



Спишь на лекции?

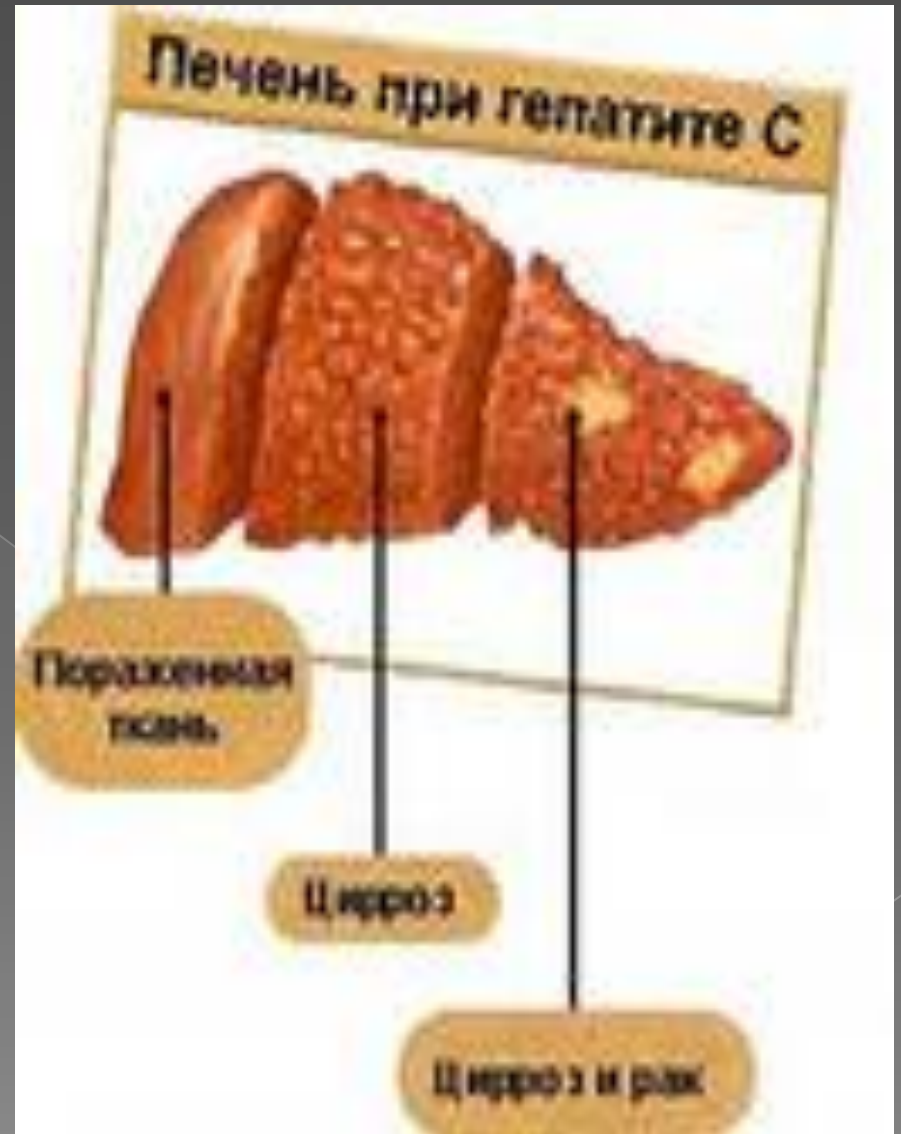
Делай это правильно

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

НСV-инфекция



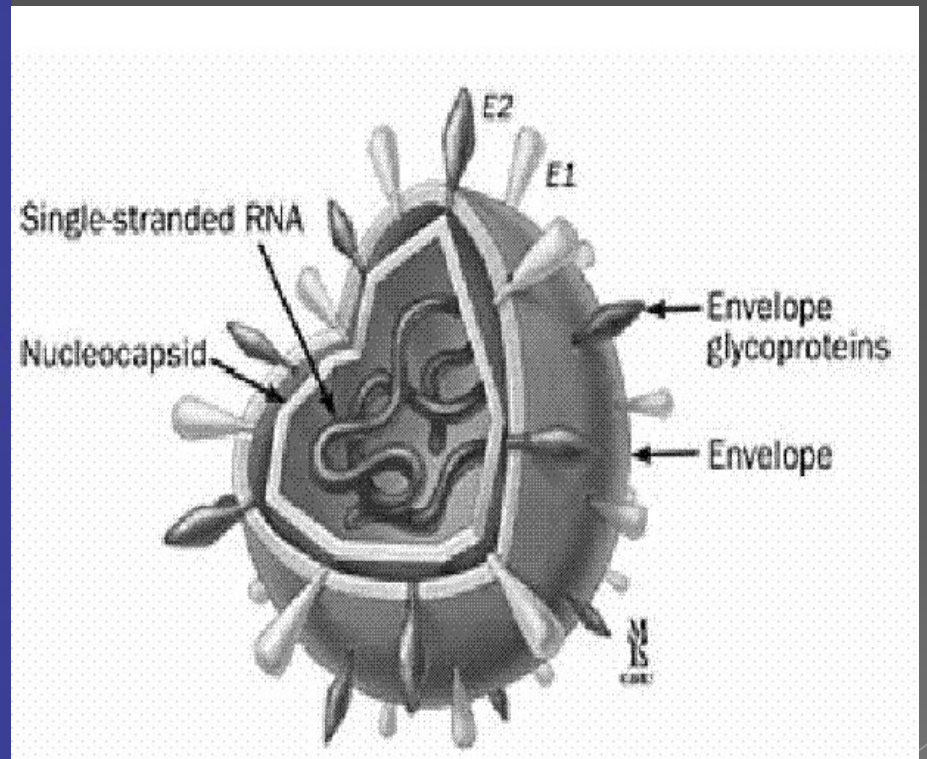
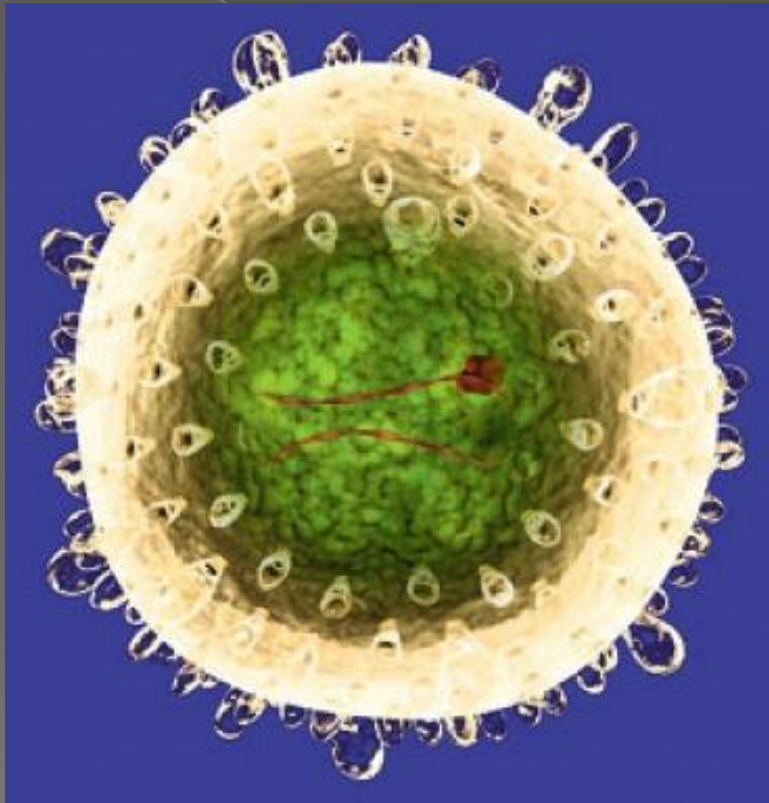
Выделен в самостоятельную форму в 1988 г., протекает преимущественно в хронической форме



