

Доцент кафедры инфекционных болезней
к.м.н. Гуриева Залина Сталинбековна



Данные ВОЗ:

- **СОТНИ МИЛЛИОНОВ** ЧЕЛОВЕК В МИРЕ ИНФИЦИРОВАННЫ ГЕПАТОТРОПНЫМИ ВИРУСАМИ

- ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ НАНОСЯТ **НАИБОЛЬШИЙ** ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ НА 1 СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ, А ПО СУММАРНОМУ УЩЕРБУ УСТУПАЮТ ТОЛЬКО ГРИППУ И ОРЗ



ИЗВЕСТНЫЕ К НАСТОЯЩЕМУ ВРЕМЕНИ ВИРУСЫ

- **ВГА (HAV)** — ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А,
ИЗВЕСТНЫЙ С 1973 ГОДА (С. Фейнстон)

- **ВГЕ (HEV)** — ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е,
ИЗВЕСТНЫЙ С 1982 ГОДА (М.С. Балаян)



- ВГВ (HBV) – ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В, ИЗВЕСТНЫЙ С 1975 ГОДА**
- ВГС (HCV) – ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С, ИЗВЕСТНЫЙ С 1989 ГОДА**
- ВГД (HDV) – ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Д ИЛИ ДЕЛЬТА, ИЗВЕСТНЫЙ С 1984 ГОДА**
- ВГГ (HGV) – ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ G, ИЗВЕСТНЫЙ С 1995 ГОДА**
- ТТВ – (TRANSMITTED TRANSFUSION VIRUS) ТТВ-ИНФЕКЦИЯ (1997 г)**
- SEN – SEN-ИНФЕКЦИЯ (1999 г)**
- NF-ВИРУС – 2006 (содержит одноцепочечную переплетенную ДНК)**



Гепатит А -

острая энтеровирусная инфекция с фекально - оральной передачей возбудителя, характеризующаяся воспалительными и некробиотическими изменениями в печеночной ткани и проявляющаяся синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией, клинико-лабораторными признаками нарушения функции печени и иногда желтухой

Е.П. Шувалова, 2001



**ЕЖЕГОДНО В МИРЕ
РЕГИСТРИРУЕТСЯ
ОКОЛО 1,5 МЛН
СЛУЧАЕВ ВИРУСНОГО
ГЕПАТИТА А**



Некоторые аспекты ВГА:

- Уровень регистрируемой заболеваемости ГА в России до 1995 г. включительно был **очень высоким**, превышая **100** на 100 тыс. населения, а в отдельные годы достигал **270—280**
- Россия относится к регионам со **средней** эндемичностью (заболеваемость в разных регионах колеблется от 9 до 210 на 100 тыс. населения). Регионы с очень высокой заболеваемостью - Северокавказские республики, Алтай, Тува.
- В развивающихся странах Африки, юго-восточной Азии и Латинской Америки заболеваемость составляет **500-1000 на 100 тыс.**, а в странах Европы и США – **менее 10 на 100 тыс.**
- В общей структуре **острых ВГ** на долю ГА приходится более **50% всех случаев.**
- На **один случай** заболевания с желтухой, приходится **5 и более случаев без желтухи.**
- Смертность от ГА во всех странах низкая, составляет **доли процента**, увеличивается с возрастом после 40 лет.



Вирус гепатита А



- Гепатотропный вирус семейства пикорнавирусов
- Геном вируса представлен одноцепочечной РНК
- Единственный серотип вируса во всем мире (7 генотипов и несколько подтипов). В России циркулирует 1А и реже 3А.
- Имеет только один антиген **HAV Ag** против которого вырабатываются антитела.
- Высоко устойчив к факторам внешней среды (при комнатной тем-ре в течение нескольких недель, при + 4°С — месяцами, при -20 °С остается жизнеспособным несколько лет. Выдерживает нагревание до 60°С в течение 4-12 часов; при кипячении разрушается в течение 5 мин; при обработке хлорамином – 15 мин.) Длительно сохраняться в воде, пищевых продуктах, сточных водах, на различных объектах окружающей среды.
- Обладает высокой иммуногенной активностью



Эпидемиологические особенности ВГА

- ВГА — **классический антропоноз**
- Больные желтушной формой выделяют вирус с фекалиями наиболее интенсивно **в конце инкубационного и в течение преджелтушного периодов**, т.е. до распознавания ГА. С появлением желтухи в большинстве случаев заразительность больных значительно уменьшается.
- Вирус ГА обладает **высокой инфекционностью** (для заражения ГА достаточно несколько вирусных частиц) и относится к **высококонтагиозным заболеваниям**.
- ГА присущи отчетливая осенняя сезонность и периодичность - повторяемые подъемы заболеваемости отмечаются в различных регионах каждые **3—5** или **8—10—15 лет**.
- После перенесенного ГА формируется **прочный и длительный, практически пожизненный иммунитет** (однако у переболевших безжелтушным, стертым, инаппарантным вариантами ГА титры специфических антител ниже, чем после манифестной формы)



