

**Диагностический поиск при  
вирусных гепатитах.**

**Клиническо – эпидемиологические  
и лабораторные критерии  
диагностики гепатитов (А, В, С,Е)**

# Вирусные гепатиты

группа вирусных инфекционных заболеваний, которые характеризуются воспалением ткани печени, общетоксическими проявлениями, желтухой, гепатоспленомегалией и рядом внепеченочных поражений

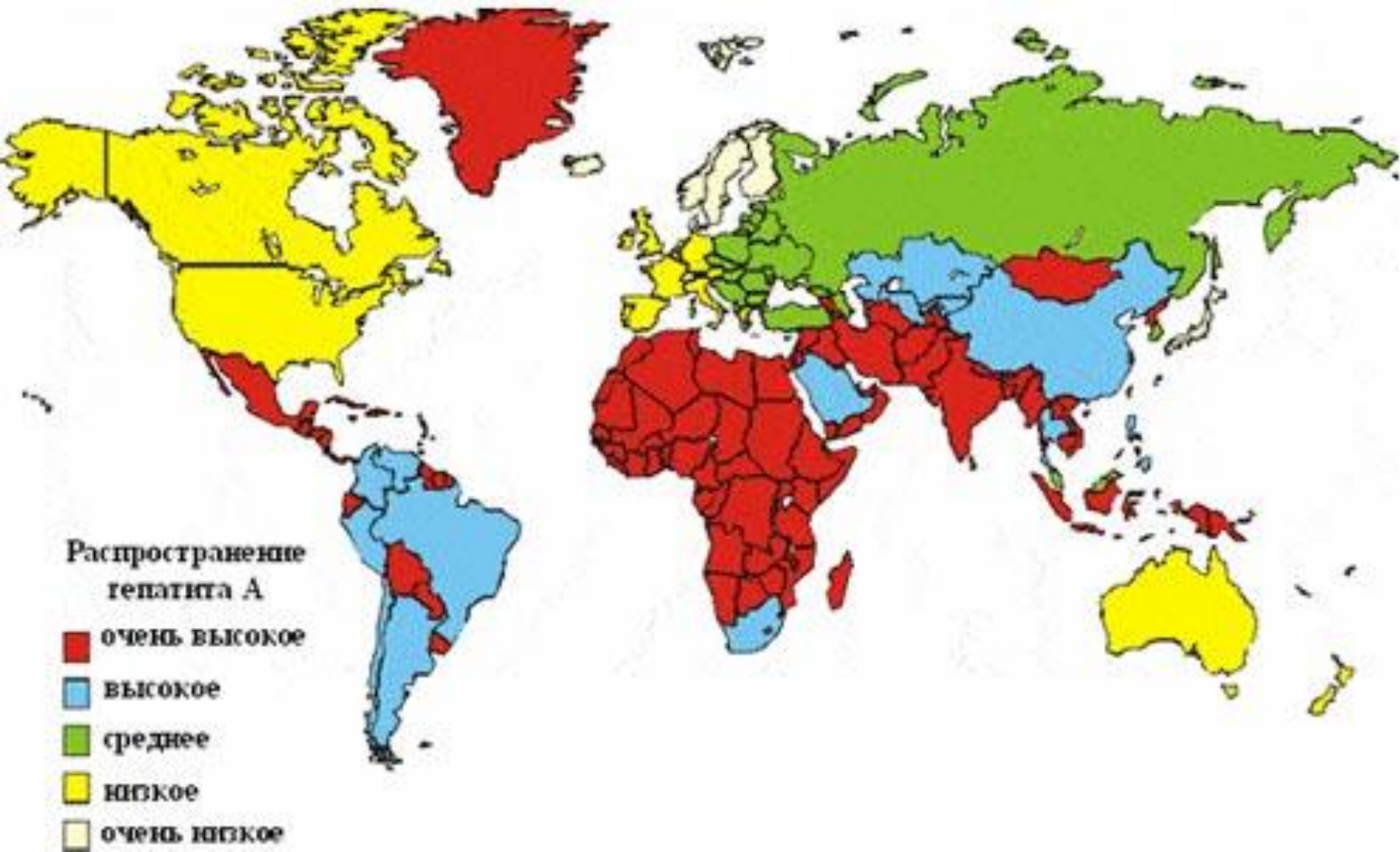
# История вопроса

- 1888 – гипотеза проф. С.П.Боткина об инфекционной природе гепатита (вирусный гепатит А);
- 1937 - Дж. Финдлей и Ф. Мак Коллум (США) доказали вирусную этиологию ВГА;
  - 1970 – открытие вируса гепатита В (ВГВ);
    - 1966 – открытие вируса гепатита G;
- 1973 – С.Фейнстон - открытие вируса гепатита А (ВГА);