**ВГ С – прогрессирующее
заболевание печени,
приводящее у 20-30% больных
к формированию цирроза
печени и первичной
гепатокарциномы и
характеризующееся высокой
частотой (до 20%) развития
внепеченочных проявлений**

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Широкое распространение, высокая заболеваемость (по данным Sherlock, в мире инфицировано 500 млн. человек), в среднем до 3% в мире;
- Частое поражение лиц молодого возраста;
- Частая хронизация с переходом в цирроз печени и гепатокарциному в течение 20-30 лет;
- Частое сочетание с ВИЧ-инфекцией;
- В целом это медико-социальная проблема



Вирус гепатита С

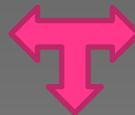
ЭТИОЛОГИЯ

- Вирус относится к семейству *Flaviviridae* , РНК-содержащий
- Структура ВГ С неоднородна

ВГ С - 6 генотипов (1,2,3,4,5,6)



более 90 субтипов



ИЗОЛЯТЫ



КВАЗИВИДЫ

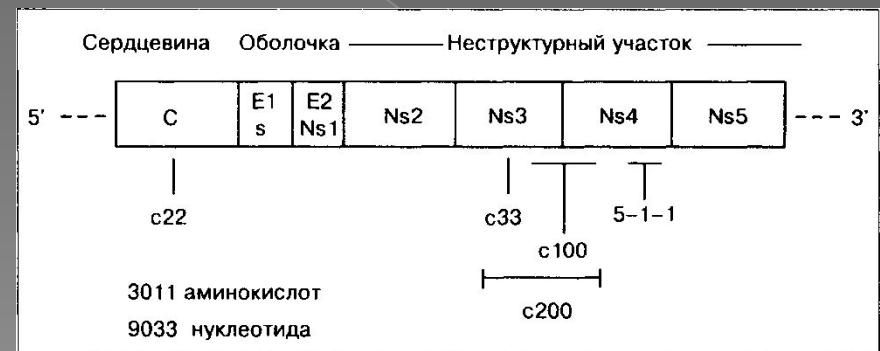
(иммунологически различимы по расположению нуклеотидов)