Основные пути передачи вируса гепатита А



пищевой



контактно-бытовой

Доказано заражение при гомосексуальных контактах, переливании крови и ее компонентов, у внутривенных наркоманов



водный





□ *Несмотря на малые размеры, НАV не проходит через плаценту и его нет в грудном молоке!!*

□ *В настоящее время ВГА «повзрослел». Удельный вес болеющих ГА **детей уменьшился**, болеют люди молодого и зрелого возраста. Среди детей болеют преимущественно **школьники**, среди взрослых - **военнослужащие, студенты, пациенты закрытых учреждений***



Группа повышенного риска заражения ВГА:

- Туристы в странах с высокой и средней эндемичностью НАV – инфекции**
- Мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами**
- Пользователи инъекционных и неинъекционных наркотиков**
- Люди, с нарушением свертываемости крови**
- Лица, работающие с приматами**



Патогенез ВГА



95%

с желчью в
фекалии

Внутри печеночной клетки происходит декапсидация вируса, высвобождение вирусной РНК и начинается ее транскрипция



Гепатит А: «печень – главная арена патологического процесса»

- Вирус обладает **НЕ** только прямым цитопатогенным действием, но и иммуноопосредованным
- Длительная репликация ВГА в культуре клеток не сопровождается цитолизом гепатоцитов
- Изменения наблюдаются во всех тканевых компонентах печени и желчевыводящих путях
- Развиваются нарушения важнейших функций печени: **метаболической, депонирующей, барьерной, экскреторной, гомеостатической**
- При гепатите А **затяжного течения или рецидивирующего течения** воспалительный процесс в клетках печени поддерживается длительное время

