

**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

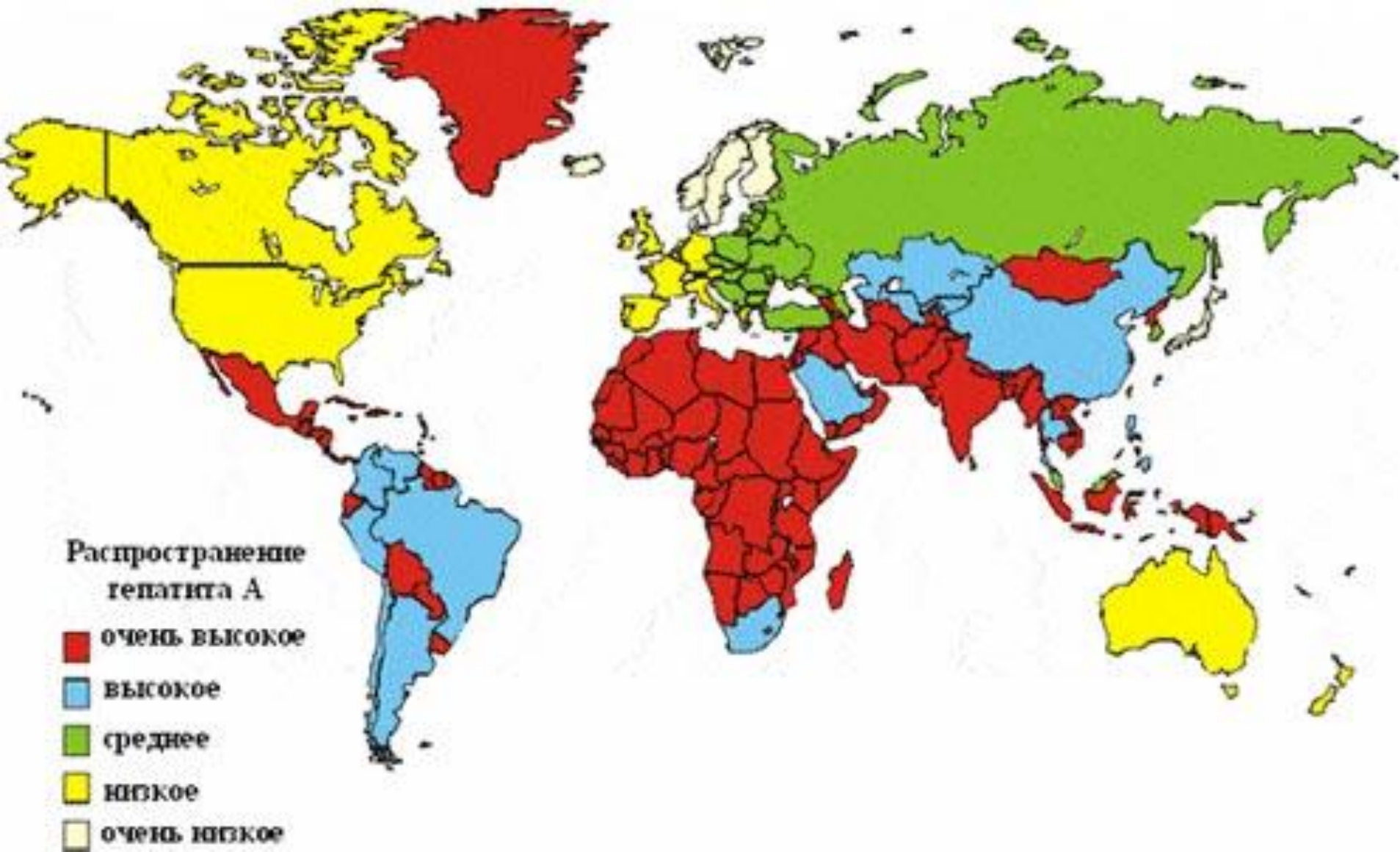
История вопроса

- 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

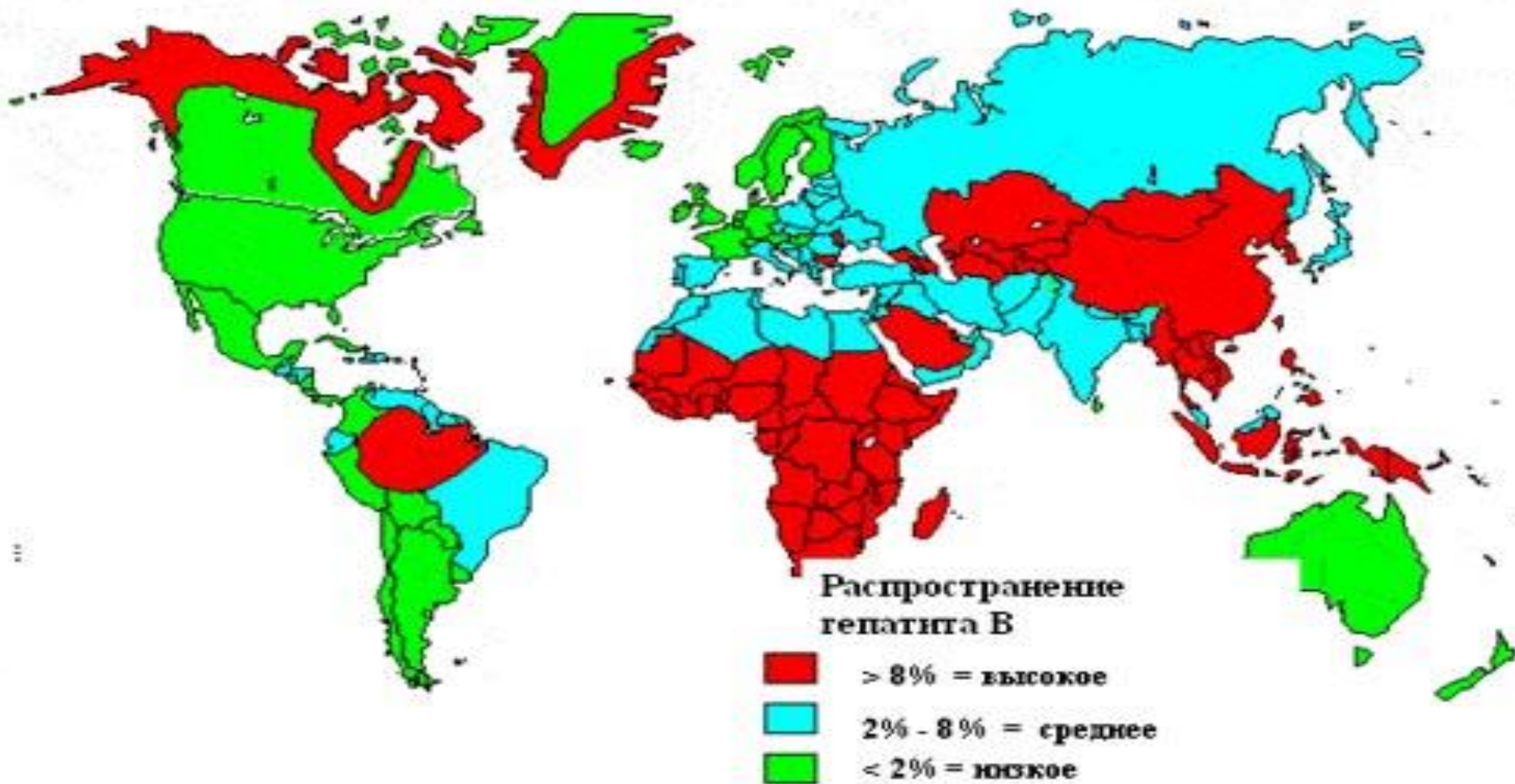
- 1977 - М. Ризетто обнаружил вирус гепатита D в ядрах гепатоцитов во время необычно тяжёлой вспышки сывороточного гепатита в Южной Европе.
- 1983 – открытие вируса гепатита E М.С.Балаяном
- 1988 - открытие вируса гепатита C (ВГС).