# История вопроса

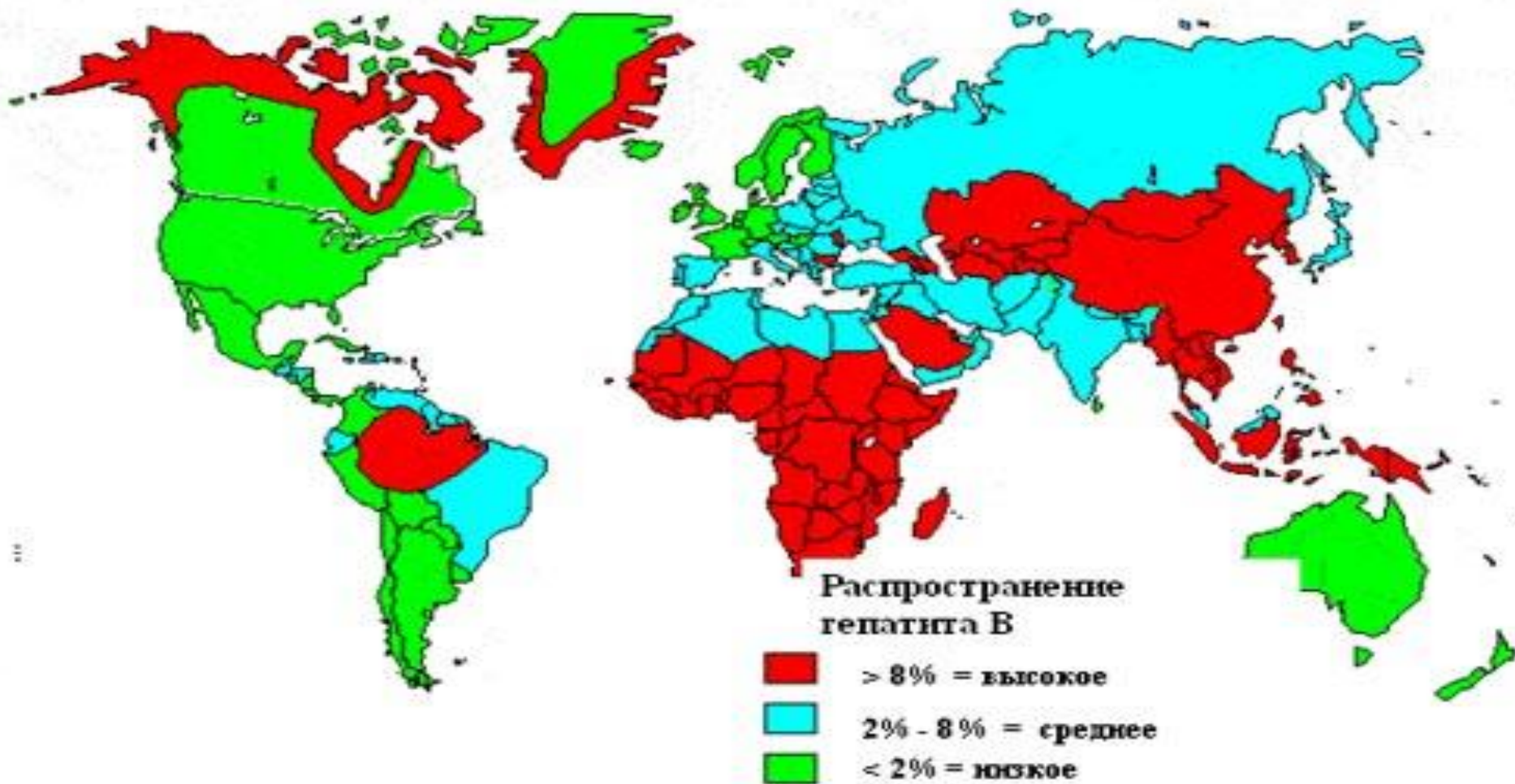
- 1977 - М. Ризетто обнаружил вирус гепатита D в ядрах гепатоцитов во время необычно тяжёлой вспышки сывороточного гепатита в Южной Европе.
- 1983 – открытие вируса гепатита E М.С.Балаяном
- 1988 - открытие вируса гепатита C (ВГС).

# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕПАТИТА А В МИРЕ



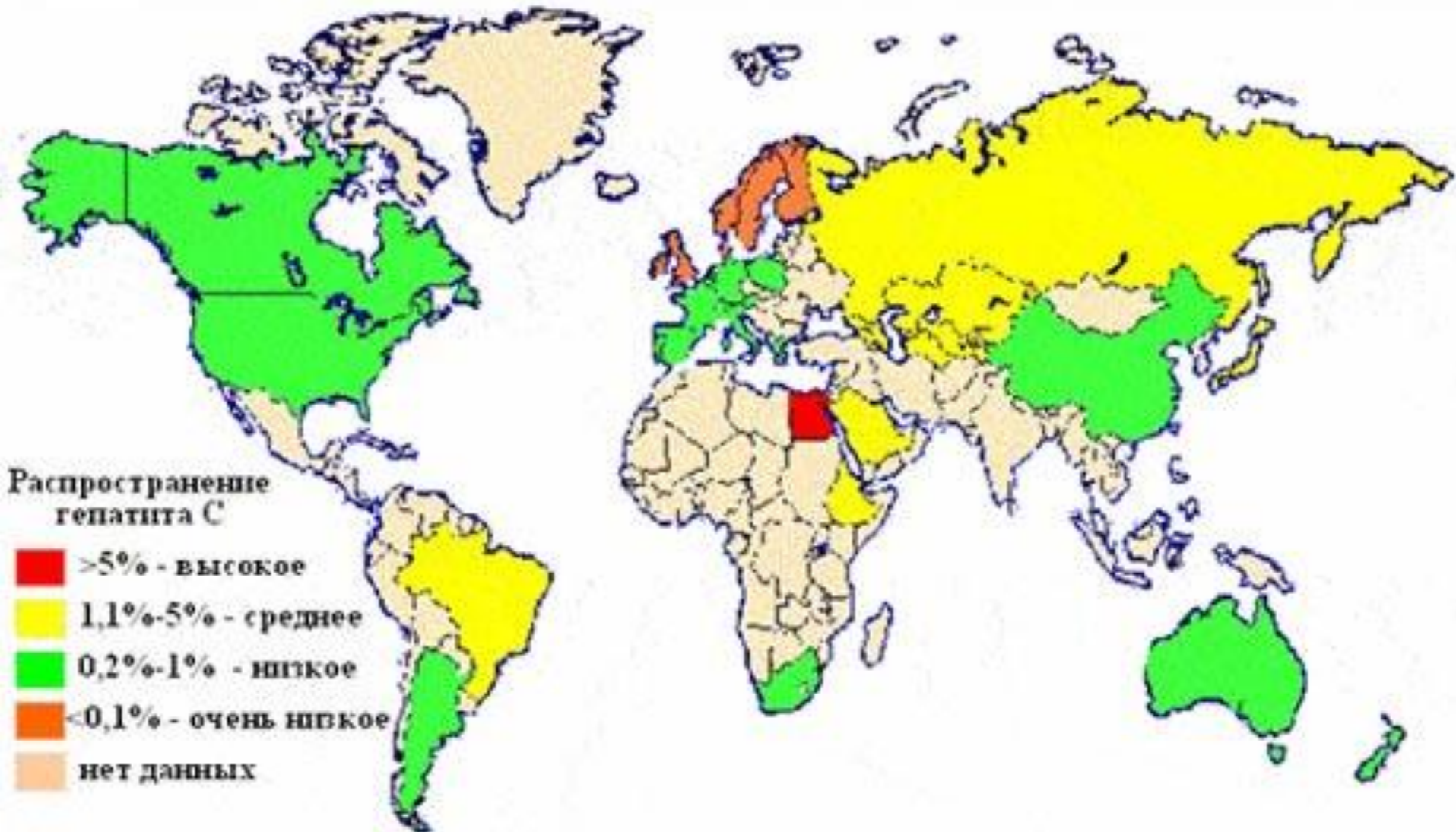
# РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕПАТИТА В В МИРЕ

