивации иммунный ответ полностью блокирован – наступает бурное прогрессирование инфекционного процесса с выраженными патологическими процессами в печени.

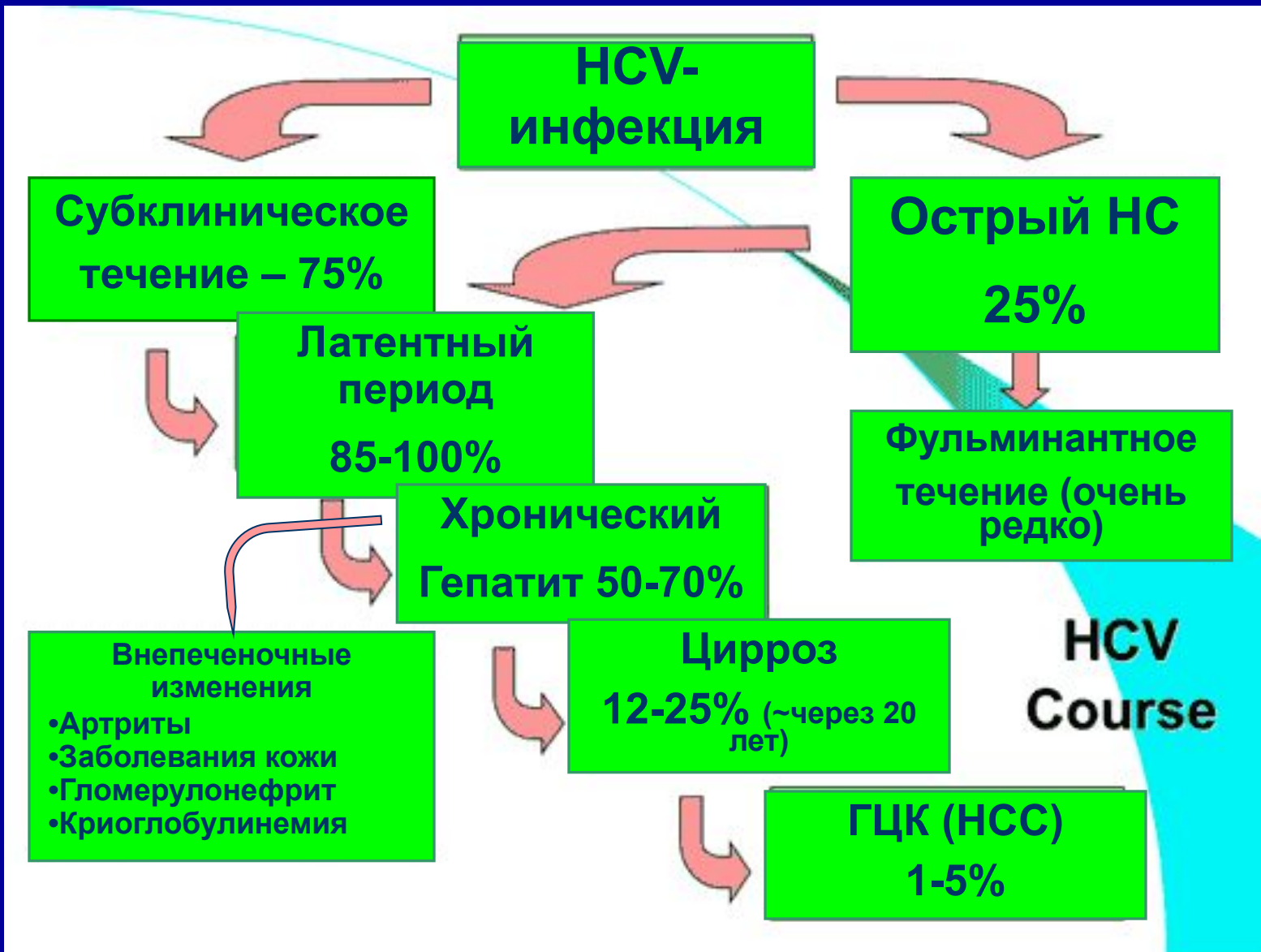
# Патогенез ВГС

Вирус гепатита С обладает прямым цитопатическим действием. Активная репликация вируса сопровождается некрозом гепатоцитов, прогрессирующей печеночной недостаточностью, внепеченочными системными поражениями.



# Течение HCV инфекции

# Течение HCV инфекции



# Клиническое течение ВГС. Острая фаза.

Инкубационный период – 7-8 недель (от 3-4 недель до 4-6 месяцев)

В 70 - 80 % случаев острая HCV-инфекция протекает в инаппарантной и субклинической формах, желтуха возникает только у 5 - 25% больных (феномен "айсберга").

Клиническая симптоматика скудная: слабость, вялость, утомляемость, снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье. Желтушный синдром не резко выражен – легкая иктеричность кожи и слизистых, транзиторные холурия и ахолия. Повышение АЛТ – в 5-10 раз.

Исход: выздоровление – 10-15%, переход в латентную фазу - 85-90%



# Клиническое течение ВГС. ХГС. Латентная фаза.

**Длительность течения** -15-20 и более лет (интеркуррентные заболевания печени, иммуносупрессивные состояния, токсический и алкогольный гепатиты, наркомания этот срок сокращают).