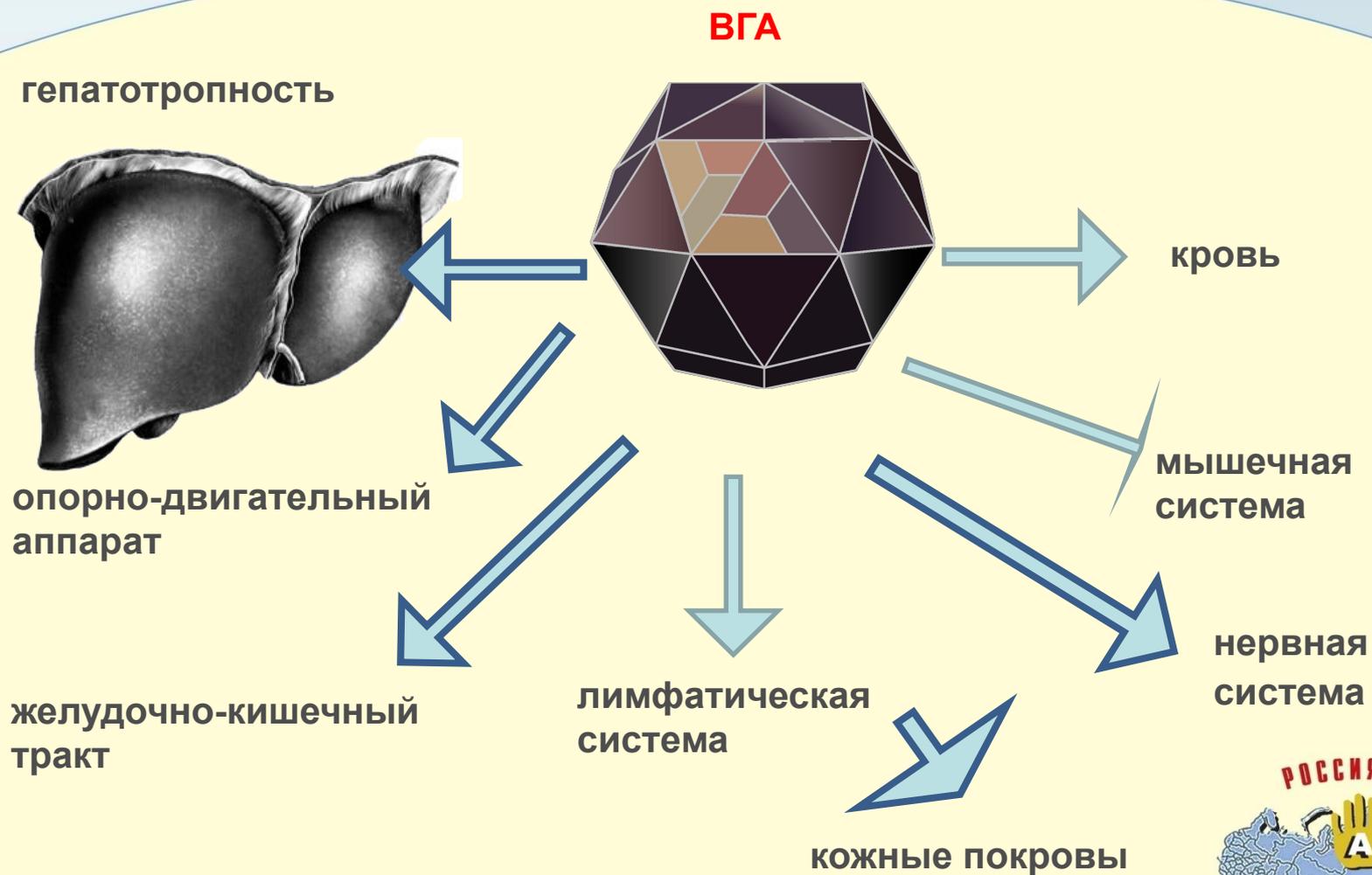


Роль иммунной системы

- **Высокая иммуногенность** вируса, раннее формирование антительного ответа, обусловленного **накоплением вируснейтрализующих антител** (предполагают решающее значение антителозависимой клеточной цитотоксичности, реализуемой макрофагами, наряду с участием CD8+ лимфоцитов в иммуноопосредованном цитолизе контаминированных гепатоцитов)
- В результате сочетанного действия всех звеньев иммунной системы, как правило, уже **через несколько недель организм освобождается от вируса ГА. Вирус не остается надолго ни в крови, ни в печени, поэтому при ГА нет ни длительного вирусоносительства, ни хронических форм**
- Адекватностью защитной иммунной реакции при ГА объясняются сравнительно **легкое его течение**, исключительная **редкость фульминантной формы с летальным исходом**, **полное выздоровление в подавляющем большинстве случаев**



Поражения различных органов и систем при гепатите А



Клиническая классификация ВГА

1. По выраженности клинических проявлений:

Клинические варианты: желтушный, безжелтушный, стертый

субклинический (инаппарантный)

2. По длительности и цикличности течения:

Острое (до 3 мес)

Затяжное (более 3 мес)

С рецидивами, обострениями (клиническими, ферментативными)

3. Формы по тяжести: легкая, среднетяжелая, тяжелая и фульминантная

4. Осложнения:

Печеночная кома

Воспалительные заболевания желчных путей

3. Исходы:

Выздоровление (99,9%)

Затянувшаяся реконвалесценция



Варианты преджелтушного периода при вирусном гепатите А

- 1. Гриппоподобный** (головная боль, катаральные явления, ломота в мышцах, костях, суставах) – около 30% случаев
- 2. Диспепсический** (снижение аппетита, тошнота, отрыжка, рвота, тяжесть в эпигастрии и правом подреберье, послабление стула) – около 20% случаев
- 3. Астеновегетативный** (слабость, утомляемость, головокружение, головная боль) – около 10% случаев
- 4. По смешанному типу** (гриппоподобный + диспепсический) – более 40% случаев
- 5. Латентный** – в 1-2% случаев





**При лабораторном
обследовании:**

**В моче – увеличение
желчных пигментов; в
кале – снижение или
отсутствие стеркобилина
(гипо- или ахолия)**

**В б/х анализе крови –
увеличение уровня
ферментов *АЛаТ* и *АСаТ* в
десятки раз (в 10 раз и
выше)**

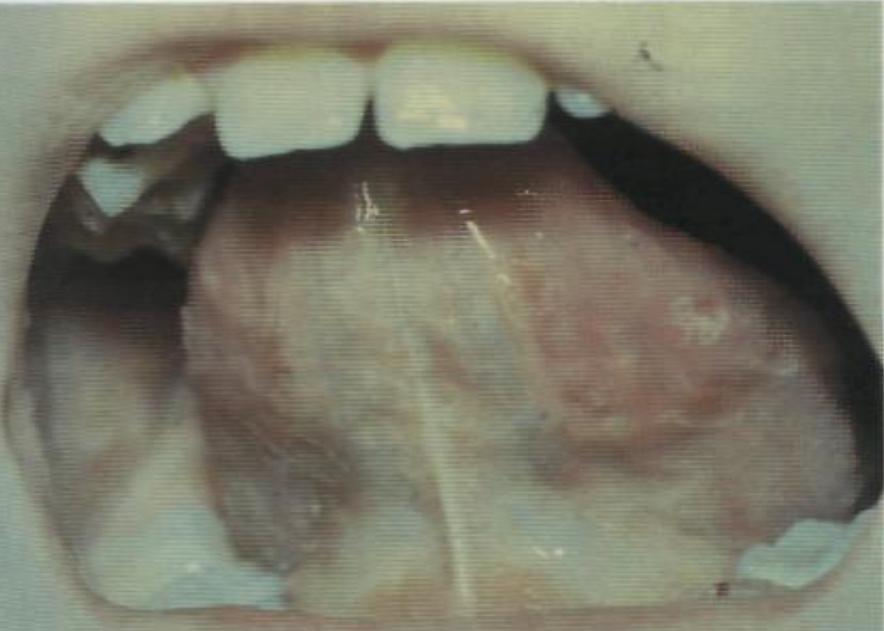
**ИФА - определяются
специфические маркеры
ВГА**