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕПАТИТА А В МИРЕ

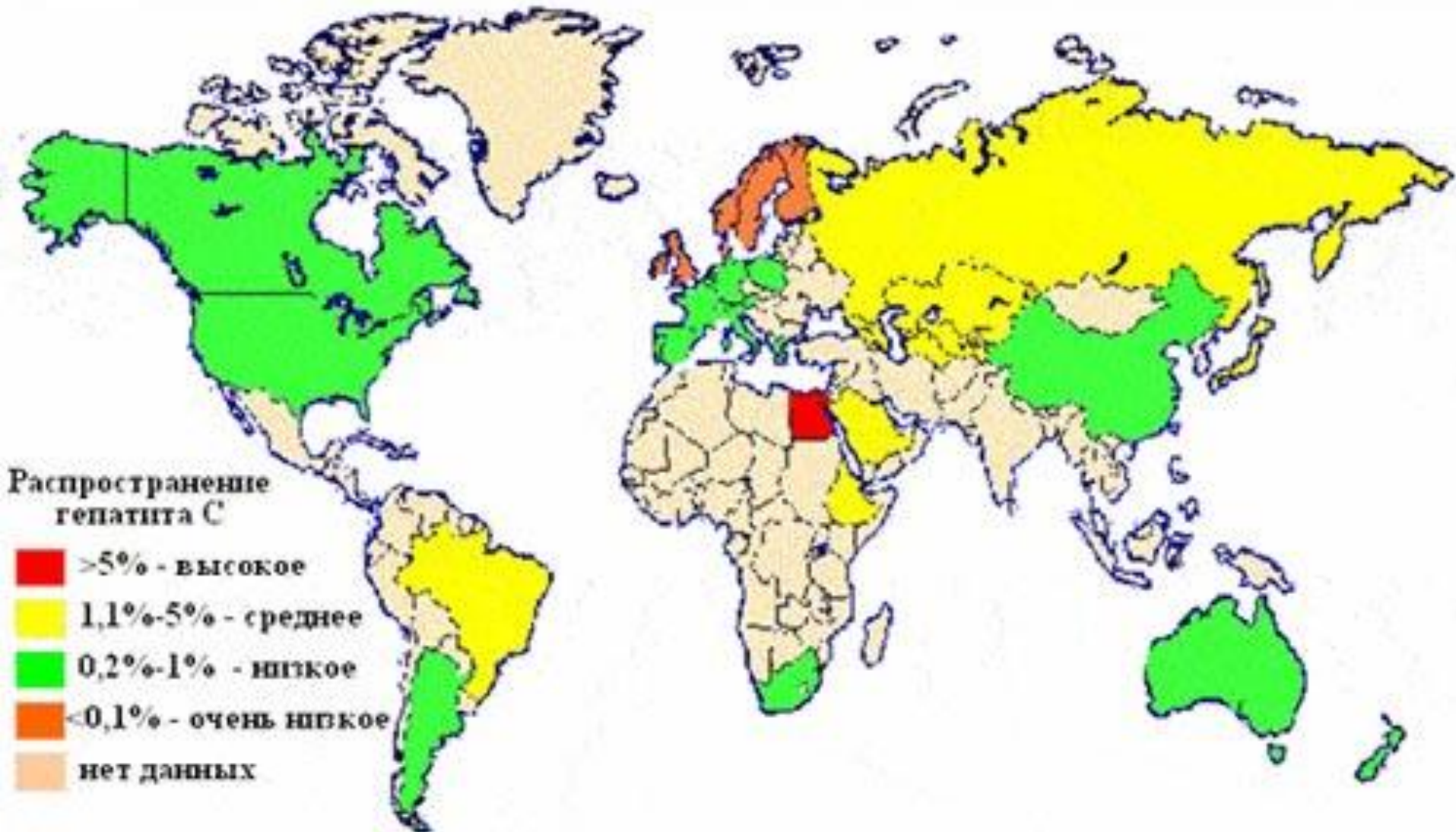


РАСПРОСТРАНЕНИЕ ГЕПАТИТА В В МИРЕ

Geographic Pattern of Hepatitis B Prevalence, 1997