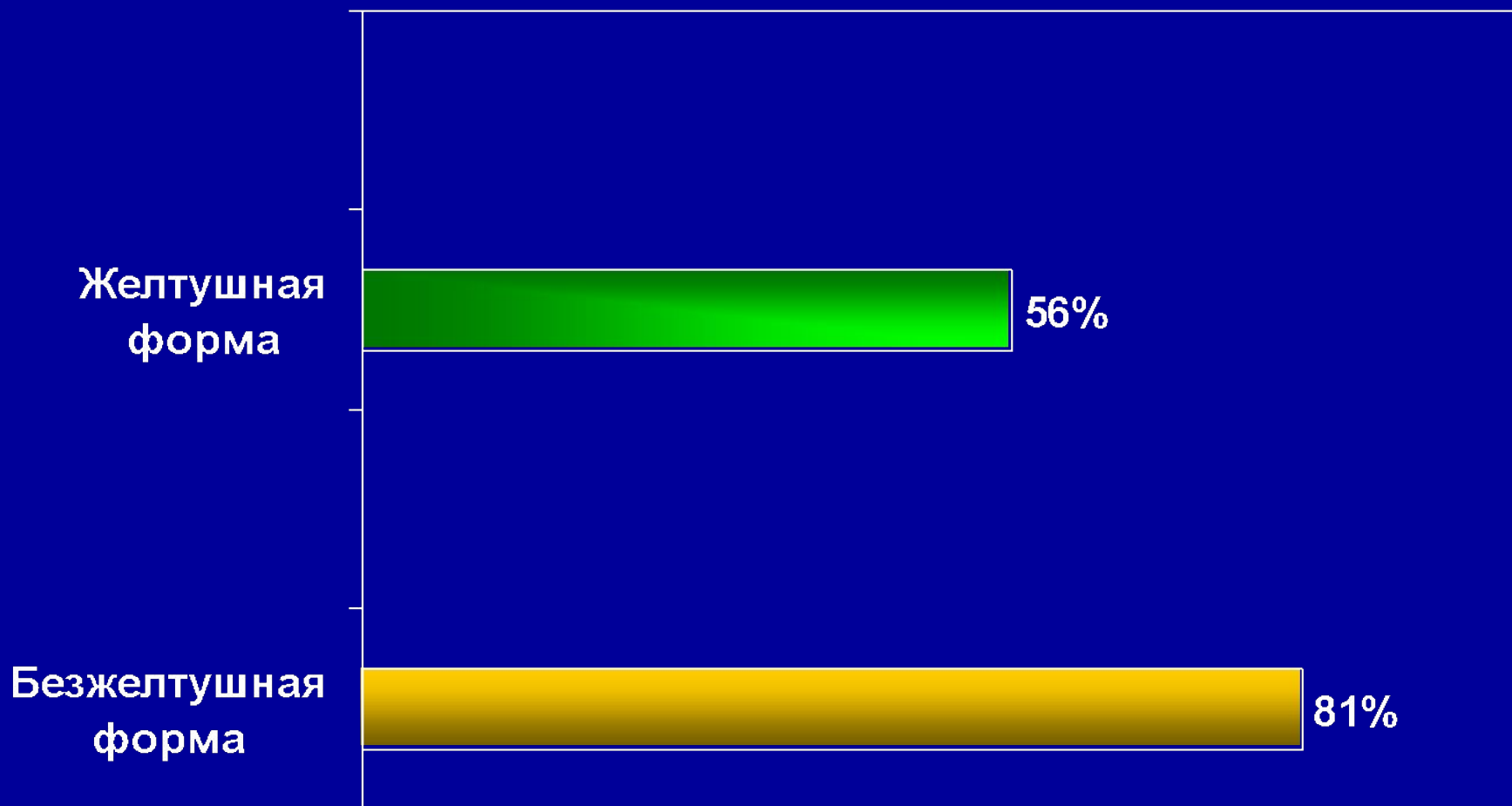
**Клиническое течение** –бессимптомное, возможно волнообразное течение с периодическими ферментативными обострениями. Может быть выявлена гепатомегалия.

**Скрининговые объективные показатели** течения латентной фазы включают: уровень АЛТ (норма или превышение нормы в 2-3 раза), HCV-RНК (уровень вирусной нагрузки), анти-HCV IgM/G (наличие Ig G и отсутствие Ig M), анти-NS4.

# Клиническое течение ВГС. ХГС. Латентная фаза.

- 20 % больных, зараженных вирусом гепатита С, переносят болезнь в латентной форме без перехода в фазу реактивации.
- Активность печеночных трансаминаз у таких больных не превышает норму, цирроз печени формируется у 0,5% больных, гистологический индекс активности процесса не превышает 0-1 балла.
- Данная группа больных не нуждается в лечении интерферонами, но требуется постоянный клинический и лабораторный контроль..