Geographic Pattern of Hepatitis B Prevalence, 1997





# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕПАТИТА С



# Гепатит А

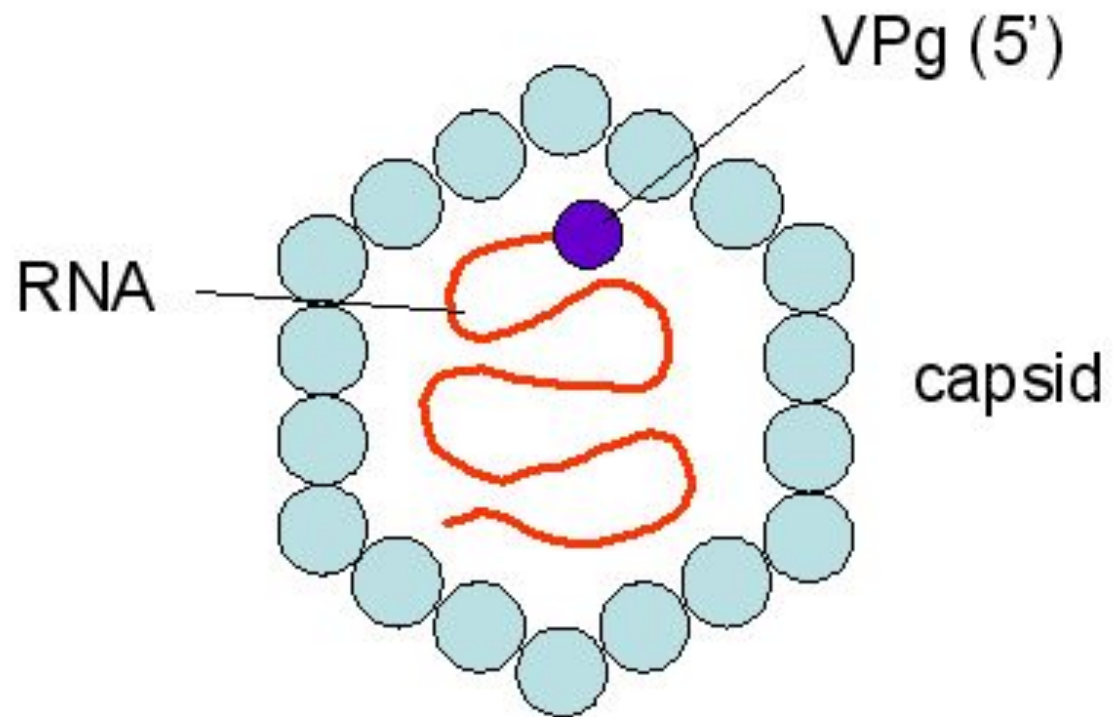
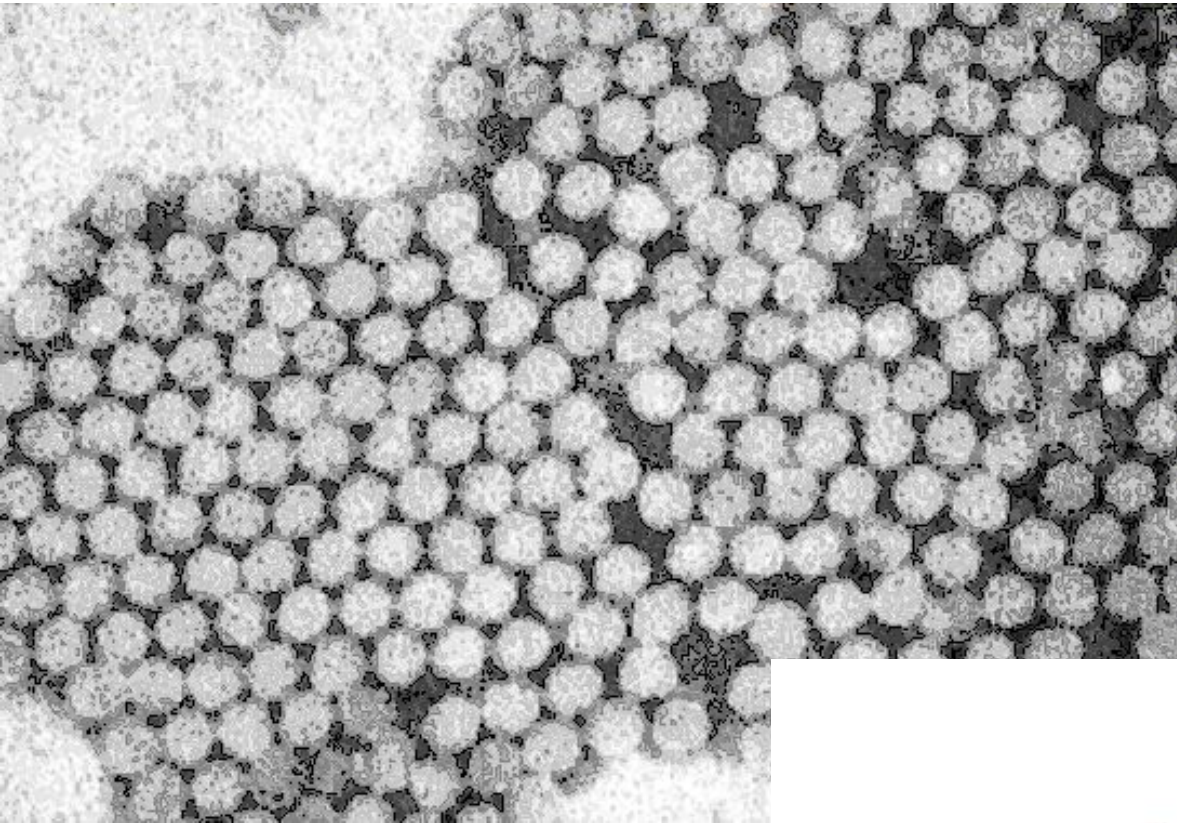
острая энтеровирусная  
инфекция с фекально-  
оральным механизмом  
передачи



# Геном ВГА

- представлен линейной одноцепочечной РНК, состоящей из 7500 нуклеотидных оснований, с общей молекулярной массой порядка 2,2 Мда.
- имеет 1 серотип (прототипный штамм)