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕПАТИТА С



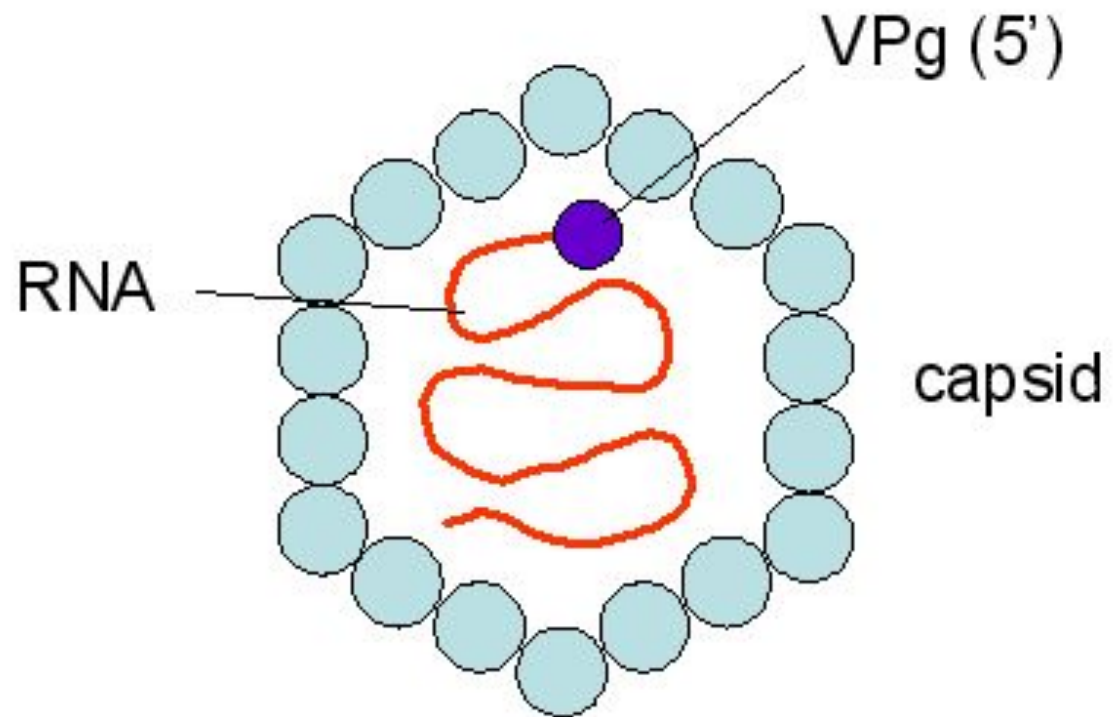
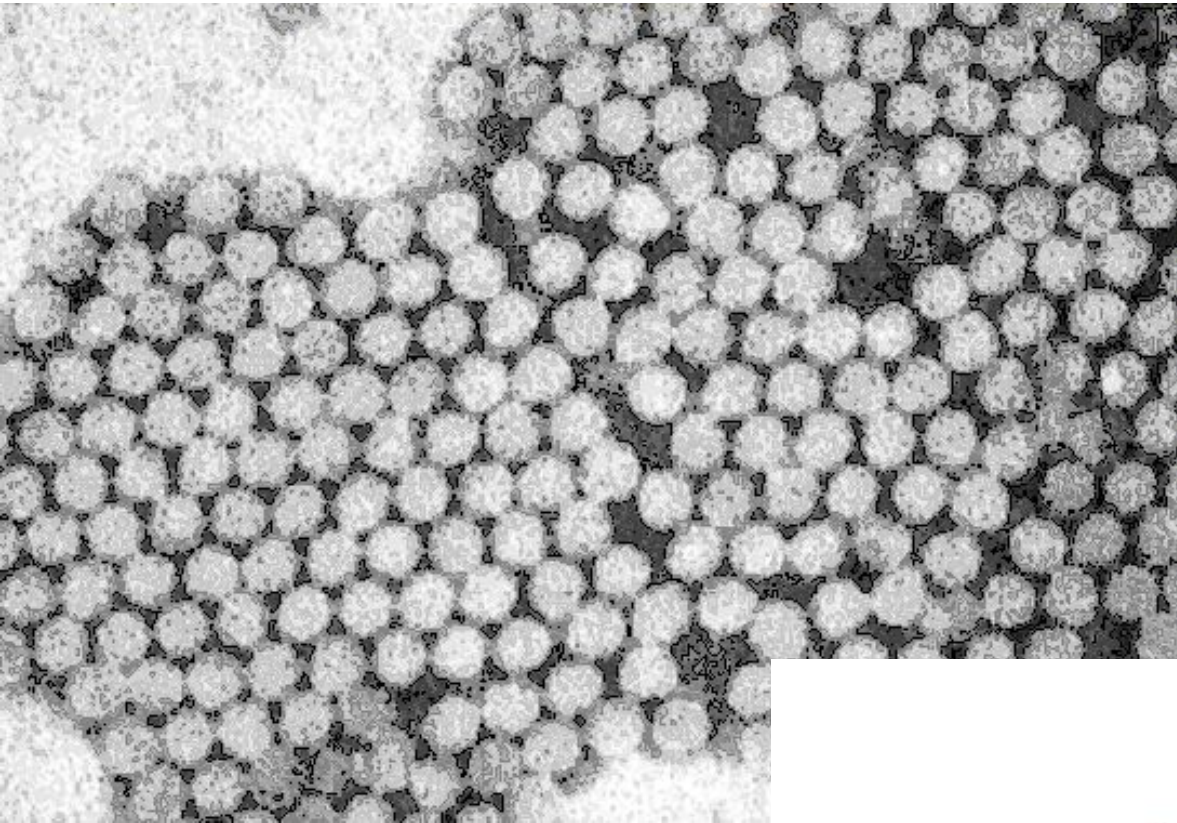
Гепатит А

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)