# Частота развития хронического гепатита у больных, перенесших желтушную и безжелтушную формы острого ГС



# Клиническое течение ВГС. ХГС. Фаза реактивации.

**Точка отсчета** – клиническая манифестация, высокая вирусемия, последовательное развитие цирроза печени, ГЦК.

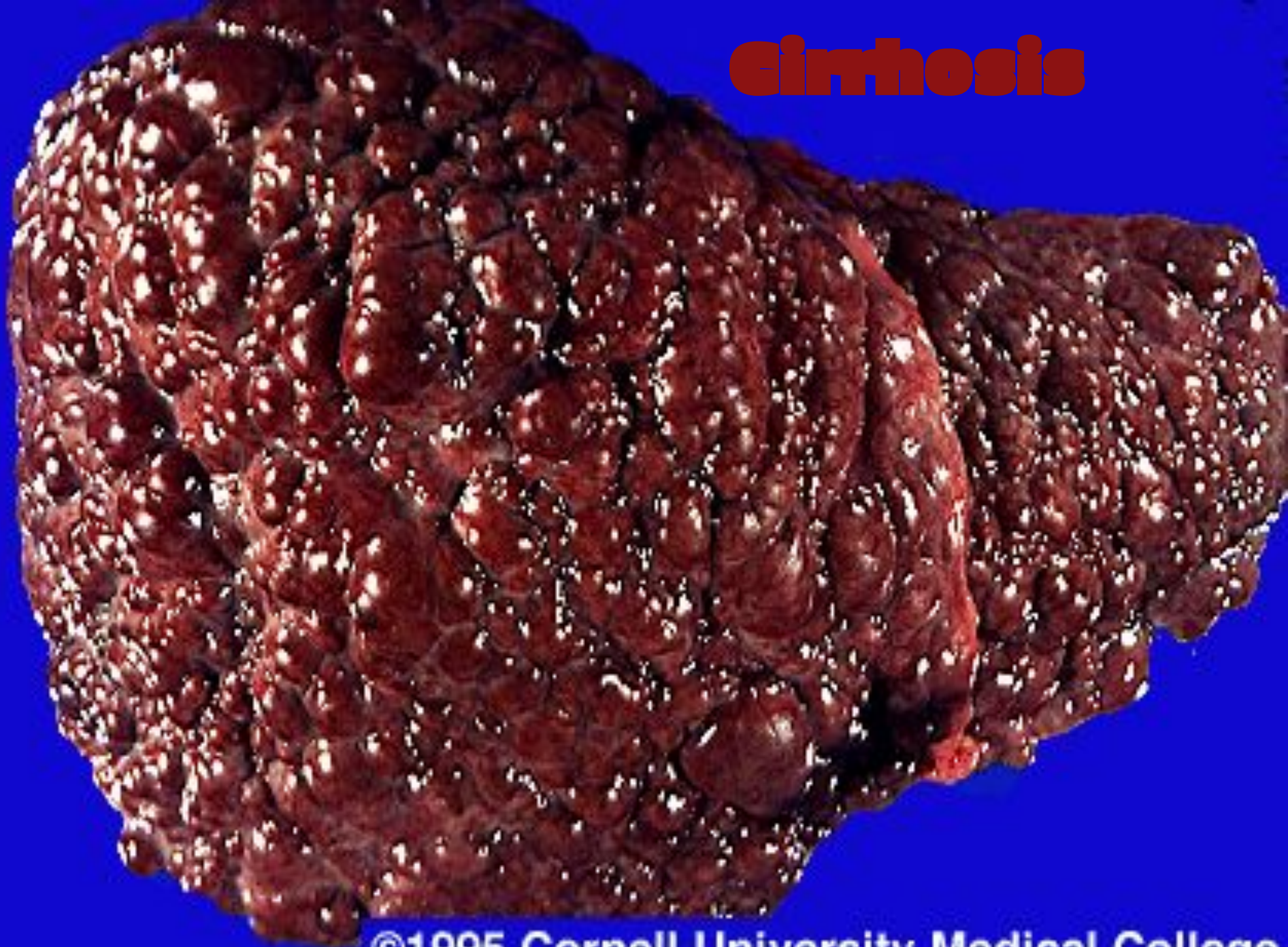
**Симптомы:** астения, слабость, утомляемость, снижение трудоспособности, нарушение сна, снижение аппетита, похудание, субфебрилитет, увеличение и уплотнение печени, спленомегалия, иногда желтуха. Течение – волнообразное.

**Лабораторные показатели:** повышение АЛТ,  $\gamma$ -ГТ, появление анти-НСV IgM при сохраненном IgG, анти-NS4, высокая вирусемия.

# Клиническое течение ВГС. ХГС. Фаза реактивации.

- В клинической практике степень активности хронического процесса определяется степенью активности аминотрансфераз (АЛТ и АСТ).
- Возможны варианты морфологически доказанного хронического гепатита при нормальных показателях активности этих ферментов.
- Цирроз печени развивается у 25% больных ХГС, морфологические признаки (в биоптате) определяются у 50% больных. К циррозу чаще приводит HCV генотип 1b.