**ВГА – имеет  
типичное для  
пикорнавирусов  
строение**



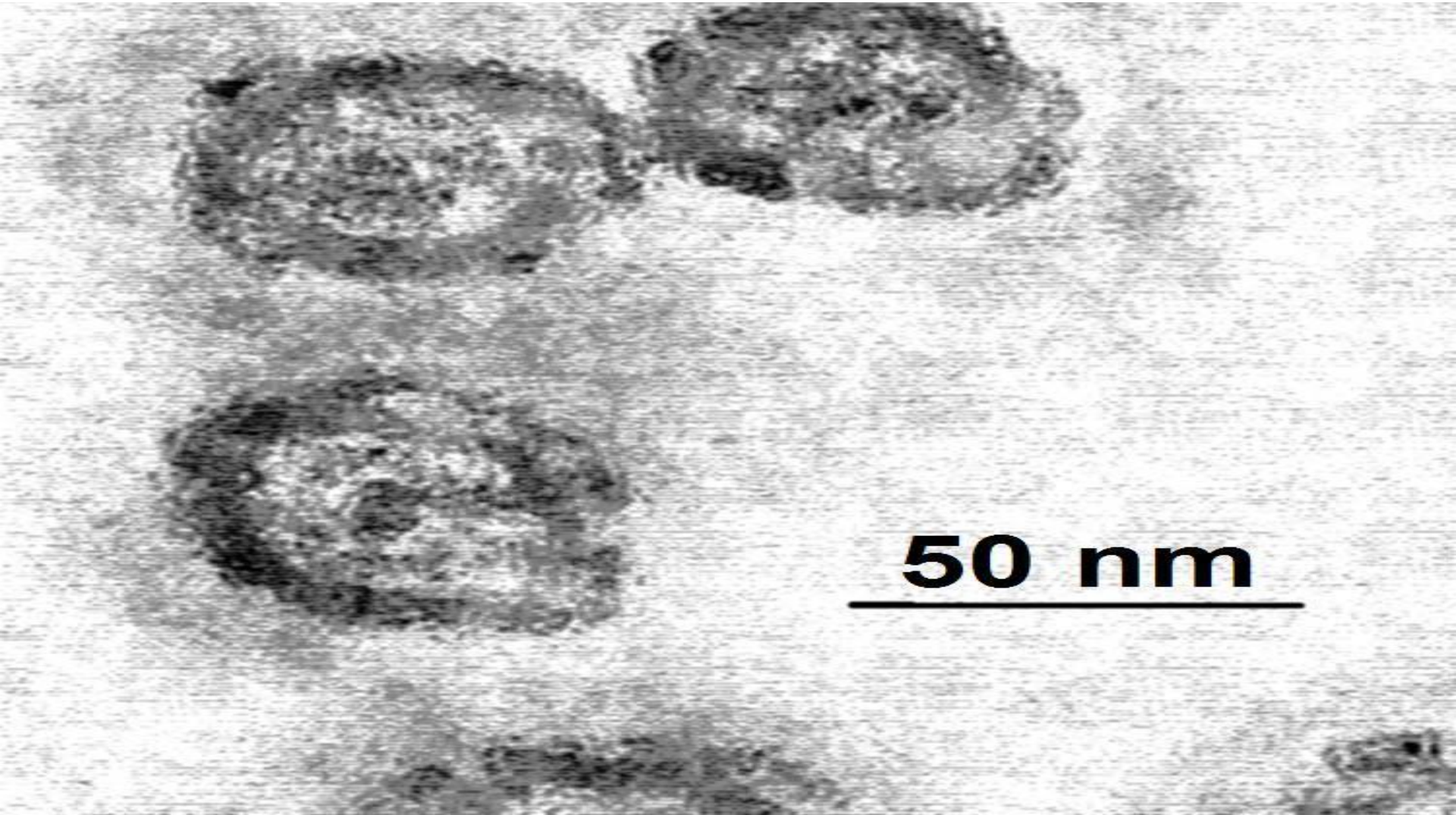






# Вирус гепатита А

(в электронном микроскопе)



**50 nm**

-Вирус устойчив во внешней среде

-В условиях сухой среды -  
сохраняется до 7 сут.

-В условиях влажной – 3-10 мес.

# Устойчивость ВГА к дезинфицирующим агентам

- 1. Полная активация при воздействии хлорной извести, перманганата калия, хлорамина Т, формалина.
- 2. При температуре 60 град.С сохраняется 12 часов.
  - 3. При кипячении погибает через 5 мин.
- 4. При температурах – 20 до – 70 град. С. – сохраняется годами.



# Вирус гепатита E

- Открыт в 1983 г. М. С. Балаяном.
- Имеет структурное сходство с вирусами семейства Caliciviridae и Picornaviridae, но пока не отнесен к какому-либо из них.
- РНК-содержащий, капсид имеет икосаэдрический тип симметрии, не имеет суперкапсида, сферической формы, диаметр 27-28 нм.
  - Имеет 2 структурных белка – капсидный и иммунореактивный.

# **Устойчивость во внешней среде ВГЕ**

- Практически сразу погибает при температуре выше 0 град. С.
- Не выдерживает замораживания.
- Долго сохраняется при температуре – 20 град С.
- Хлорсодержащие дезинфектанты быстро разрушают вирус.

# Эпидемиология

- Выделено 4 генотипа ВГЕ, вызывающих инфекции в различных регионах мира:
  - 1-й – Центральная и Средняя Азия.
    - 2-й – Мексика и Африка.
  - 3-й – Европа, Австралия, Южная Америка.
    - 4-й – южные районы Китая.

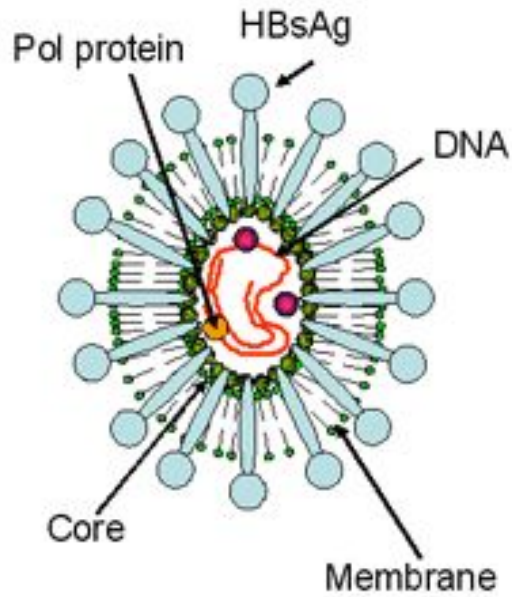
**Гепатит Е** - острая вирусная инфекция, которая самостоятельно разрешается, не оставляя каких-либо последствий.