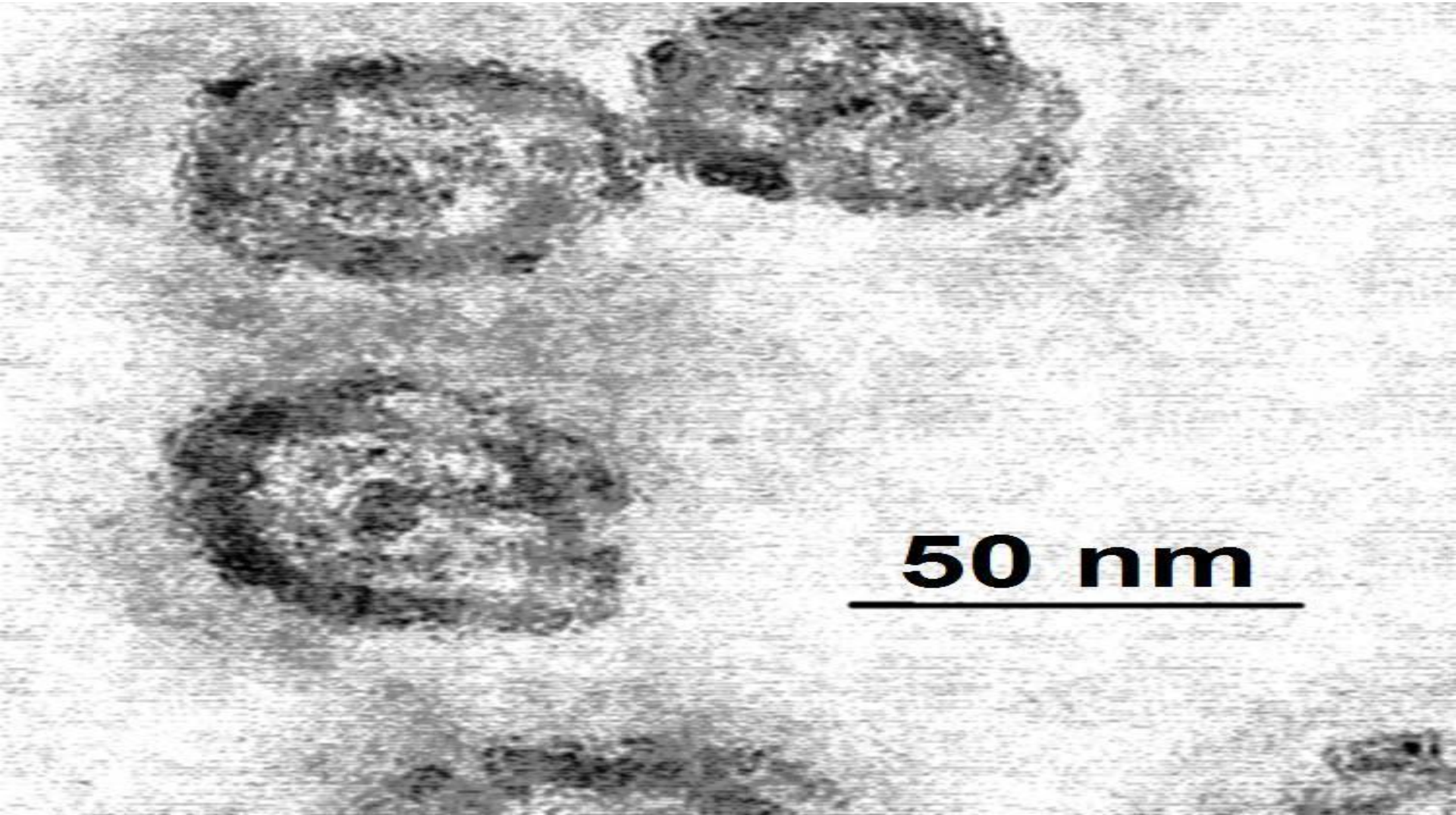
**ВГА – имеет
типичное для
пикорнавирусов
строение**





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.

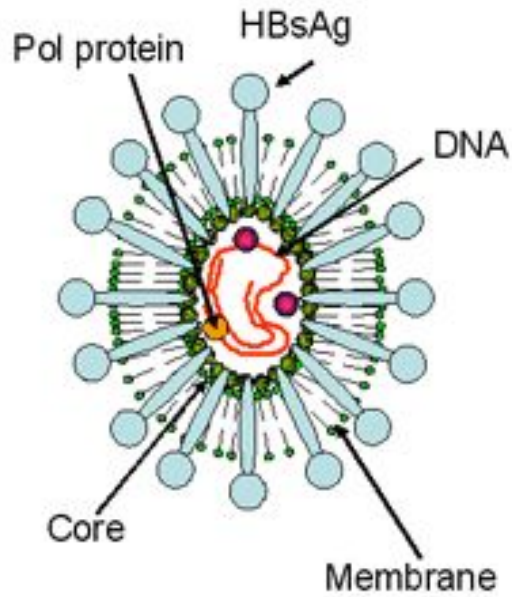
Гепатит Е - острая вирусная инфекция, которая самостоятельно разрешается, не оставляя каких-либо последствий.