# Cirrhosis

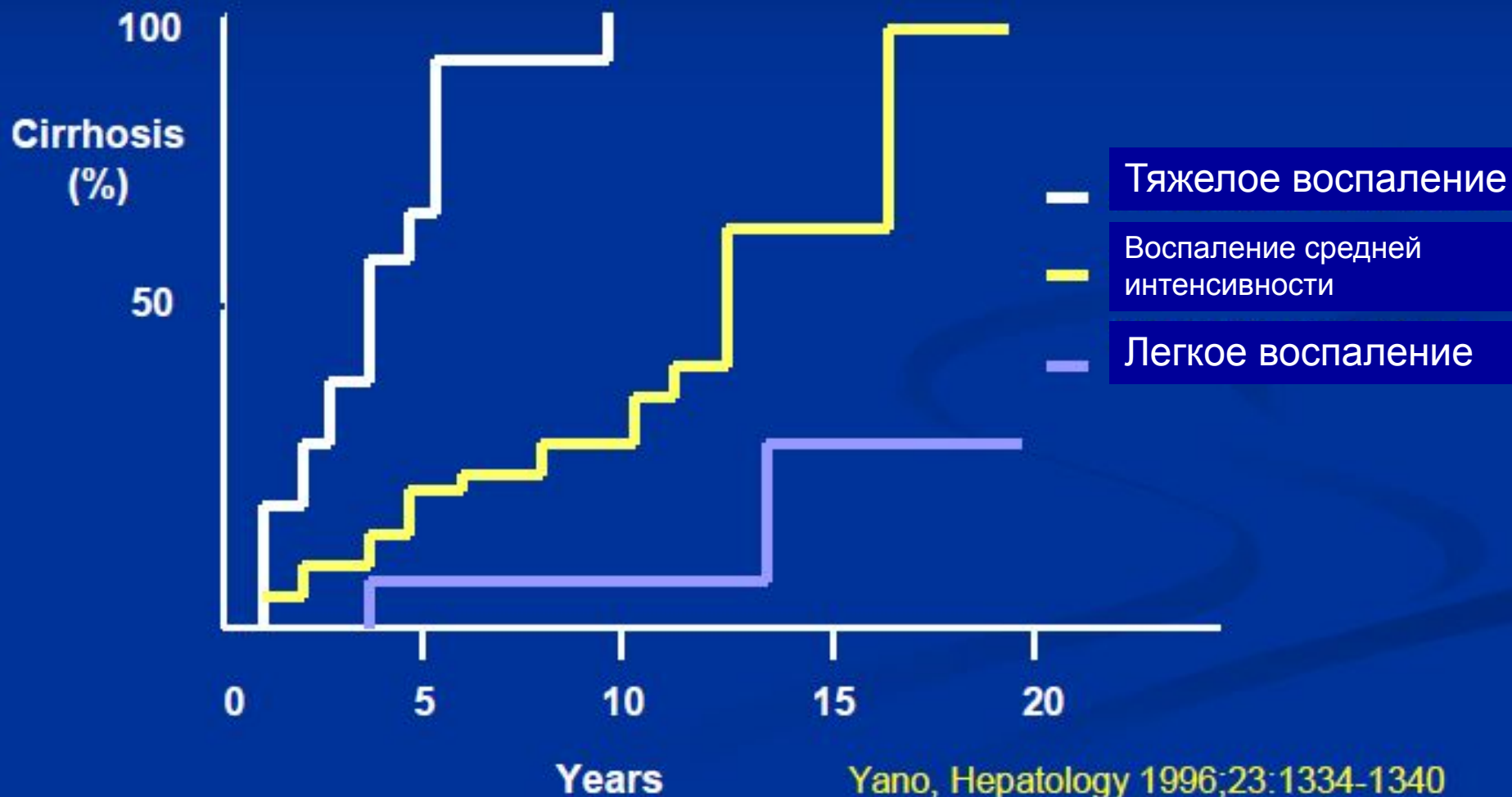


©1995 Cornell University Medical College

# Цирроз печени

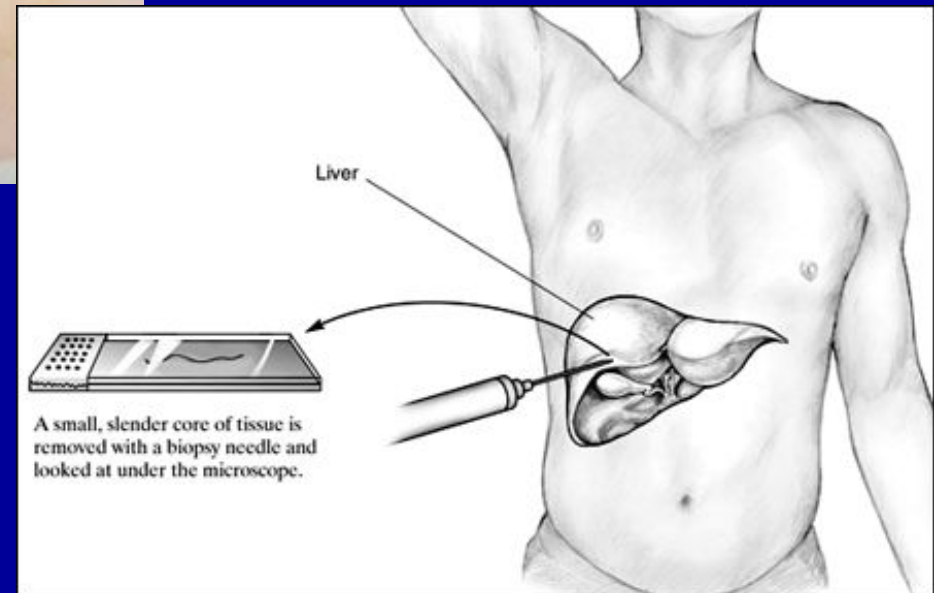


# ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ЦИРРОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕНСИВНОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ





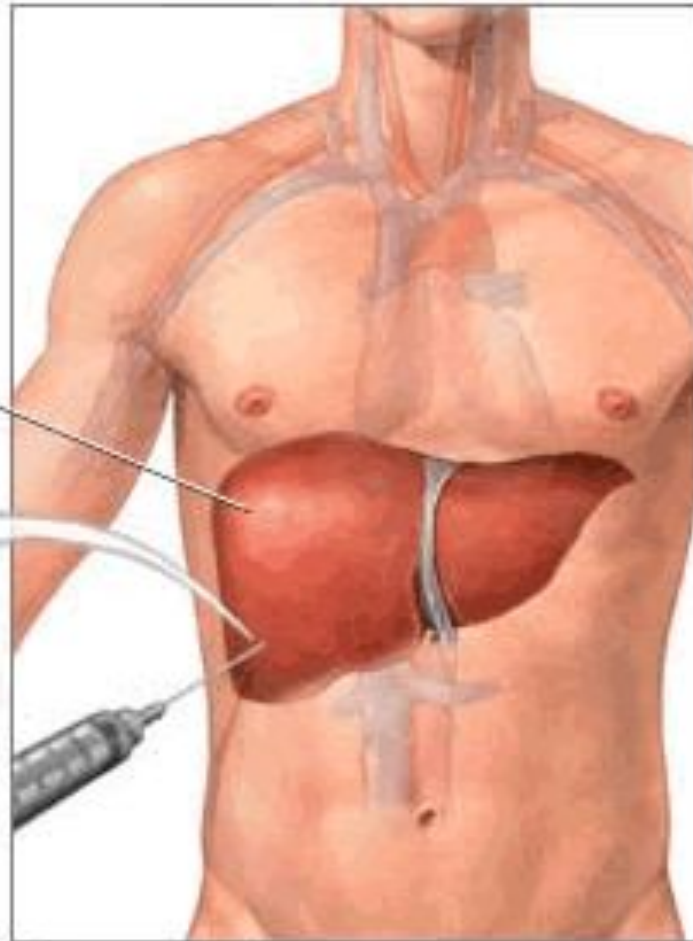
# Биопсия печени



# Биопсия печени

A small slender core of tissue is removed with a biopsy needle

Liver



# Внепеченочные изменения при хронической HCV-инфекции

## **Гематологические**

- Смешанная криоглобулинемия
- Апластическая анемия
- Тромбоцитопения

## **Дерматологические**

- Уртикарная сыпь, петехии, пурпура
- Кожная порфирия
- Плоский лишай
- Кожный некротизирующий васкулит