- Особенностью острой инфекции являются высокие показатели летальности у беременных, особенно в III триместре, которая колеблется от 5 до 25%. Механизмы разрушающего действия вирус гепатита Е на гепатоциты не ясны.
- После выздоровления развивается стойкий иммунитет.

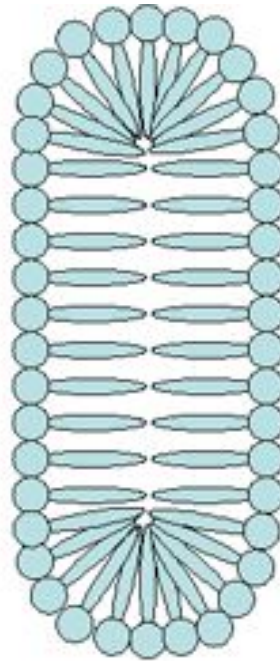
# Вирус гепатита В

- открыт в 1970 г. Д.Дейном и называется «частицы Дейна».
- Геном – кольцевая молекула ДНК

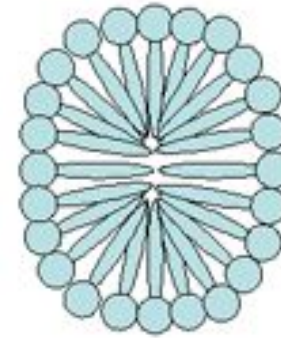
# ВГВ



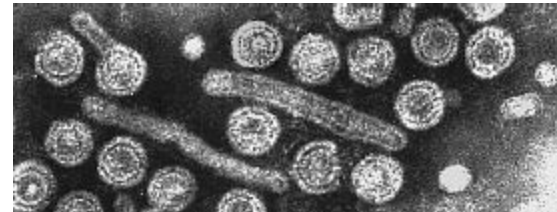
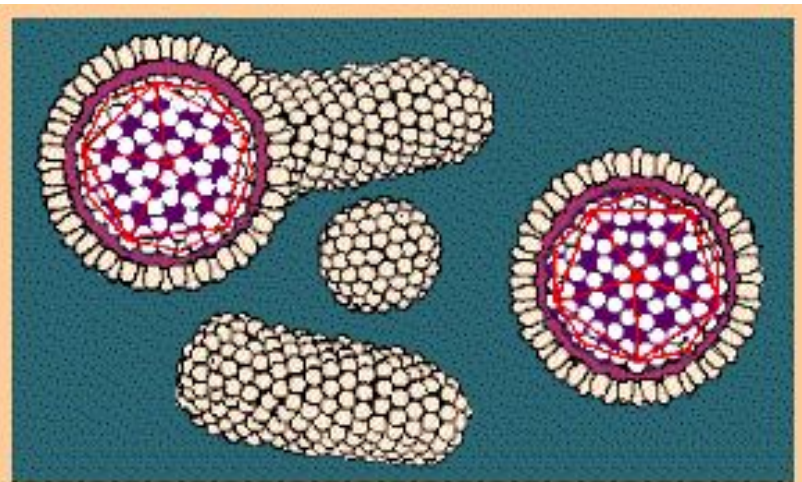
Virus  
Dane particle  
40nm  
diameter



Filamentous particle  
Up to 200nm long

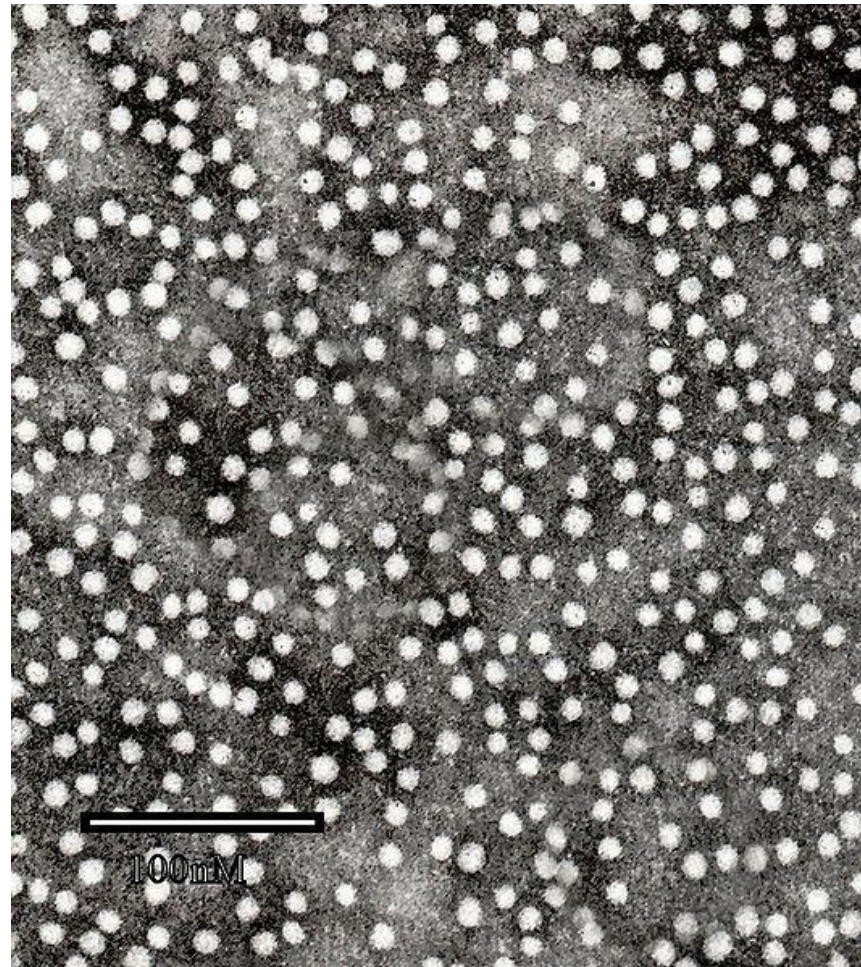


Spherical particle  
~20nm diameter





# Электроннограмма НВs- антигена ВГВ



# Геном ВГВ

Двунитчатая кольцевая ДНК, состоящая из 3200 пар нуклеотидов).