- 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.

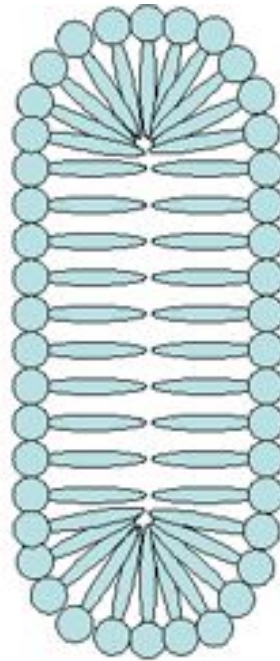
Вирус гепатита В

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

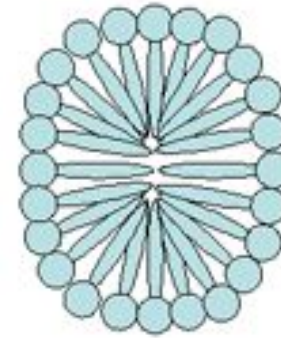
ВГВ



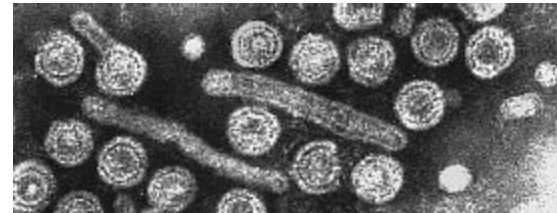
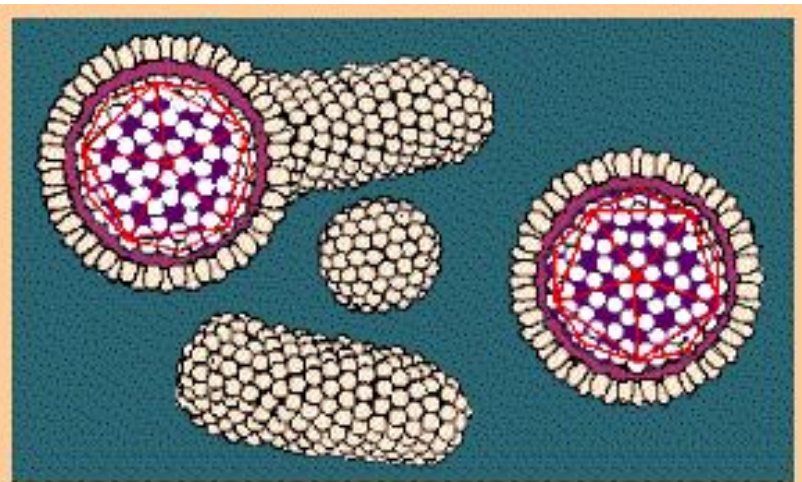
Virus
Dane particle
40nm
diameter