СТРУКТУРА ВИРУСА С

Сердцевина содержит РНК и *core Ag*, к которому рано вырабатываются АТ

Белки оболочки – E1, E2, NS1 – наиболее изменчивая зона

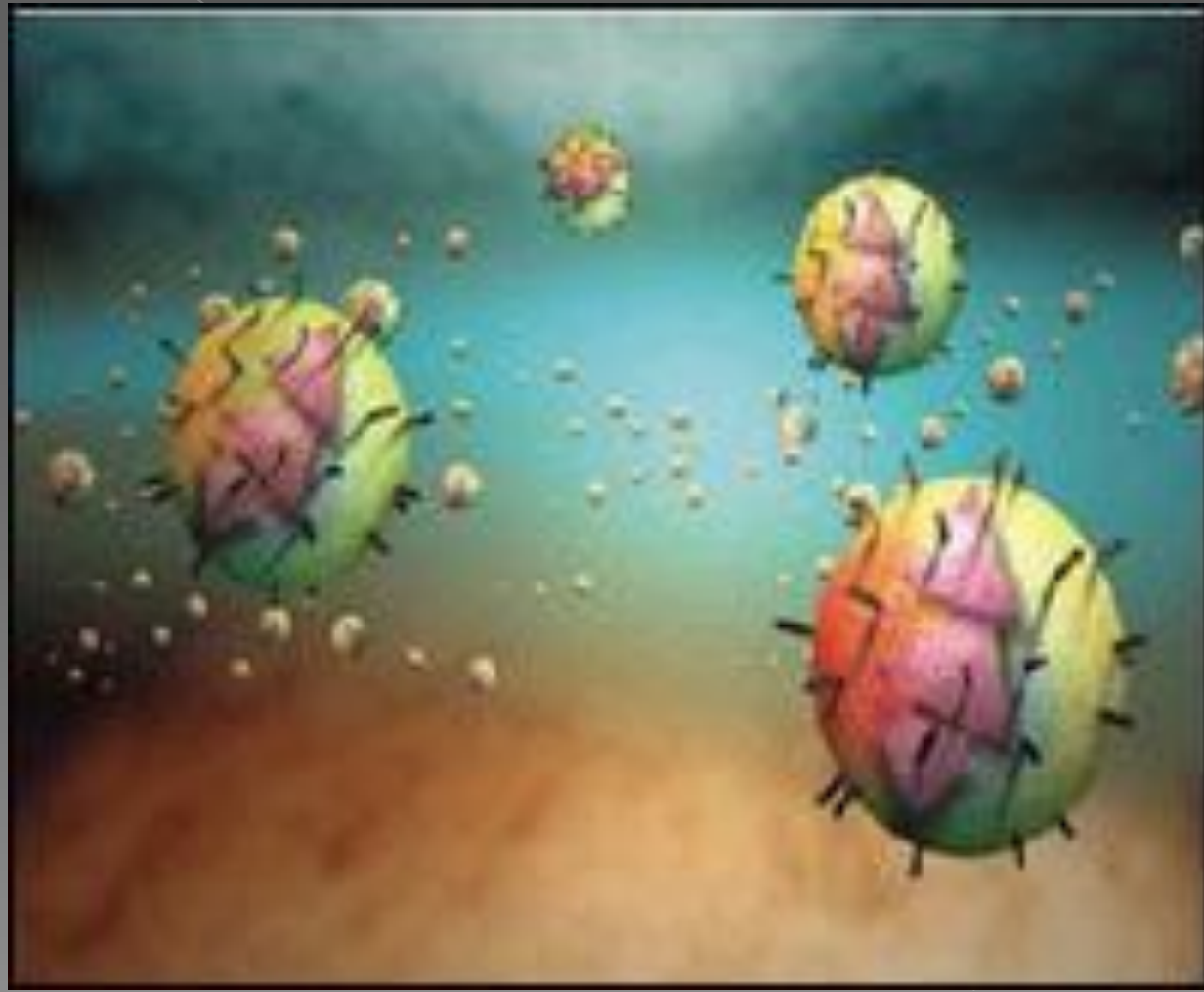
Неструктурные белки-ферменты – NS3, NS4, NS5 – АТ к ним появляются поздно, через 3-4 мес. И более (показатели хронизации)



Особенности вируса ГС

- Низкая репликативная активность
- Низкая иммуногенность (антитела появляются поздно)
- Слабый цитопатический эффект («ласковый убийца»)
- Подавление синтеза собственного интерферона
- Большая изменчивость, которая опережает репликацию, вследствие чего вирус ускользает от иммунного ответа («ускользающий вирус»).
Главная причина хронизации

**«Muto ergo sum»
ИЗМЕНЯЮСЬ – ЗНАЧИТ, СУЩЕСТВУЮ**



Особенности эпидемиологии ВГС

- Сходна с другими парентеральными гепатитами
- Основные источники инфекции
 - больные стертыми и бессимптомными формами ОВГС
 - больные ХВГС и циррозом печени вирусной С этиологии
- Механизм передачи парентеральный, но концентрация вируса в крови, сперме и других биологических жидкостях ниже, чем при ВГВ

Основные группы риска по ВГС

- Наркоманы с внутривенным введением наркотиков («болезнь наркоманов» по С.Н. Соринсону).
Инфицированность наркоманов достигает 80-90%
- Больные гемофилией и др., получавшие переливание крови и ее препаратов по жизненным показаниям («посттрансфузионный гепатит»)
- Больные ХПН с повторными сеансами гемодиализа (их инфицированность достигает 20%)
- Больные с хроническими заболеваниями, находящиеся на длительном стацлечении с получением множественных инъекций

ПАТОГЕНЕЗ



Патогенез

- Заражение
- Первичная репликация в клетках МФС (инкубационный период)
- Первичная вирусемия (продромальный период)
- Поражение печени (развитие гепатита)
- Тропность к рецептору CD₈₁, который присутствует во многих тканях с развитием полиорганной внепеченочной патологии (поражение моноцитов, костного мозга, поджелудочной железы, щитовидной железы, половых желез, почек, нервной системы, суставов и других органов).
- Развитие аутоиммунных реакций

Лучше называть HCV-инфекцией



Фазы течения ВГ С

Инфицирование ВГ С

Желтушная
острая форма
10-20%

Иннапаратная,
стертая форма
80-90%

Выздоровление
17-25%

Хронический ВГ С
до 80%

Прогрессирование с
развитием ЦП
25-35%

Непрогрессирующее
течение

Декомпенсация
ч/з 10-20 лет

Первичный рак
печени через 30-40 лет

Летальный исход

Исход ????