Особенности желтушного периода ВГА

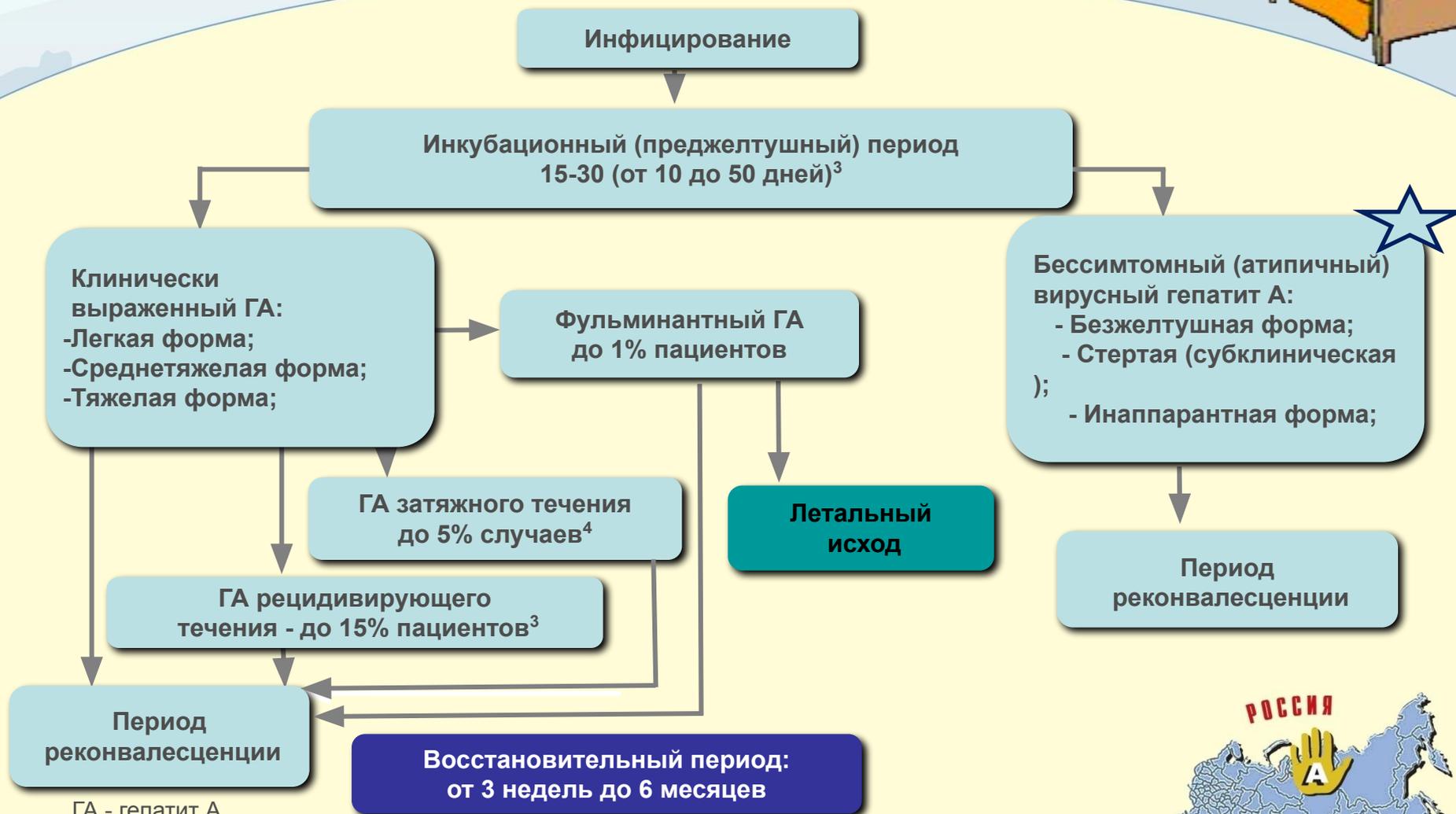
- **Обычно с появлением желтухи самочувствие больных довольно быстро начинает улучшаться** (нормализуется температура тела, исчезают все симптомы преджелтушного периода; дольше остальных сохраняются слабость и снижение аппетита)
- **Желтуха при ГА нарастает быстро**, достигая обычно максимума за 3-5 дней, в последующие 5-10 дней держится на одном уровне, а затем интенсивность ее уменьшается. В среднем продолжительность желтушного периода около 2 недель.
- По мере уменьшения интенсивности желтухи **нормализуется окраска кала и мочи**, постепенно уменьшаются размеры печени.