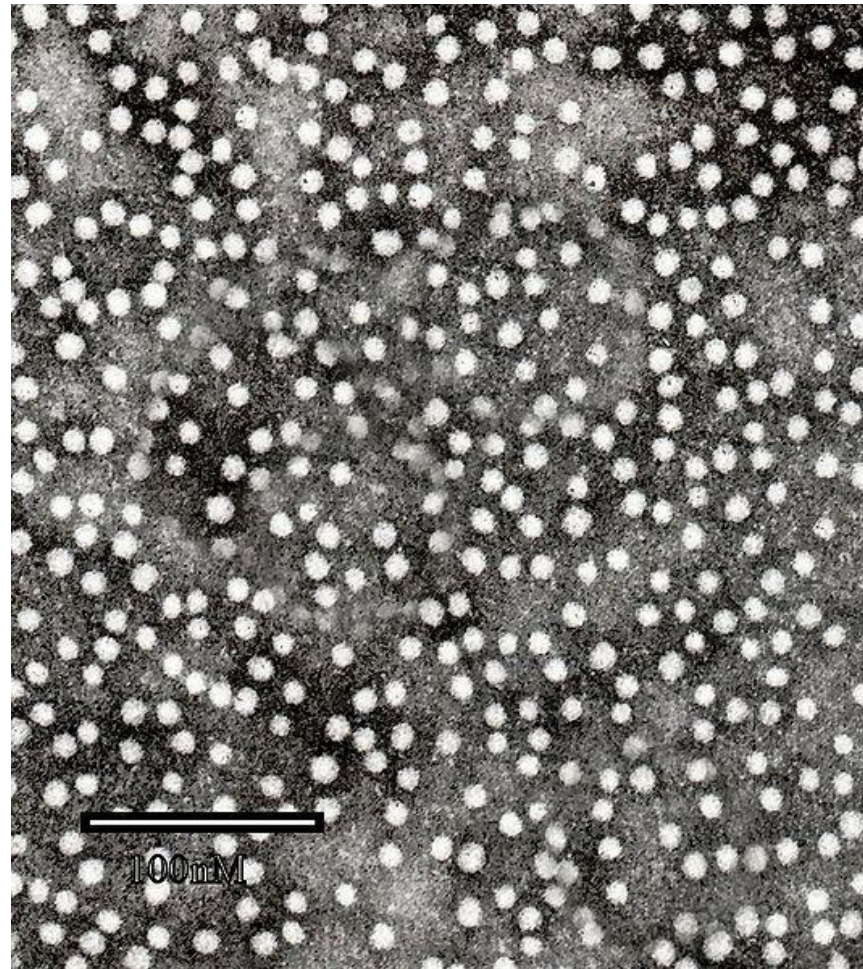
Filamentous particle
Up to 200nm long



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

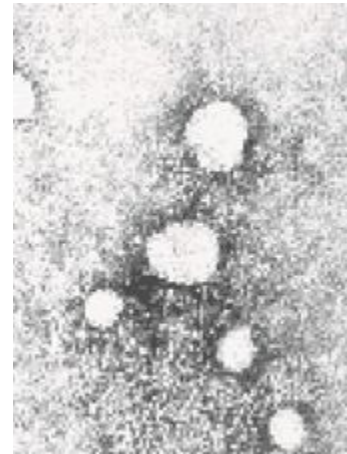
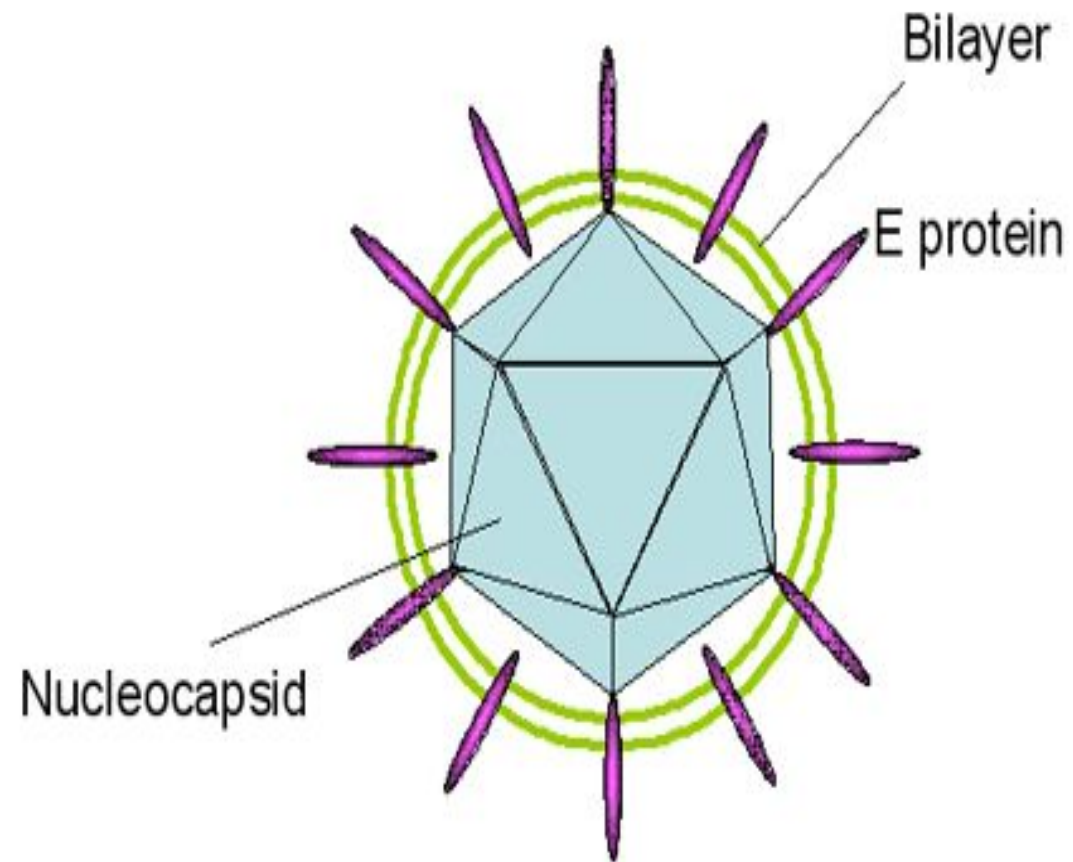
- температуру – 20°C выдерживает до 10 лет.
- При температуре 100°C – погибает через 5 мин.
 - Резистентность вируса повышается в присутствии белков сыворотки крови;
- Чувствителен к действию формалина, эфира, хлорамина.