Классификация клинических форм ВГ С

По течению

- Острая форма
- Затяжная форма
- Хроническая форма

ОВГ С

- ⦿ По выраженности клинических симптомов
- ⦿ Желтушная
- ⦿ Безжелтушная
- ⦿ Стертая
- ⦿ Иннапаратная

Иннапаратная (бессимптомная) форма ОВГ С

- Отсутствуют клинические проявления
- Обнаруживаются маркеры ВГ С (а/т HCV cor IgM и РНК вируса (+))
- М.б. повышена АлАт до 2-3 норм



Стертая форма ОВГ С

- Астенический синдром
- Увеличение печени и селезенки
- Возможно кратковременное потемнение мочи
- + РНК HCV, + α /т HCV cor Ig M
- Повышение АлАт до 5 норм



Желтушная форма ОВГ С

- Развивается в 10-20% случаев
- По течению напоминает ВГ А (в легкой и средне-тяжелой форме)
 - Астенический синдром
 - Увеличение печени и селезенки
 - Тяжесть в правом подреберье
 - Темная моча
 - Желтуха выражена слабо, часто в виде субиктеричности склер
 - Повышение АлАт более 5 норм
 - (+) РНК HCV, + а/т HCV cor Ig M
 - Острая фаза длится 2-3 мес.
 - Выздоровление у 17-25% больных

Хроническая форма ВГ С имеет 2 фазы – латентную и стадию реактивации, которая включает в себя хронический гепатит, цирроз печени и гепатокарциному.

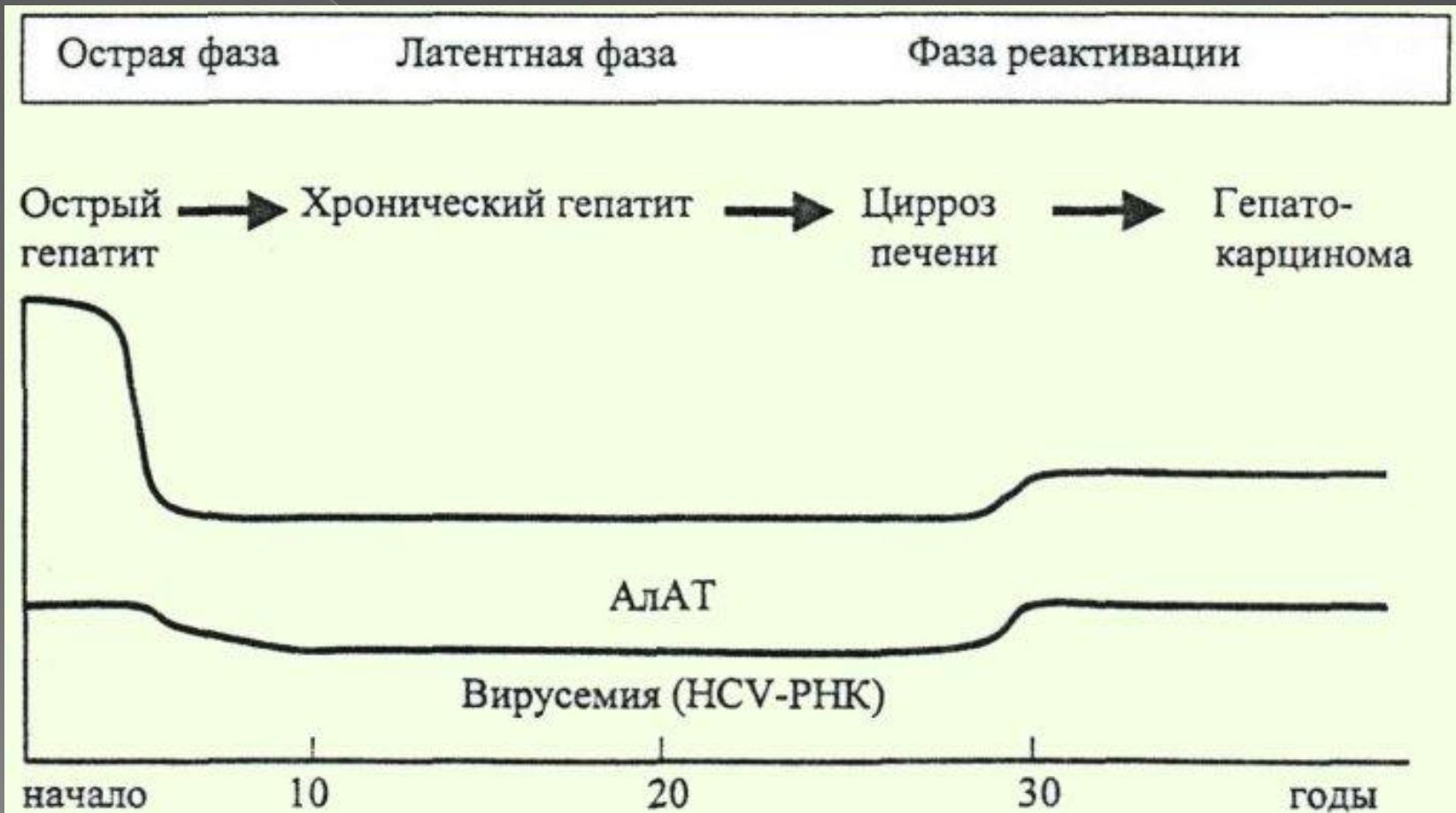


Рис. 8.5. Фазы течения HCV — инфекции [9]

Латентная фаза ХВГ С (низкая активность процесса)

- Клиники нет или скудная (слабость, увеличение печени, субиктеричность склер)
- а/т HCV Ig G во всех спектрах (cor Ag-NS₃-NS₄-NS₅)
- АлАт повышена до 2-3 норм
- РНК HCV в низких титрах (400 000 МЕ/мл или $2 \cdot 10^4$ копий/мл)
- Длительность 14-20 лет

Стадия реактивации ХВГ С (умеренная и высокая активность процесса)

- Клиника хронического гепатита
 - › Астенический синдром
 - › Тяжесть и боли в правом подреберье
 - › Увеличение печени и селезенки
 - › Периодически – темная моча
 - › Часто - субиктеричность склер
- АлАт повышена более 3-5 норм
- (+) РНК HCV стабильно в высоких титрах (более 400 000 мЕ/мл)