## **Ренальные**

- Гломерулонефрит
- Нефротический синдром

## **Эндокринные**

- Антитиреоидные антитела
- Диабет

## **Сиалоденит**



## **Глазные**

- Язва роговицы
- Увеит

## **Сосудистые**

- Некротизирующий васкулит
- Узелковый полиартрит
- Пульмонарный фиброз

## **Нейромускулярные**

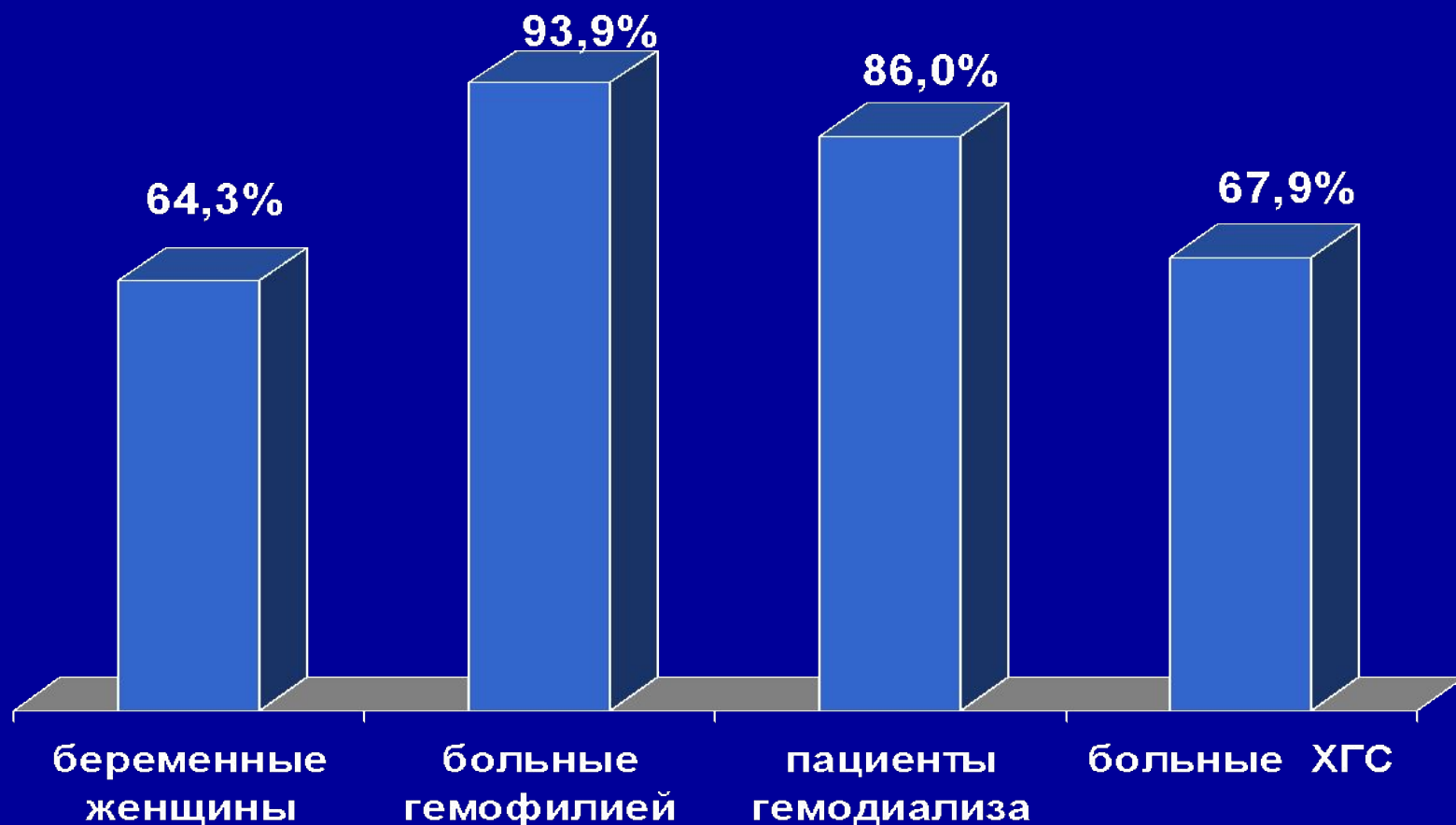
- Миалгия
- Периферическая нейропатия
- Артрит/артралгия