БЕЗ ГЕПАТИТ А

Гепатит А: клиническое течение



ГА - гепатит А



Гепатит А затяжное течение (холестатический вариант)

- **Может возникать при гепатите А любой степени тяжести**
- **Частота встречаемости от 2,5 до 15% случаев**

В основе патогенеза:

- **воспалительные изменения внутрипеченочных желчных ходов и повышение их проницаемости**
- **увеличение вязкости желчи, образование тромбов**
- **затруднение передвижения желчи по желчным капиллярам**

Проявления:

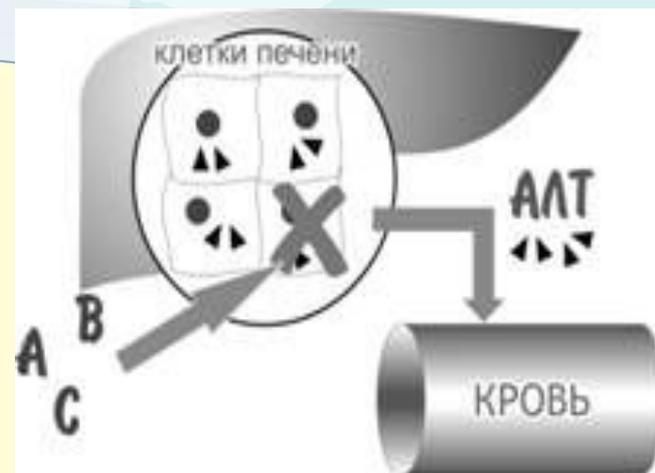
желтуха 8-29 недель, может сопровождаться тяжелым зудом (следы расчесов на коже) и симптомами гепатита А

В биохимическом анализе крови – увеличение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ)



Гепатит А рецидивирующего течения

- **Повторное возникновение**
- **Наблюдается в 1,8 - 15 % случаев основных симптомов гепатита А**



- **Изменение биохимических показателей крови (гиперферментемия, повышение уровня билирубина в сыворотке)**

- **Обнаружение ВГА в кале**

- **Рецидив может сопровождаться развитием артрита, васкулита**



Редкие исходы гепатита А:

- Фульминантный гепатит (до 1% случаев), выживаемость – 43%
- Неврологические осложнения, включая синдром Гийена-Барре
- Нефротический синдром - развитие **гломерулонефрита** (поражение почечных канальцев образовавшимися иммунocomплексами)
- У лиц с генетической предрасположенностью (HLA DR3, D52 и DR4) вследствие гепатита А может развиваться **хронический аутоиммунный гепатит I типа**, где ВГА играет роль запускающего фактора



Постгепатитный синдром:

□ Тревога

□ Повышенная усталость

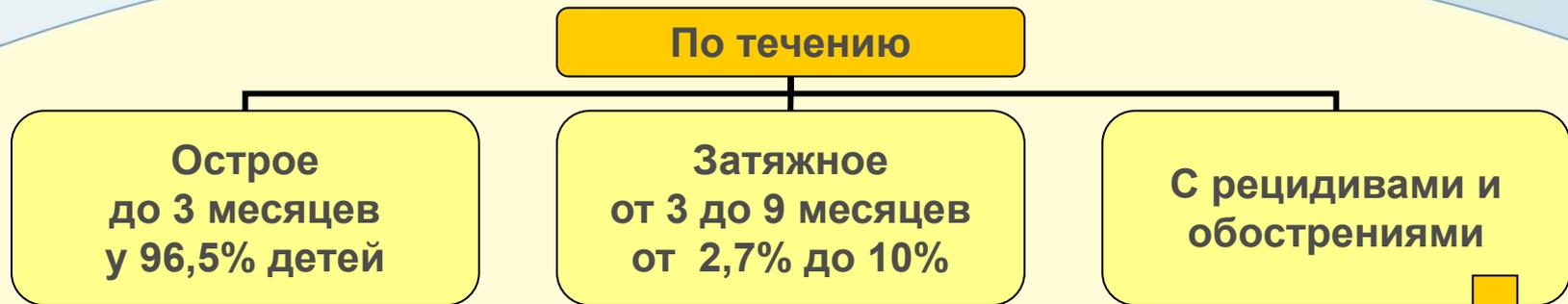
□ Отсутствие восстановления массы тела

**□ Нарушение аппетита и непереносимость
алкоголя**

**□ Увеличение и дискомфорт в области
печени**



Клиническое течение гепатита А у детей (N=1158)



Как следствие:

1. Наслоения гепатитов В или С
2. Низкого иммунного ответа на ВГА и повторной вирусемии
3. Наслоения интеркуррентных заболеваний (дизентерия, ОРВИ, корь, коклюш, глистные инвазии, гастродуодениты, язвенный колит, инфекции мочевыводящих путей и др.)



Исходы гепатита А: поражения со стороны желчевыводящих путей и гастродуоденальной зоны

- **в 7,2%** случаев жалобы на боли в животе спустя 6 месяцев после начала заболевания (n=1158):
 - - 1/2 детей – с гастроэнтерологической патологией в анамнезе, продолжительностью 1-7 лет;
 - - 1/2 детей – не страдали гастроэнтерологической патологией до возникновения гепатита А ;
- эндоскопически у **76,7% детей** признаки поражения слизистой желудка и 12 п.к.
- **В 85,7% случаев** – дискинезия желчевыводящих путей



Диагностика ВГА

Клинико-эпидемиологические данные:

- 1) **указание на контакт с больным(и) ГА за 7-50 дней до заболевания или употребление сырой воды из случайных источников, немытых овощей и фруктов и т. д.; случаи ГА в коллективе, местности, где находился пациент**
- 2) **острое начало болезни с высокой температуры тела, диспепсическими и астеновегетативными явлениями**
- 3) **непродолжительность преджелтушного периода**
- 4) **улучшение самочувствия, нормализация температуры тела при появлении желтухи**



Лабораторная диагностика:

- При желтушной форме **увеличение содержания билирубина** (преимущественно за счет **прямой фракции**)
- Увеличение уровня ферментов **АЛаТ и АСаТ** в десятки раз (**в 10 и выше раз**)
- Коэффициент де Ритиса (**АСаТ/АЛаТ**) **менее 1**
- **Высокий показатель тимоловой пробы**
- **МИЭМ, ИФА для обнаружения вируса и его антигена в фекалиях**
- **ИФА сыворотки крови для выявления анти-HAV IgM, которые появляются еще в инкубационном периоде и циркулируют около 6-8 месяцев**
- **ПЦР для определения РНК ВГА (RNA HAV)**



! Наличие **anti-HAV IgM** является специфическим, ранним и надежным диагностическим тестом, позволяющим не только подтвердить клинический диагноз ГА, но и выявить его **безжелтушный и субклинический варианты**

! **Anti-HAV IgG** появляются со 2-3-й недели болезни, титр их нарастает медленно и достигает **пика через 4-6 мес**, затем снижается, но в течение нескольких десятилетий (возможно, пожизненно) они выявляются методом ИФА. **Anti -HAV IgG** обнаруживают у значительной части взрослых людей, что считается доказательством перенесенного ранее ГА и свидетельствует об иммунитете к этой инфекции

Anti -HAV IgG вырабатываются также у вакцинированных против ГА



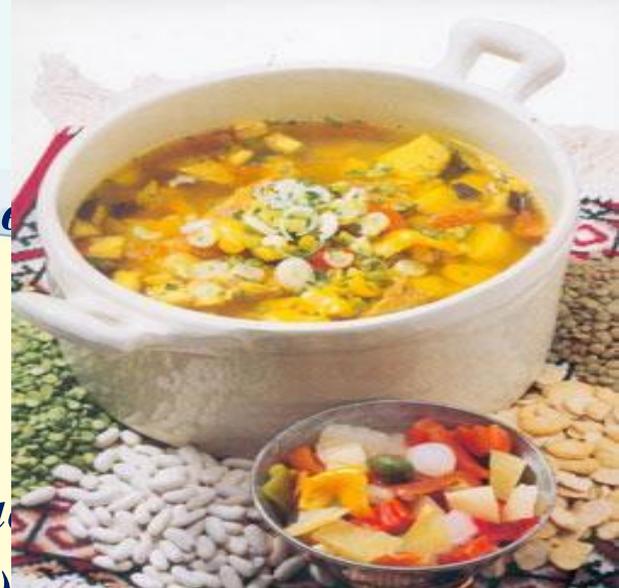
Маркеры вирусного гепатита А



Лечение ВГА

- Больные ГА подлежат госпитализации и лечению в больницах или отделениях
- Назначают **соответствующую диету (стол № 5 по Певзнеру) и щадящий режим. Из рациона исключают жареные, копченые, маринованные блюда, тугоплавкие жиры (свинина, баранина)**

Пища должна содержать достаточное количество углеводов (преимущественно в виде каш, белого хлеба, картофеля, меда, варенья, фруктов), полноценного животного белка (творог, нежирные сорта мяса, рыба, яйца с 3-5-го дня желтушного периода) и легкоусвояемые жиры (сливочное и растительное масла, нежирная сметана). **Рекомендуется обильное питье (до 2-3 л в сутки)** некрепко заваренного чая с молоком, медом, вареньем, а также отвара шиповника, свежеприготовленных фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод





Нет алкоголю!



Лечение ВГА

- Больным среднетяжелой формой ГА с целью дезинтоксикации назначают **энтеросорбенты** (энтеродез, энтеросгель и др.), а при необходимости внутривенно **капельно 5% раствор глюкозы, полиионные растворы и др.;**
- В случаях с выраженным **холестатическим синдромом** рекомендуются урсodeоксихолевая кислота (**урсосан, урсофальк**)
- Выписку из стационара проводят при хорошем самочувствии больного, **отсутствии желтухи, уменьшении размеров печени, улучшении лабораторных показателей по сравнению с периодом разгара. Остающееся повышение АЛТ и АСТ в 3—4 раза не является противопоказанием к выписке**



Профилактика ВГА неспецифическая:

□ Санитарно-гигиенические мероприятия, обеспечение населения доброкачественной питьевой водой и продуктами питания

*□ Лица, контактировавшие с больными ГА, должны находиться под наблюдением **в течение 35 дней** с момента последнего контакта (термометрия, опрос, определение размеров печени и селезенки, осмотр кожи и слизистых оболочек и т. д.)*



Профилактика ВГА специфическая:

- Возможна специфическая профилактика ГА благодаря появлению вакцин — отечественных: вакцины ГА культуральной, концентрированной, очищенной, инактивированной, адсорбированной, жидкой (**Геп-А-ин-Вак**) и вакцины **Геп-А-ин-Вак-пол** с полиоксидонием, **«Аваксим»**, **«Хаврикс»**
- Длительность иммунитета после иммунизации **около 10 лет**
- **Контингент для вакцинации: дети организованных коллективов, медицинские работники, персонал детских дошкольных учреждений, военнослужащие**



Современные актуальные клинические аспекты вирусного гепатита А

- Характерно развитие как острого заболевания, так и бессимптомного течения инфекции
- Гепатит А может проявляться как системная инфекция, протекающая с поражением многих органов
- При гепатите А затяжного течения воспалительный процесс может поддерживаться на протяжении нескольких месяцев
- Риск летальных исходов вследствие ВГА у пациентов 60 лет увеличивается в 5 раз по сравнению с детьми 5-14 лет
- Пациенты с ХЗП при суперинфекции гепатита А имеют высокие риски тяжелого течения заболевания и неблагоприятных исходов
- Смещение заболеваемости гепатитом А в старшие возрастные группы (15-19, 20-29 лет), где заболевание чаще протекает в клинически более выраженной форме с большей частотой осложнений



Современные представления о гепатите А

...представление о гепатите А как о доброкачественном заболевании с благоприятным исходом нуждается в переосмыслении...

....отмечается медленное восстановление функционального состояния печени, и часто формируются нежелательные отдаленные последствия, существенно нарушающие состояние здоровья человека и нации в целом...



...даже при наблюдающейся в последние годы тенденции снижения заболеваемости гепатитом А, экономические потери, связанные с этим заболеванием, высоки...

*«Решение проблемы гепатита А возможно только на пути проведения массовой вакцинопрофилактики в рамках **Национального календаря профилактических прививок**»*



«Ситуация с *гепатитом А* напоминает ситуацию с полиомиелитом середины 50-х годов.

Быстрое решение проблемы было найдено путём массовой вакцинации. Для получения этого же эффекта санитарными мерами потребовались бы десятилетия.

Это остаётся справедливым и для гепатита А»

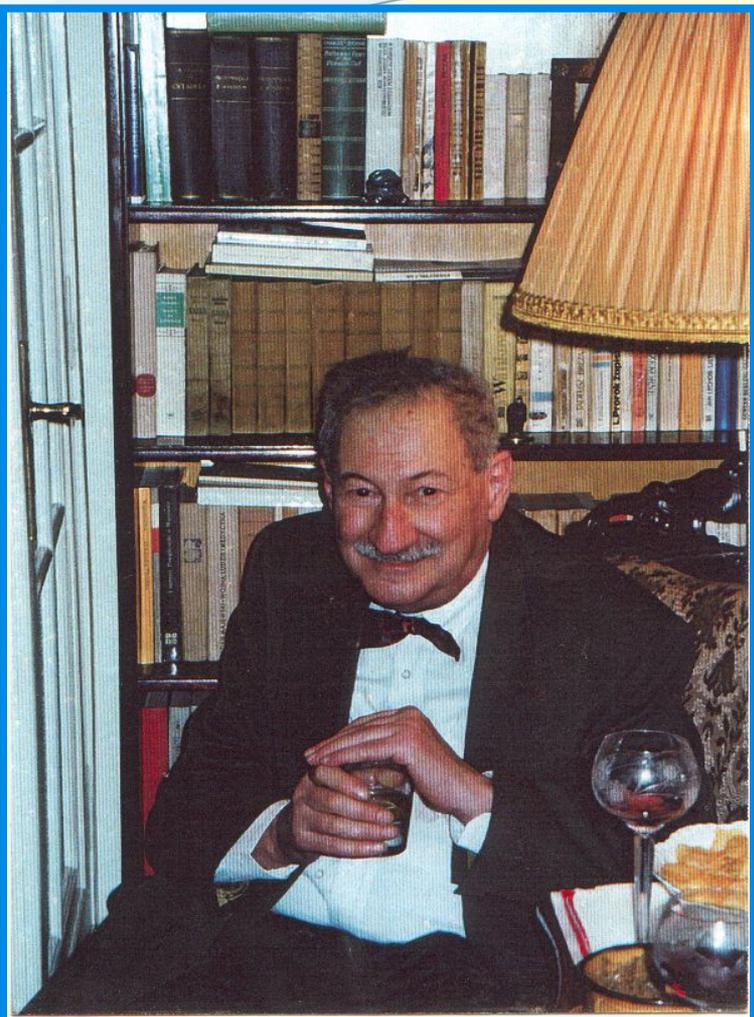


Вирусный гепатит E

- острая вирусная антропонозная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественно **водным** путем передачи, острым циклическим течением и частым развитием **печеночной энцефалопатии у беременных.**



ВГЕ идентифицирован в **1983 г. советскими** учеными (М.С.Балаян заразил себя материалом от больных гепатитом «ни А, ни В»)