Внепеченочные проявления ХВГ С

Наблюдаются в 20% случаев

Эндокринные нарушения

- ◆ Гипо-гипертиреоз
- ◆ Сахарный диабет
- ◆ Дисменорея, нарушение либидо

Поражение клеток крови

- ◆ Смешанная криоглобулинемия
- ◆ Апластическая анемия
- ◆ Тромбоцитопения

Кожные поражения

- ◆ Узловатая эритема
- ◆ Красный плоский лишай
- ◆ Крапивница рецидивирующая

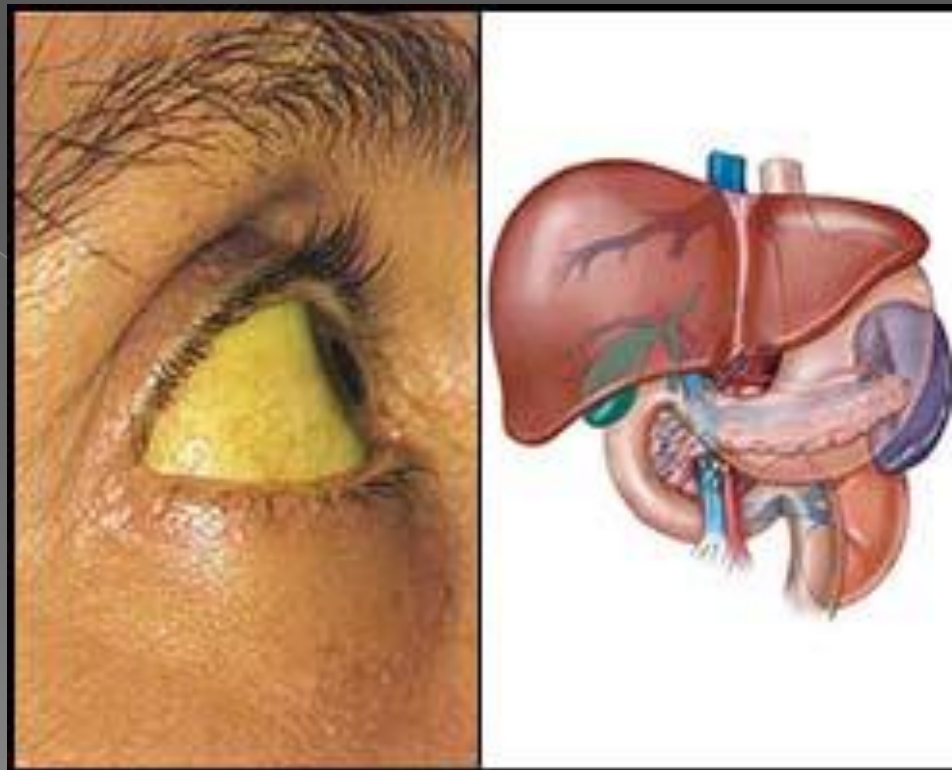
Артриты, артралгии

Миопатический синдром

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит

Критерии выздоровления при ОВГ С (спонтанное или на фоне лечения)

- Отсутствие клиники
- В течение 2 лет
- РНК HCV (менее 50
МЕ/мл) и нормальная
активность АЛАТ
- В крови могут быть
а/т HCV cor-NS₃₋₅ Ig G



Маркеры ОВГ С

- ❖ а/т HCV суммарные и в спектре cor IgM методом ИФА
- ❖ РНК HCV (+) (выявляются через 5-7 дней после инфицирования)