- Молекулярная масса – до 2 млн. Да.
- Имеется вирусный фермент – ДНК-зависимая ДНК-полимераза

# РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

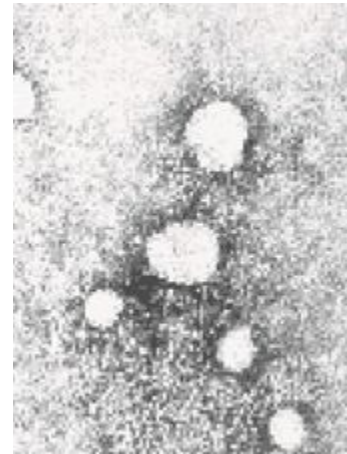
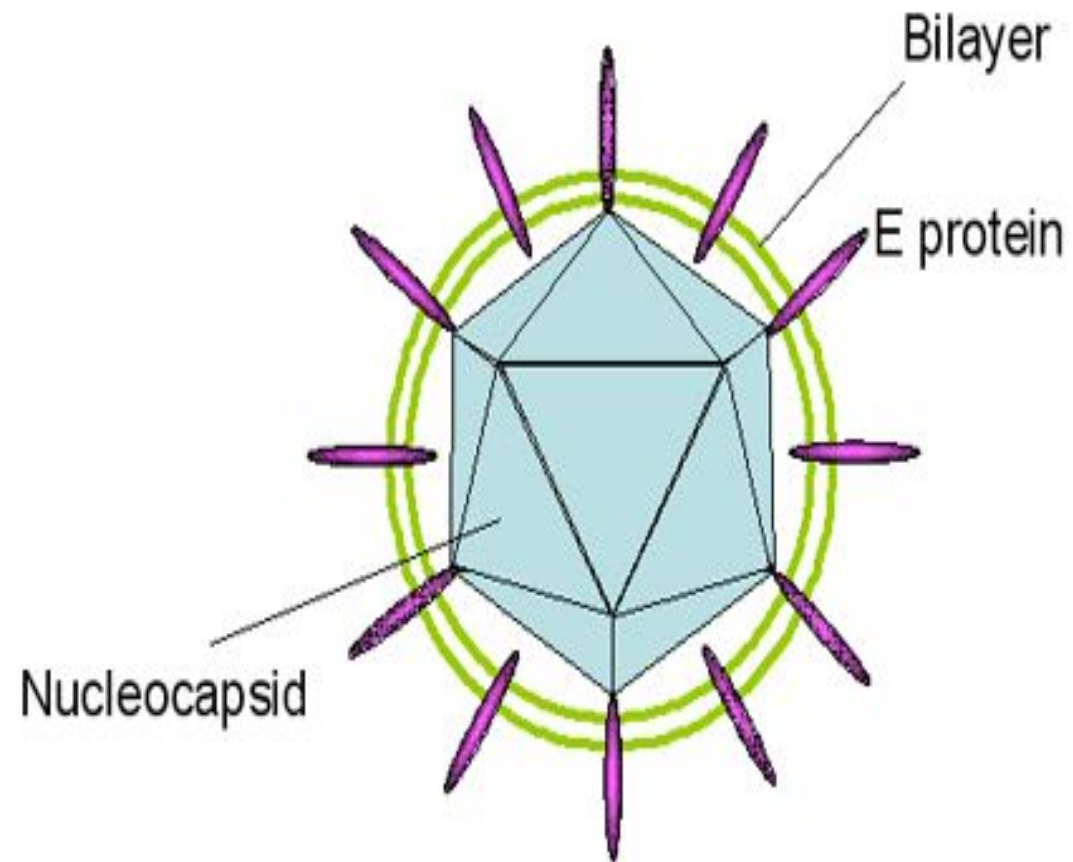
- температуру – 20°C выдерживает до 10 лет.
- При температуре 100°C – погибает через 5 мин.
  - Резистентность вируса повышается в присутствии белков сыворотки крови;
- Чувствителен к действию формалина, эфира, хлорамина.

# Гепатит С

— антропонозное вирусное заболевание с парентеральным механизмом заражения, наиболее часто протекающее в виде посттрансфузионного гепатита с преобладанием безжелтушных и легких форм и склонное к хронизации.

**Гепатит С** вызывается РНК-  
содержащим вирусом с размером  
вириона 30-60 нм, относящимся к  
семейству *Flaviviridae*

# BFC





# Источник инфекции – инфицированный человек:

- больные гепатитом С,
- латентные носители вируса.

## Пути передачи:

- при переливании инфицированной крови и её компонентов, пользование общими шприцами;
- половой и вертикальный пути передачи имеют второстепенное значение

# **Инкубационный период:**

- От момента заражения до клинических проявлений проходит от 2-х до 26-и недель

# Вирус гепатита D

- Дефектный РНК-содержащий вирус рода *Deltavirus* семейства *Togaviridae*. Его выделяют только от пациентов, инфицированных вирусом гепатита В.
- **Дефектность вируса гепатита D** проявляется в полной зависимости от наличия вируса гепатита В. Соответственно, моноинфекция вирусом гепатита D абсолютно невозможна.

# 3 генотипа вируса гепатита D (дельта)

- **I генотип** - традиционно считается европейской, так как чаще встречается у больных стран южной, центральной и северной Европы.
- **II генотип** - выявлен у больных из Японии, Тайваня (явился причиной болезни у коренного населения Якутии, РФ).
- **III генотип** - обнаружен у больных с острой коинфекцией в бассейне реки Амазонка, экваториальной Африки и тропической Азии.

**Резервуар возбудителя —**  
инфицированный человек; вирус  
передается парентеральным путём.  
Возможна вертикальная передача  
вируса гепатита D от матери к плоду.