## **Аутоиммунные реакции**

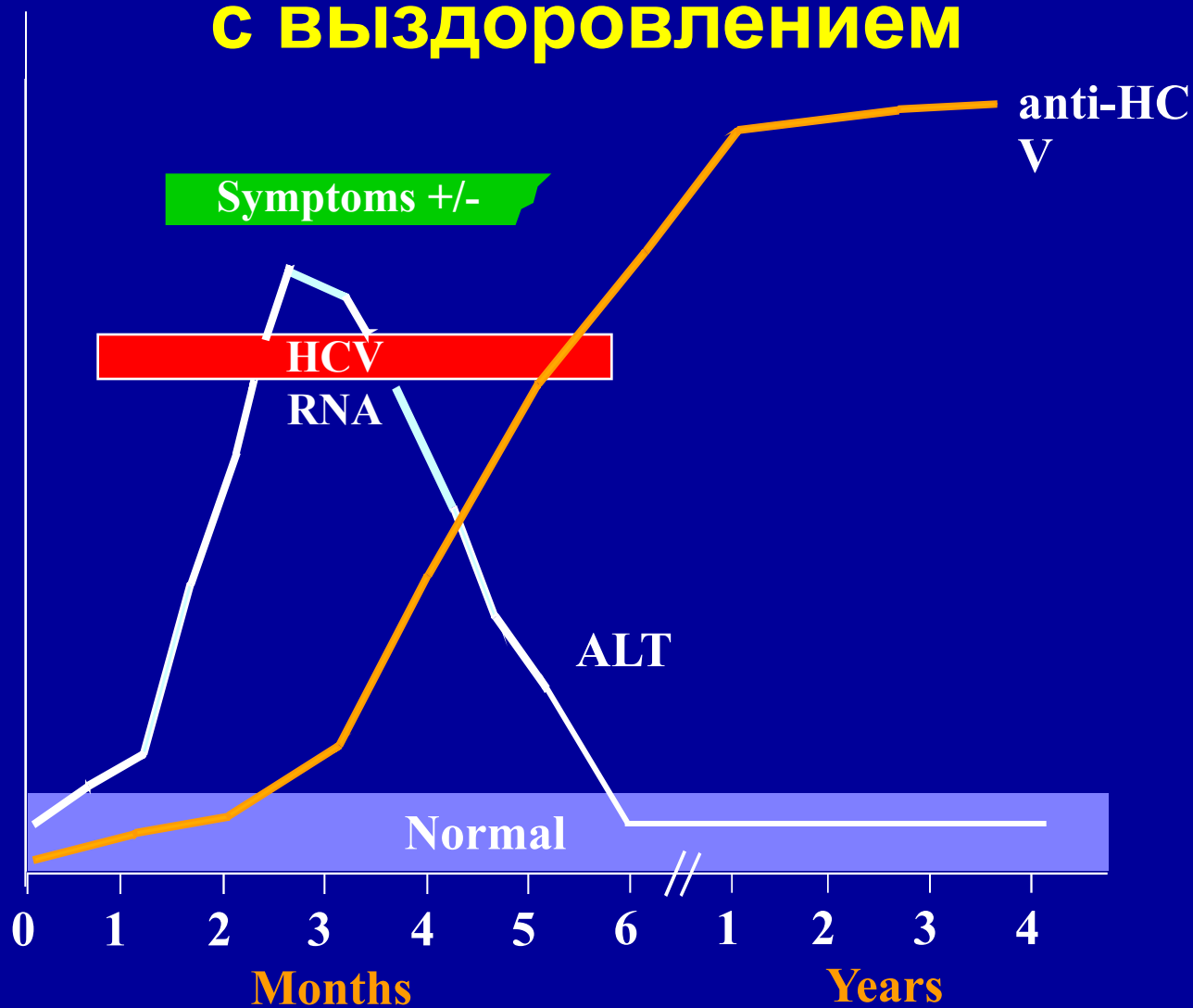
# Серологический профиль HCV-инфекции

- РНК HCV в ПЦР может выявляться уже через 2 недели после заражения.
- Повышение уровня АЛТ и АСТ свидетельствуют об окончании инкубационного периода и начале клинического.
- Анти-HCV определяются через 1-2 месяца после появления признаков цитолиза гепатоцитов (повышения активности АлАТ). Сначала в крови больных определяются антитела к ядерному (core) антигену классов М, затем G.
- Обнаружение в сыворотке крови больного ВГС иммуноглобулина М не свидетельствует об острой фазе инфекционного процесса, эта фракция может выявляться у больных хроническим гепатитом, особенно в период реактивации.
- У больных хроническим ВГС и в латентной и в фазе реактивации определяется анти-NS4

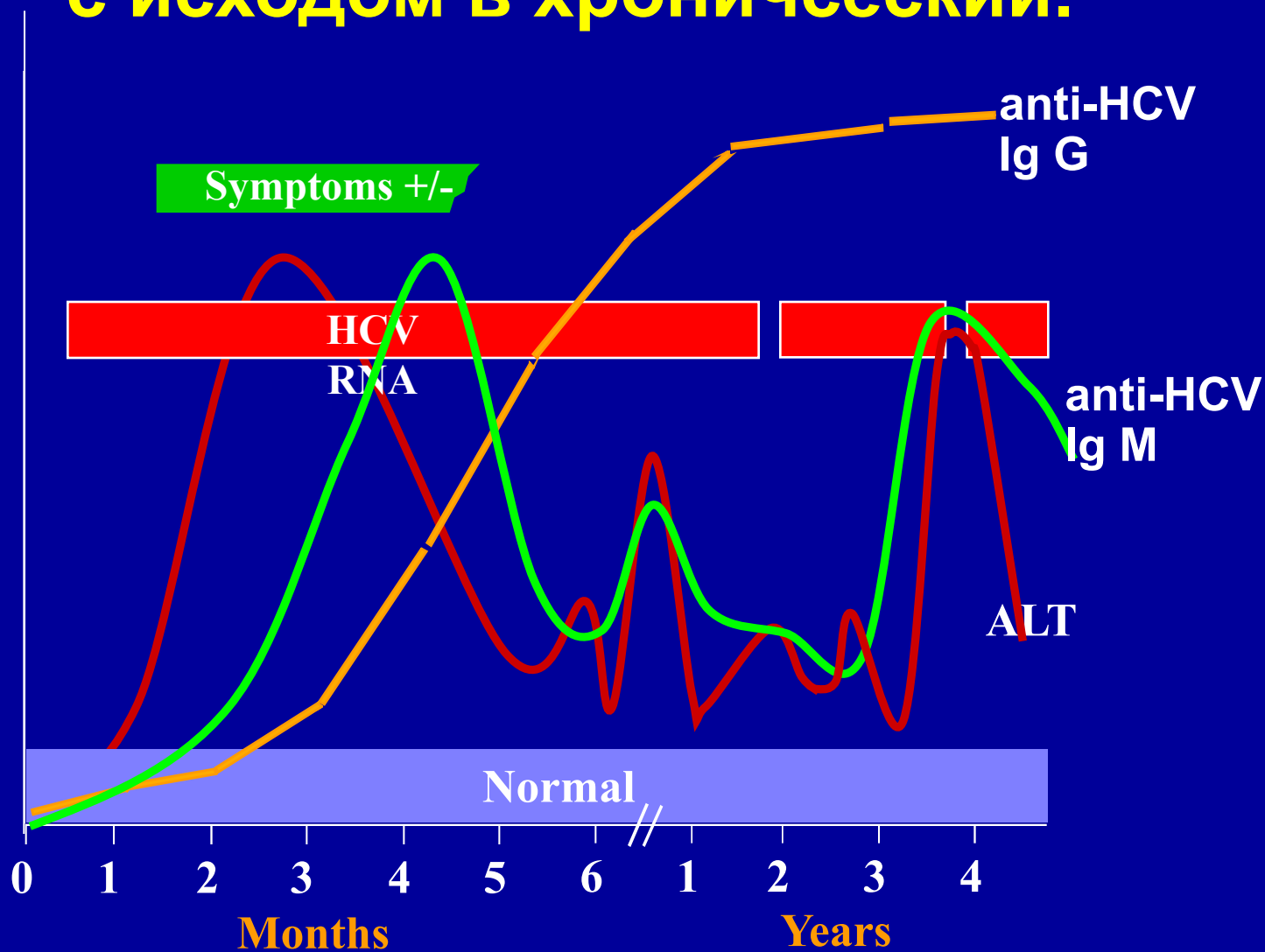
# Частота выявления РНК ВГС у лиц с наличием анти-ВГС в крови