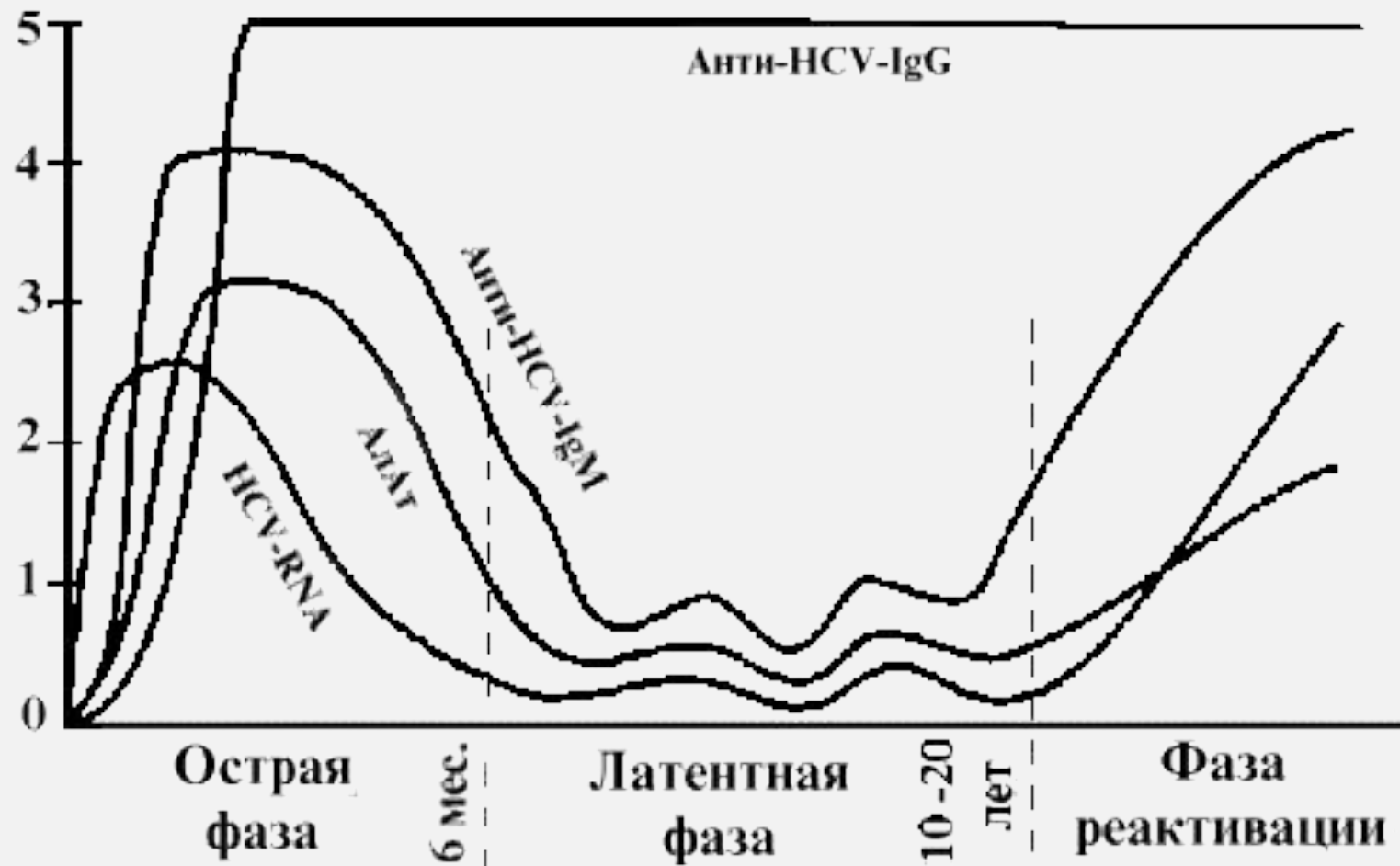
Маркеры латентной фазы ХВГ С

- ❖ а/т HCV IgG в полном спектре (cor Ag-NS3-NS4-NS5)
- ❖ РНК HCV (+) в низких титрах (менее 400 000 мЕ/мл или менее $2 \cdot 10^4$ копий/мл)

Маркеры стадии реактивации ХВГ С

- ❖ а/т HCV (+) суммарные в полном спектре
- ❖ РНК HCV стабильно в высоких титрах (более 400 000 мЕ/мл или более $2 \cdot 10^4$ копий/мл)

Маркеры ОВГ С



ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ОВГ С

ПОКАЗАНИЯ

- Острая форма ВГ С любая, независимо от тяжести (для профилактики хронизации)
- Хронические формы (при РНК+ в высоких титрах)



Цели этиотропной терапии ВГС

- Элиминация HCV РНК в сыворотке крови
- Нормализация АлАт
- Улучшение гистологической картины в печени
- Предотвращение неблагоприятных исходов (цирроза и рака печени)

Препараты для этиотропной терапии ВГС

- ◎ 1. α -интерфероны простые («короткоживущие») и пегилированные α -интерфероны (связанные с синтетическим волокном полиэтиленгликолем), имеющие длительный период полувыведения.

α -интерфероны обладают двойным действием – антивирусным и иммуномодулирующим.

Простые ИФ (короткоживущие)

- ◆ Интераль α -2в (Спб)
- ◆ Альфарон α -2а (Москва)
- ◆ Альтевир α -2в (Москва)
- ◆ Роферон α -2а (Швейцария)
- ◆ Реальдирон α -2в (Израиль)

Пегелированные ИФ

- ◆ Пегасис ИФ α -2а («Roche», Швейцария)
- ◆ Пег-интрон ИФ α -2в («Шеринг-Плай», США)



○ 2. Аналоги нуклеозидов (нарушают синтез вирусной РНК):

- ❖ Рибавирин
- ❖ Ребетол (США)
- ❖ Рибомидил (Москва)
- ❖ Рибапек (Россия)



Лечение ОВГ С

- Проводится монотерапия простыми ИФ как можно в ранние сроки в дозе 3 млн. (1 ампула) в/м ежедневно до исчезновения РНК НСV (1-3 месяца), далее 3 раза в неделю 3 млн. в/м (в течение 3- 6 месяцев).
- Эффективность лечения достигает 96%.
- Курс лечения 3-6 месяцев.

Лечение ХВГ С

- ❖ Используется «двойка» - сочетание α -интерферонов и аналогов нуклеозидов
- ❖ Наиболее эффективны пегилированные ИФ
 - Пегасис 90-135-180 мкг 1 раз в 7 дней в/м или
 - Пег-интрон 1,5мкг/кг 1 раз в 7 дней в/м
- ❖ Простые ИФ менее эффективны, но могут назначаться в дозе 3 млн е/д в/м до исчезновения РНК HCV (1-3 месяца), далее по 3 млн 3 раза в неделю.
- ❖ Аналоги нуклеозидов применяют в дозе 10,5 мг/кг/сутки (800-1000-1200 мг) per os
- ❖ Длительность терапии ХВГ С от 24 недель (6 мес.) до 48-72 недель.

Этапы лечения ХВГ С

0-4 недели-12 недель-48 недель-72 недели

- БИО (быстрый иммунный ответ) – РНК (-) через 4 недели от начала лечения (менее 50 мЕ/мл)
- РИО (ранний иммунный ответ) – РНК (-) через 12 недель от начала лечения
- СВО (стойкий вирусологический ответ) – РНК (-) через 6 мес. после окончания лечения
- ДВО (длительный вирусологический ответ, выздоровление) – РНК (-) через 2 года после окончания лечения

Критерии выздоровления больного при ВГ С

- Отсутствие клинических проявлений
- В течение 2 лет РНК HCV (-) (менее 50 МЕ/мл)
- В течение 2 лет нормальная активность АлАт
- В сыворотке крови м.б. анти – HCV cor-NS₃₋₅ IgG

Эффективность лечения определяется:

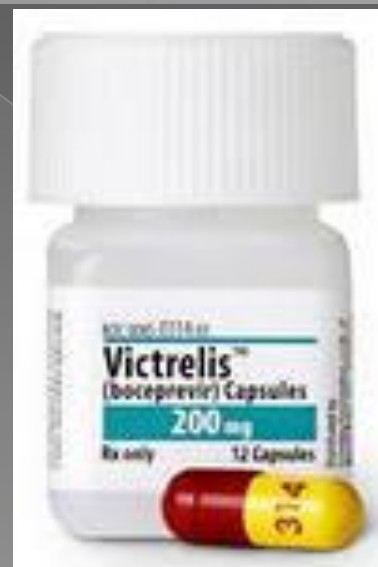
- Типом вируса (самый «плохой» – 1в)
- Длительностью заболевания (при давности более 5 лет – эффект хуже)
- Наличием сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, ожирение и др.)
- Возрастом больных.

В зависимости от этих условий
эффективность лечения колеблется
от 40 до 90%.

«Золотой стандарт терапии» ХВГ С -
пегинтрон+ребетол (эффективность до 90%)

Новые препараты для лечения ХВГ (генотип 1в и компенсированный ЦП)

- **Телапревир** (750 мг 3 раза в день внутрь 8-12 недель, затем «двойка» до 48-72 недель).
- **Боцепревир** (800 мг в сутки в сочетании с ИФ и аналогами нуклеозидов в течение 48 недель - «тройка»)



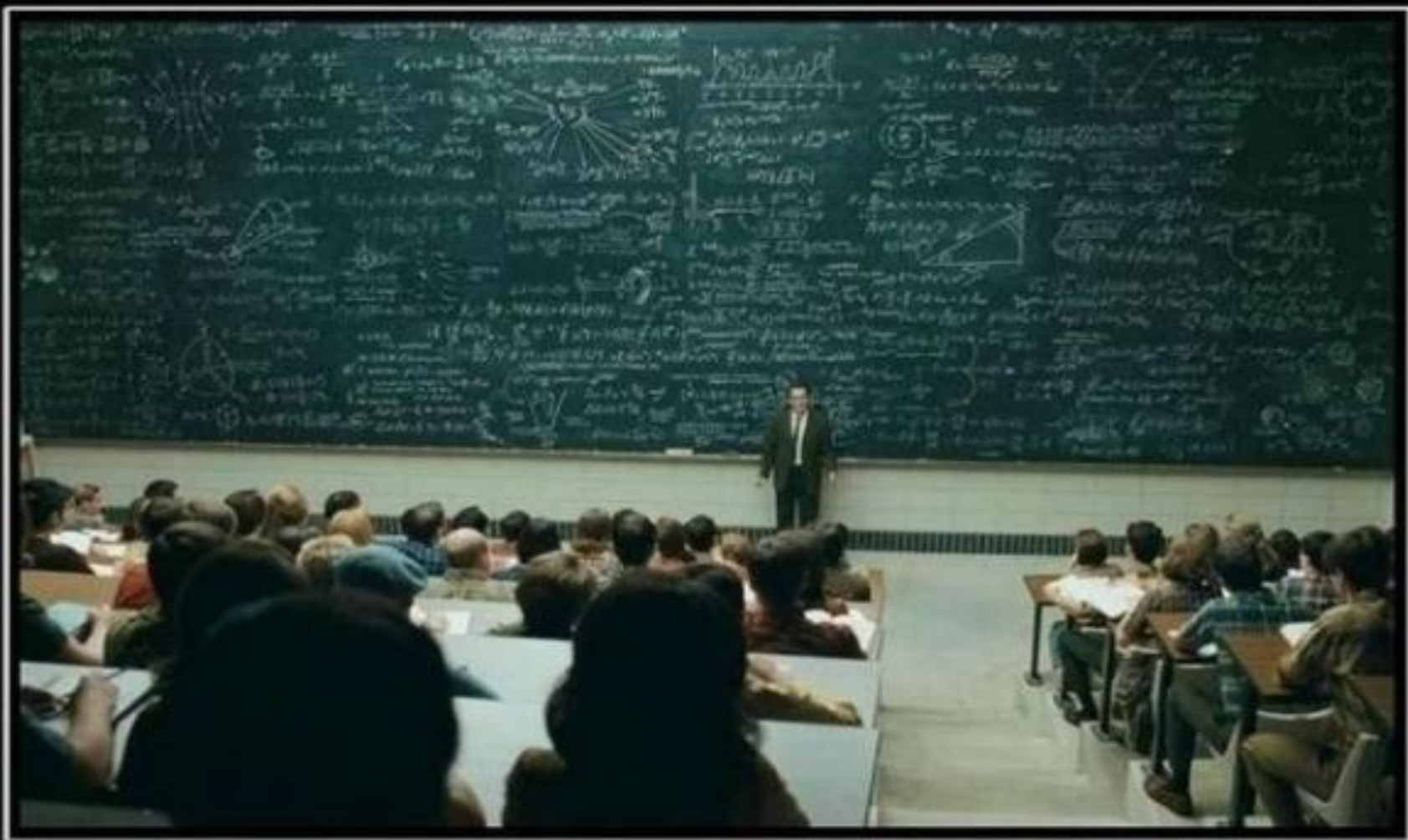
Побочные действия этиотропной терапии

- Побочные действия ИФН-терапии:
 - > Гриппоподобный синдром
 - > Желудочно-кишечные расстройства
 - > Тромбоцитопения, анемия
 - > Выпадение волос
 - > Аутоиммунный тиреодит
 - > Нарушение сна, депрессия, суицидальные попытки
- Побочные действия рибавирина:
 - > Тератогенное действие