**Инкубационный и преджелтушный**  
периоды короткие (по 3-5 дней)

### **Субклиническая**

иммунологические,  
биохимические,  
патогистологические  
изменения, без  
клинических признаков  
болезни

### **Безжелтушная**

различные  
клинические  
симптомы  
заболевания,  
кроме желтухи

### **Желтушная**

сопровождается  
желтухой  
- кардинальный  
признак гепатита

# **Течение гепатита**

**Острое – до 3 месяцев**

**Затяжное – от 3 до 6 месяцев**

**Хроническое – более 6 месяцев**





# Варианты начального периода

Астено-вегетативный - жалобы на общую слабость, недомогание, умеренную головную боль, нарушения сна, утомляемость, раздражительность

Диспепсический - анорексия, тошнота, рвота, боль в животе, понос

Катаральный - повышение температуры тела, редко - насморк, першение в горле, гиперемия конъюнктив и слизистой мягкого неба, сухой кашель

Артралгический - боли в суставах без местных воспалительных изменений

# Критерии тяжести ВГ

## Выраженность интоксикации

**Размеры печени** (легкое течение – увеличение на 1-2 см ниже реберной дуги, средней тяжести – на 3-5 см, тяжелое течение – размеры еще больше или, наоборот, уменьшение их)

## Интенсивность желтухи

Уровень билирубина сыворотки крови (соответственно до 85 мкмоль/л, 86 – 170 мкмоль/л и выше 170 мкмоль/л )

Показатель транспортной функции альбумина

# КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГА

Короткий инкубационный период (3-6 недель)

Острое начало

Частый катаральный синдром в начальном периоде

Короткий начальный период (5-7 дней)

Быстрое нарастание желтухи (несколько дней)

Улучшение самочувствия с появлением желтухи

Преобладание легких форм болезни, тяжелые формы

встречаются редко

Желтушный период длится не больше 1-2 недель

# КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГВ

Длительный инкубационный период (45 дней – 6 месяцев)

Постепенное начало заболевания (преджелтушный период часто длится больше 2 недель)

Частый артралгический синдром в начальном периоде (20 – 30 %)

Зуд кожи и крапивница в начальном периоде (синдром Джанотти-Крости)

Медленное нарастание желтухи (иногда 2 недели и дольше)

Нет улучшения самочувствия с появлением желтухи

Более длительное и тяжелое течение желтушного периода, чем при гепатите А

Частые обострения, рецидивы и осложнения (причиной может быть присоединение гепатита D)

Наличие выраженного астенического синдрома, длительная постгепатитная астения (иногда до года и дольше)

Возможный переход в хронический гепатит (5-15 %) и далее в цирроз печени (15-30 % больных хроническим гепатитом)

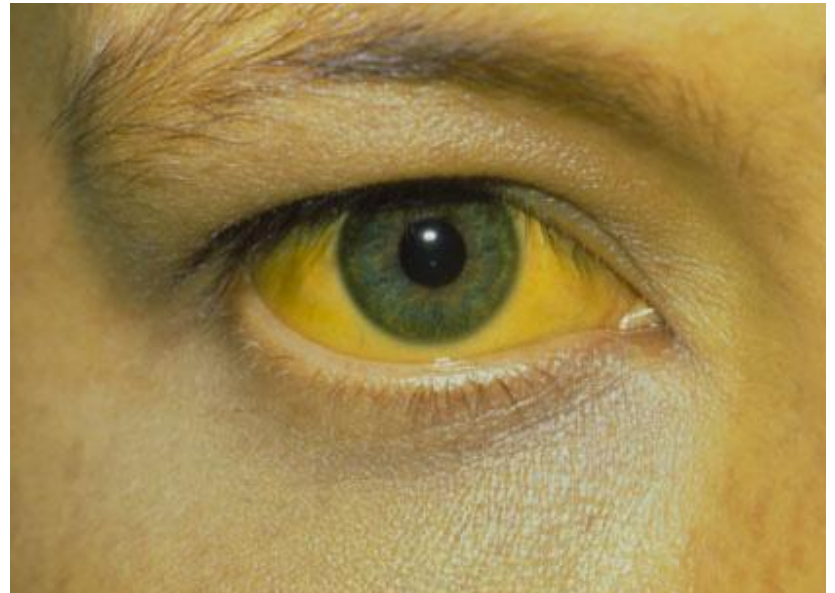
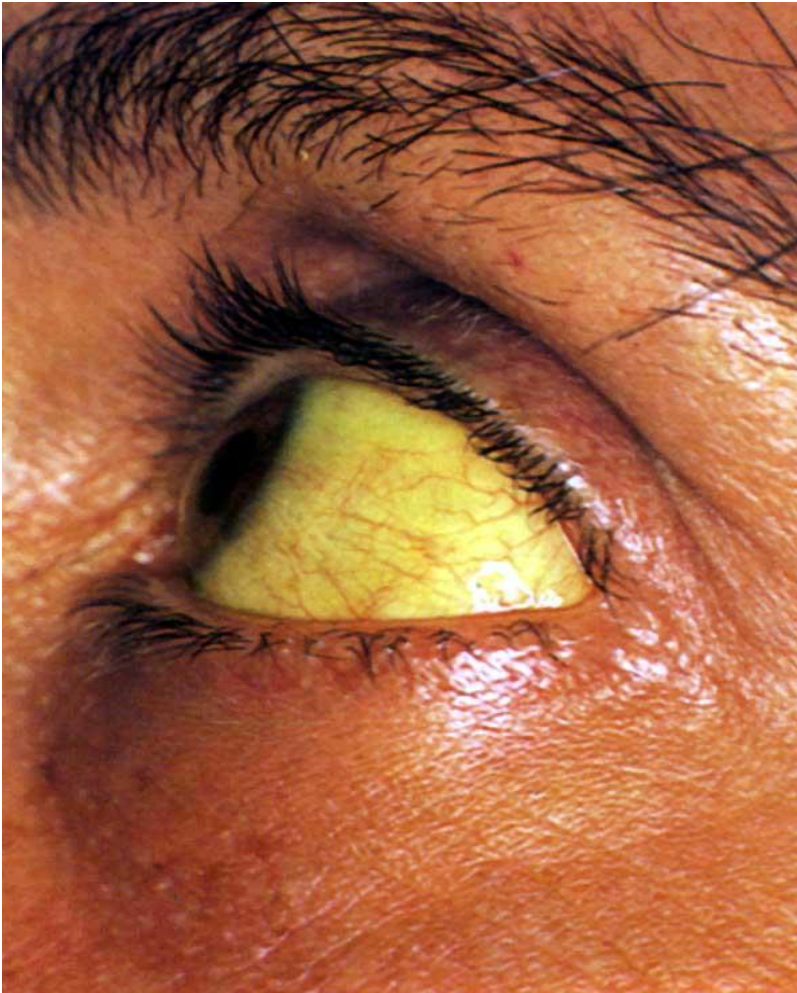
Гепатит В - микст.