# Серологический профиль острого ВГС с выздоровлением



# Серологический профиль острого ВГС с исходом в хронический.



# Лечение вирусного гепатита С

## (1)

**Лечение острого вирусного гепатита С** – базисное, патогенетическое (как при других гепатитах).

**Лечение хронического вирусного гепатита С.**

- Решение об этиотропном лечении больных ХВГС без фиброза, с нормальными показателями aminotransferase решается индивидуально, с учетом динамического клинического и лабораторного наблюдения.

**Этиотропное лечение ХВГС**

- Стандартный интерферон–альфа (ИФ- $\alpha$  2a или ИФ- $\alpha$  2b) - 3 млн. МЕ , 3 раза в неделю внутримышечно в сочетании с рибавирином в дозах рассчитанных на массу тела.
- Пегелированный интерферон  $\alpha$  2a назначается в дозе 180 мкг или  $\alpha$  2b в дозе 1,5 мкг/кг один раз в неделю, внутримышечно в сочетании с рибавирином.



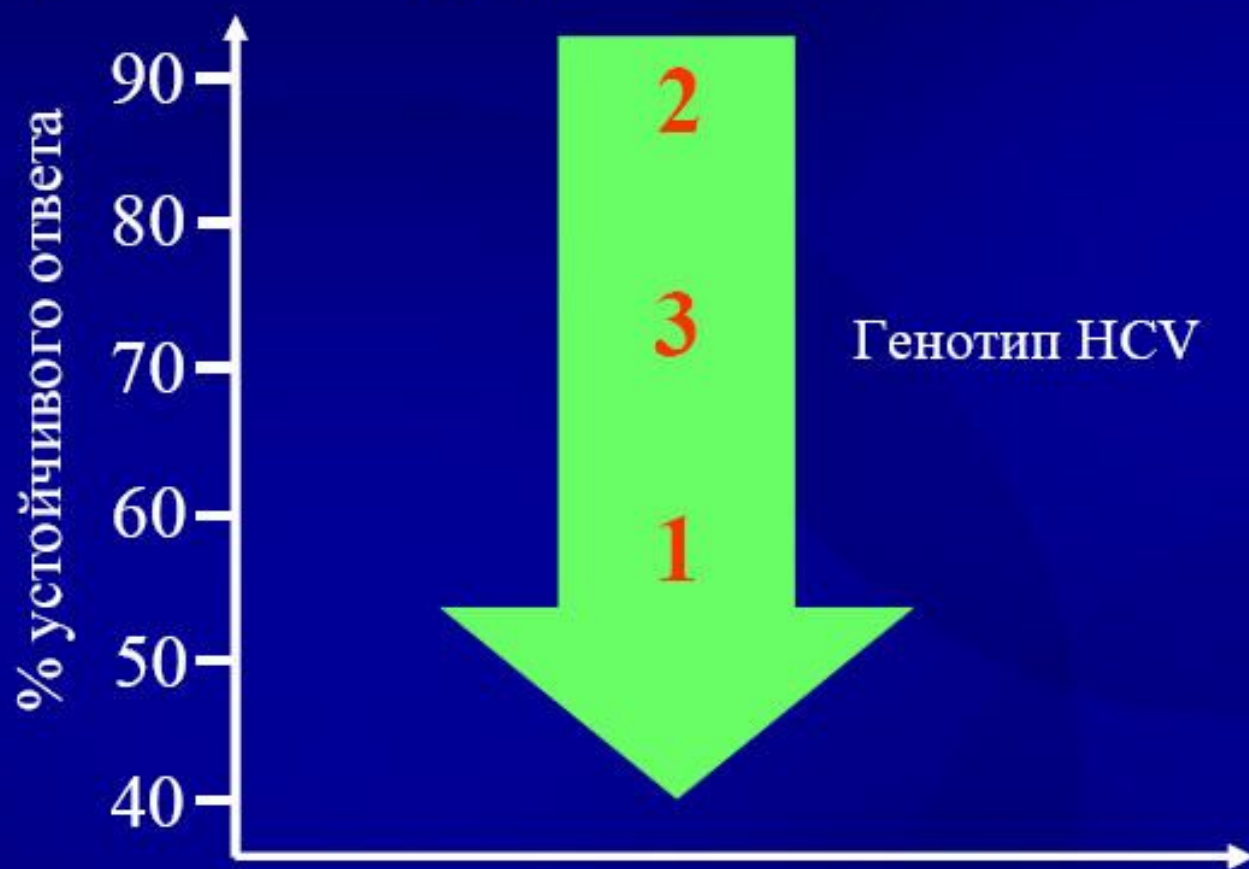
# Лечение вирусного гепатита С

## (2)

### Длительность курса лечения ВГС:

- - Для больных с генотипом «1» и «4» - 48 недель;
- - Для больных с генотипом «2» и «3», без морфологических признаков цирроза печени и низкой концентрации вируса в крови – 24 недели;
- - Для больных с генотипом «2» и «3» с высокой концентрацией вируса и/или морфологическими признаками цирроза печени или фиброза 3 степени – 48 недель;