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 —
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)

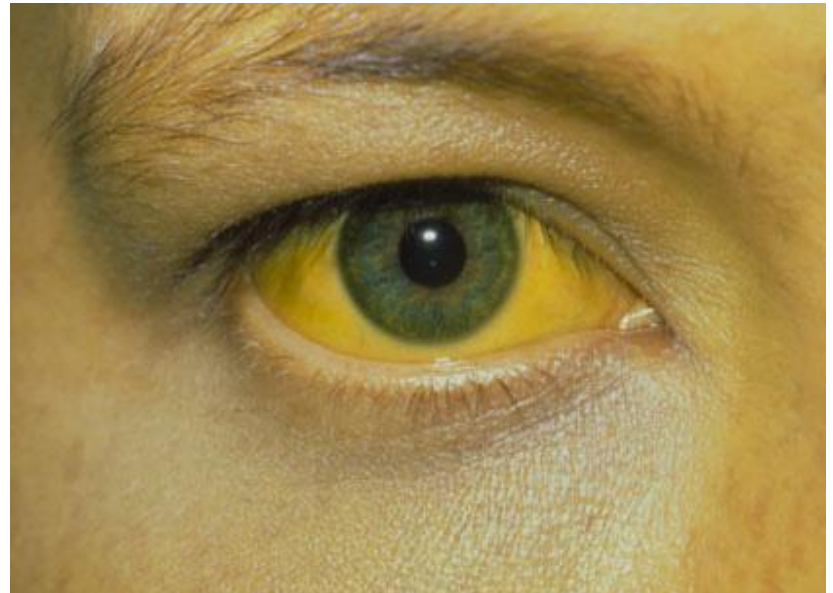
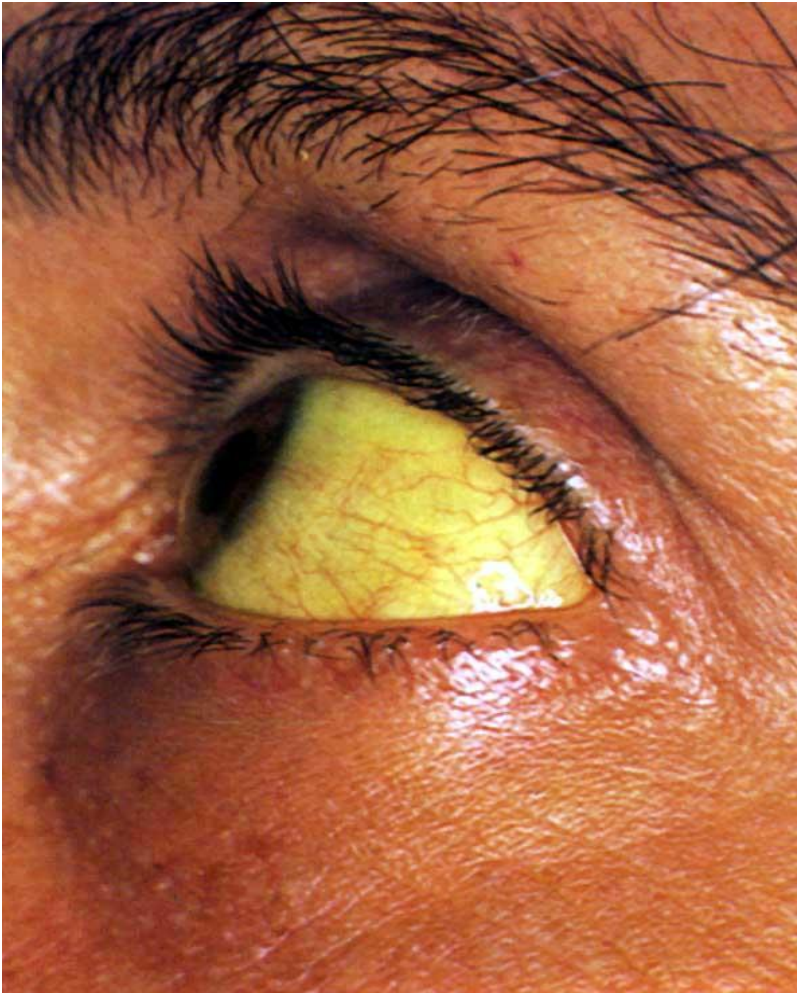
Гепатит В - микст.

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

Спасибо за
внимание