Противопоказания к ИФН-терапии

- Заболевания щитовидной железы
- Психические заболевания
- Серьезные сердечно-сосудистые заболевания
- Гемоглобинопатии

- Рибавирин противопоказан при беременности и ее планировании



Всё, я побежал
Кто-нибудь, сотрите с доски



ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



ОКИ (по определению ВОЗ – диарейные болезни)

**Группа острых инфекционных
заболеваний различной
этиологии с пероральным
механизмом передачи,
характеризующиеся
симптомами общей
интоксикации (кроме холеры) и
поражением ЖКТ на том или
ином уровне**

- Диарея – учащенная дефекация, когда стул принимает жидкую консистенцию за счет увеличения содержания в нем воды (объем более 200 мл).
- Известно более 30 нозологических форм ОКИ, это
 - > Бактерии
 - > Вирусы
 - > Простейшие



ЭТИОЛОГИЯ ОКИ

Источники/ возбудители	бактерии	вирусы	простейшие
Человек (антропонозы)	-Шигеллез -Эшерихиозы -стафилококкозы	-Энтеровирусы -Ротавирусы -Аденовирусы -Коронавирусы -Калицивирусы -Торовирусы -Астроворусы	-Амебиаз -Лямблиоз -Изоспороз
Животные и человек (зооантропонозы)	-Сальмонеллез -Кампилобактериоз -Цереоз		-Балантидиаз -Криптоспо- ридиоз
Внешняя среда – почва, вода и животные (сапронозы)	-Холера -Псевдотуберкулез -Клостридиоз -Протеоз -Псевдомоноз		

По механизму действия инфекционные диареи делят на 2 группы

- 1. Инвазивная, воспалительная (толстокишечная)
- 2. Невоспалительная, секреторная, ферментативная диарея



Характерные признаки воспалительной диареи

- Частые (более 10 раз) дефекации малым объемом
- Патологические примеси слизи, крови в стуле
- Тенезмы, ложные позывы
- Схваткообразные боли внизу живота
- Повышение T тела, ОТС
- Дегидратация развивается редко

Наиболее вероятные возбудители воспалительной диареи

- Шигеллы
- Сальмонеллы
- Иерсинии
- Кампилобактерии
- Дизетерийная амеба
- Энтерогеморрагические эшерихии
- Вирус герпеса
- Клостридии *difficile*

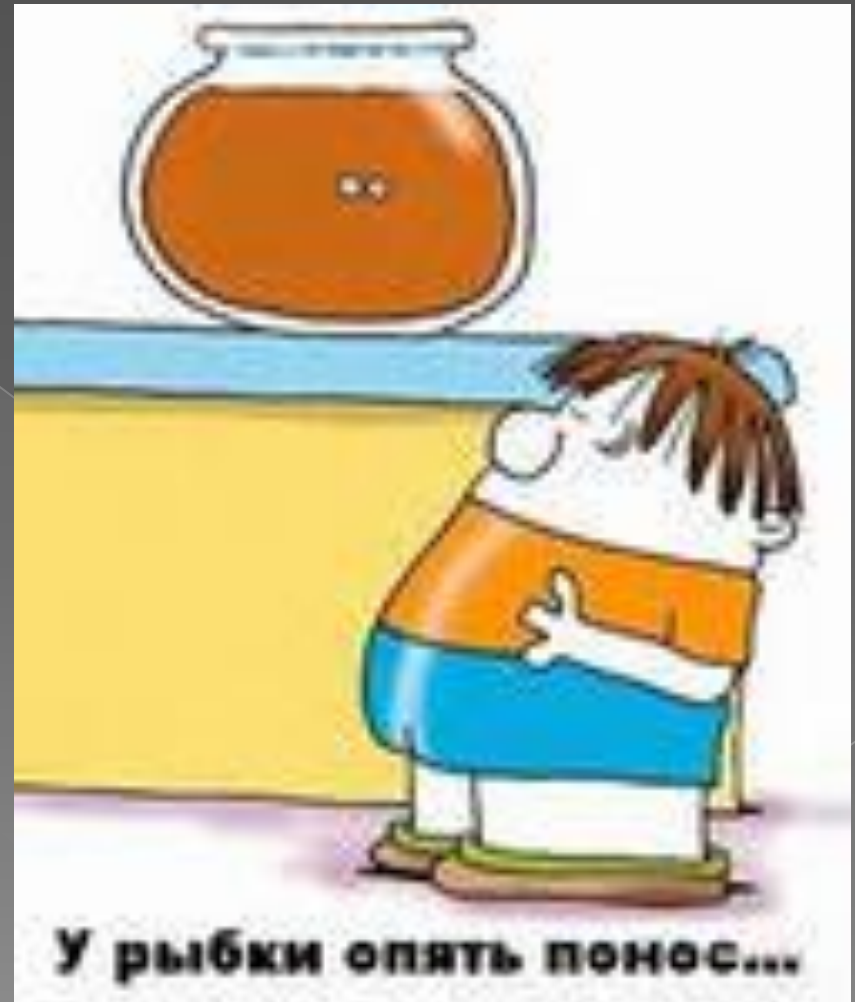


Характерные признаки секреторных диарей

- Стул 5-10-15 раз в сутки обильный водянистый пенистый, часто зловонный
- Большой объем испражнений
- Цвет стула от зеленого и светло-желтого до бесцветного
- Частицы непереваренной пищи в кале
- Боли схваткообразные в области пупка или диффузные
- Дегидратация I-IV степени
- Часто отсутствует ОТС, Т тела нормальная или субфебрильная

Наиболее вероятные возбудители секреторных диарей

- Холерные вибрионы
- Лямблии
- Клостридии
- Энтеротоксические кишечные палочки
- Вирусы (энтеровирусы, ротавирусы, норовирусы и др.)



Спасибо за
внимание