# Генотип вируса гепатита С и прогноз эффективности лечения



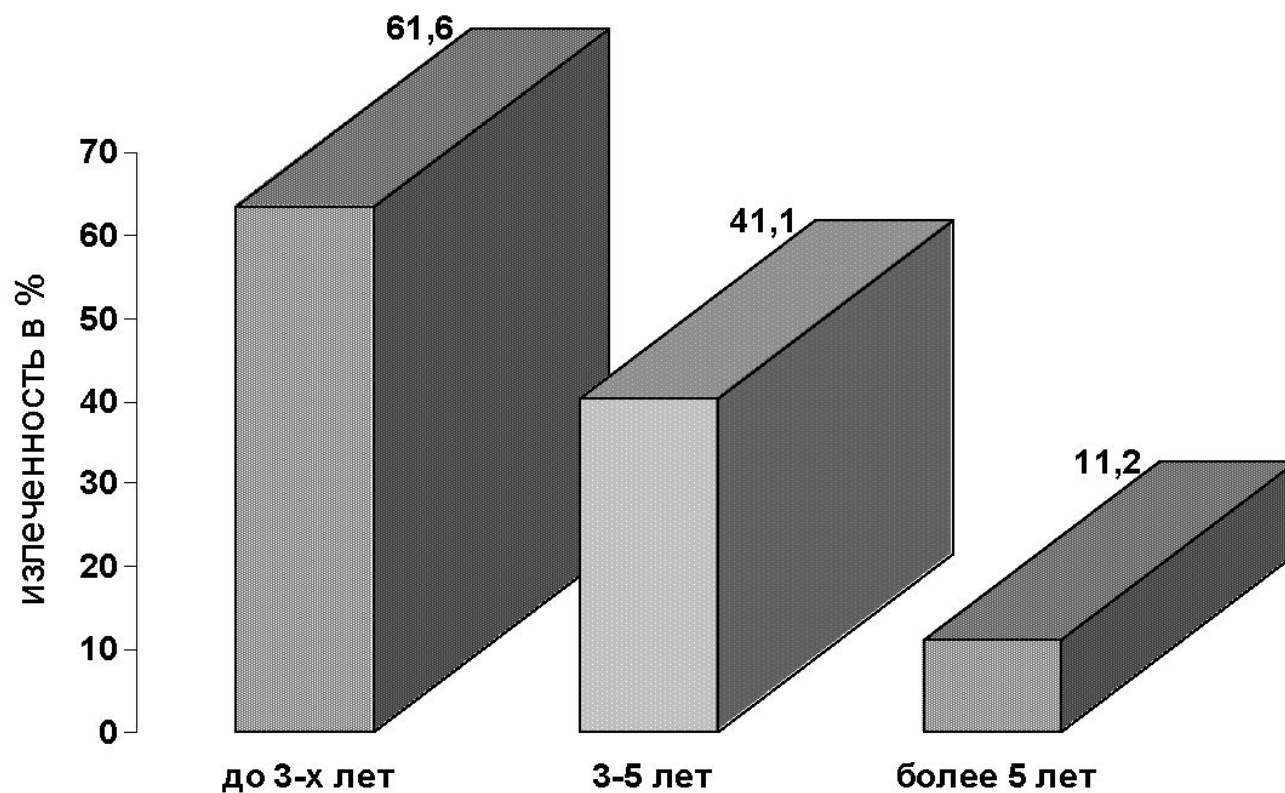
*Mangia A. et al. NEJM, 2005, 352:2609-2617.*

*Zeuzem S. et al. J. Hepatol., 2004, 40:993-999.*

*Jansen D. et al. Hepatology, 2006, 43:954-960.*

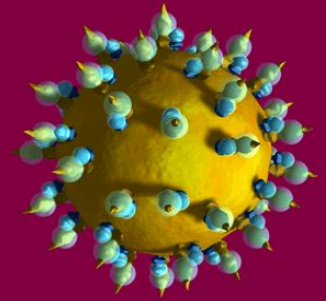
*Zeuzem S., et al. J. Clin. Virol., 2006, 36 (Suppl. 2):S136.*

# Эффективность лечения ХВГС в зависимости от длительности болезни



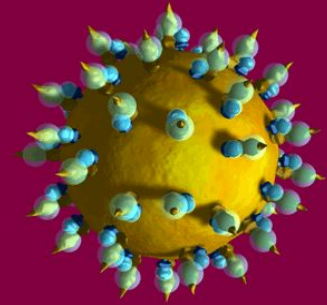
# Иммунитет при ВГС

В результате HCV-инфекции стойкого иммунитета не образуется. После острого гепатита возможна реинфекция того же генотипа или заражение вирусом другого генотипа на фоне текущей HCV-инфекции.



# Профилактика гепатита С

- Источник инфекции *Своевременная диагностика и специфическое лечение острых и хронических форм ГС с целью уменьшения числа потенциальных источников НС-вирусной инфекции*
- Пути и факторы передачи  
*Использование высокочувствительных тест-систем для обследования доноров крови, внедрение технологии карантинизации плазмы крови с целью совершенствования контроля за посттрансфузионным ГС*



# Профилактика ГС

- *строгое соблюдение санитарно-противоэпидемического режима,*
- *внедрение современных методов дезинфекции и стерилизации, в том числе сложной медицинской техники,*
- *модернизация ЦСО,*
- *расширение ассортимента и удовлетворение потребности в изделиях медицинского назначения однократного использования.*

**Не греши и спи  
СПОКОЙНО.**

**СПАСИБО  
ЗА ВНИМАНИЕ  
!**