# ГЕПАТИТ С

- «Ласковый убийца»
- Течение легкое или средней тяжести
- Частый переход в хроническую форму (50-85 %), цирроз печени (10-20 % больных с ХГ), гепатоцеллюлярную карциному (3-8 % больных ЦП)
- Внепеченочные проявления (артриты, гломерулонефрит, нейропатии, криоглобулинемия, аутоиммунный тиреоидит, тромбоцитопения, поздняя кожная порфирия, васкулит, синдром Рейно, узелковый периартериит, синдром Шегрена)



Иктеричность  
склер при  
вирусном гепатите





Иктеричность кожи при  
вирусном гепатите



# КРИТЕРИИ БЕЗЖЕЛТУШНОЙ ФОРМЫ ВГ

- Эпидемиологические данные (общение с больным или парентеральные манипуляции, укладывающиеся по времени в максимальный инкубационный период)
  - Типичный начальный период
  - Наличие гепатолиенального синдрома
    - Кирпичный цвет мочи (уробилин)
  - Высокая активность сывороточной АЛАТ
    - Выявление маркеров возбудителей



# КРИТЕРИИ ХОЛЕСТАТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ВГ

- Выраженный кожный зуд, расчесы
- Интоксикация слабая или вообще отсутствует
- Зеленый или серо-зеленый оттенок желтухи
  - Печень нормальных размеров или незначительно увеличена
- Повышение в крови активности экскреторных ферментов (щелочной фосфатазы, ГГТП), содержания  $\beta$ -липопротеидов, холестерина и солей желчных кислот
  - Уробилин в моче и стеркобилин в кале отсутствуют
  - Активность индикаторных ферментов нормальная или слегка повышена
- Длительное течение – 3-5 месяцев и больше

# ИСХОДЫ ВГ

- Полное клиническое выздоровление
- Хронизация процесса (ГВ – 5-10 %, ГС, ГД – 85-90 %)
  - Астено-вегетативный синдром
  - Постгепатитная гепатомегалия
- Постгепатитная гипербилирубинемия

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В преджелтушном периоде

Грипп

Пищевые токсикоинфекции

Ревматизм

В желтушном периоде

Лептоспироз

Инфекционный мононуклеоз

Псевдотуберкулез

Малярия

Токсические гепатиты

Токсикоз беременных

Гемолитические желтухи

Подпеченочные механические желтухи

Пигментные гепатозы ( синдромы Жильбера-Мейленграхта,  
Криглера-Найяра, Дабина-Джонсона и Ротора )

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Лихорадка только в продроме, с появлением желтухи температура нормализуется

Миалгии отсутствуют

Поражение почек (анамнез)

Геморрагический синдром только при тяжелом течении

Желтуха

В крови – лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ не изменена

Патологические изменения в моче  
Повышение активности АлАТ, АсАТ

## ГРИПП И ДРУГИЕ ОРВИ

Лихорадка

“Ломота” во всем теле

Боль в области лба, надбровных дуг

Катаральные явления – кашель, насморк, гиперемия слизистой ротоглотки, зернистость мягкого неба, трахеит, конъюнктивит, ларингит

Желтухи не бывает

В крови – лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ

Гепатомегалия не характерна (только при аденовирусной инфекции)

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Лихорадка только в продроме, с появлением желтухи температура нормализуется

Миалгии отсутствуют

Поражение почек (анамнез)

Геморрагический синдром только при тяжелом течении

Желтуха

В крови – лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ не изменена

Патологические изменения в моче  
Повышение активности АлАТ, АсАТ

## ЛЕПТОСПИРОЗ

Лихорадка одновременно с желтухой

Боль в икроножных мышцах

Возможны различные высыпания

Поражение почек

Геморрагический синдром

Конъюнктивит, склерит

Гиперемия, одутловатость лица

В крови – лейкоцитоз, нейтрофилез, сдвиг формулы влево, очень высокая СОЭ

Активность АлАТ, АсАТ нормальная

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Лихорадка только в продроме, с появлением желтухи температура нормализуется

Миалгии отсутствуют

Поражение почек (анамнез)

Геморрагический синдром только при тяжелом течении

Желтуха

В крови – лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ не изменена

Патологические изменения в моче  
Повышение активности АлАТ, АсАТ

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

В клинике – лихорадка одновременно с желтухой, тонзиллит, экзантема, лимфаденопатия, изменения крови (лейкоцитоз, лимфоцитоз, атипичные мононуклеары)

Тонзиллит

Лимфаденопатия

Атипичные мононуклеары в крови



# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Лихорадка только в продроме, с появлением желтухи температура нормализуется

Миалгии отсутствуют

Поражение почек (анамнез)

Геморрагический синдром только при тяжелом течении

Желтуха

В крови – лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ не изменена

Патологические изменения в моче

Повышение активности АлАТ, АсАТ

## МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

Преджелтушный период отсутствует

Начало острое, с желтухи

Выраженный кожный зуд

Болевой синдром (колика)

По данным УЗД – подпеченочный блок (расширение внутри- и/или внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря)

Гепатоспленомегалия не характерна

Отсутствие уробилина, стеркобилина

Активность АлАТ, АсАТ не изменена

Повышение активности ЩФ, ГГТП

В крови – нейтрофильный лейкоцитоз, повышена СОЭ

# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВГ



- Выявление маркеров ВГ (антигены, антитела) - ИФА
- Молекулярно-биологический метод (определение ДНК или РНК возбудителей) - ПЦР
- Биохимическая (билирубин и его фракции, активность АлАТ, АсАТ, тимоловая и сулемовая пробы, общий белок и его фракции)
- Инструментальные исследования (УЗД, компьютерная томография)
- Гистологическое исследование биоптатов печени



# Вирусный Гепатит А

## ОАК:

- лейкопения
- лимфоцитоз
- тромбоцитопения

## ОАМ:

- холиурия

## БХ:

- билирубинемия (прямая фракция)
- гипертрансаминаземия

# Вирусный Гепатит А

(АЛТ и АСТ увеличены в 20-100 раз)

- диспротеинемия

- увеличение маркёров холестаза (ЩФ, ГГТ, холестерин, 5-НК)

- повышение тимоловой пробы

- снижение сулемовой 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

# Вирусный Гепатит Е

## Серологические тесты:

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

# Вирусный гепатит В

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.

# Вирусный гепатит В

- синдром цитолиза: повышение содержания АЛТ, АСТ;
- синдром холестаза: повышение содержания общего билирубина, холестерина, ЩФ,  $\gamma$ -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.

Спасибо за  
внимание