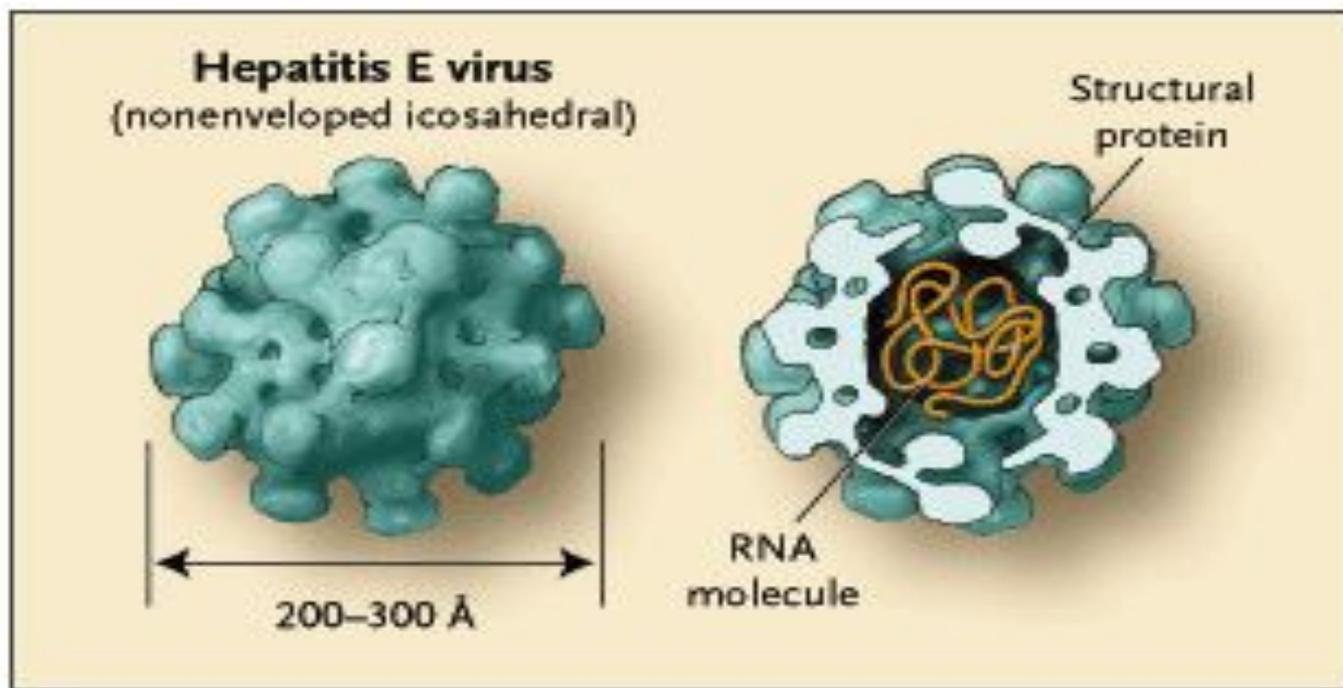


- Клинические проявления зарегистрированы на 37 день от начала заражения (боль в животе, тошнота, рвота и лихорадка)
- На 43 день – иктеричность кожи и склер, темная моча и обесцвеченный стул, увеличение печени.
- **!** Высокие уровни АЛТ – 3011 ед/л и АСТ – 1165 ед/л
- Симптомы гепатита продолжались 25 дней и после этого уровень активности ферментов и другие параметры нормализовались



Некоторые аспекты ВГЕ:

- Геном вируса ГЕ (HEV) представлен однонитевой РНК, относится к семейству *Caliciviridae* (вирус быстро разрушается под воздействием хлорсодержащих дез. средств, менее устойчив в окружающей среде, чем вирус ГА)



Некоторые аспекты ВГЕ:

- Источником возбудителя являются больные любыми формами гепатита, включая **безжелтушную и стертую**
- **Хроническое носительство** вируса ГЕ не зарегистрировано
- Вирус ГЕ выделяется от животных (грызуны, свиньи, обезьяны) и птиц (куры) и не исключается возможность передачи вируса от инфицированного животного, что может характеризовать этот гепатит **как антропозооноз**
- Печень является единственной органом-мишенью для ВГЕ, поэтому **внепеченочных проявлений при ВГЕ не бывает.**
- Благодаря **меньшей устойчивости вируса** в окружающей среде спорадическая заболеваемость при **ГЕ ниже, чем при ГА**
- Возможно повторное заболевание ГЕ, что, возможно, связано с **антигенной неоднородностью вируса Е**
- Вирус ГЕ может **передаваться от беременной матери плоду в III триместре.**



Особенности течения ВГЕ у беременных



Характерно тяжелое течение болезни у беременных, особенно в III триместре, а также у рожениц в течение 1-й недели после родов.

В основе тяжелого течения болезни лежат массивный некроз гепатоцитов, развитие тромбогеморрагического синдрома вследствие резкого дефицита плазменных факторов гемостаза, а также гемолиз, приводящий к ОПН.



Предвестники: выраженность симптомов интоксикации, лихорадка, диспепсический синдром, **боль в правом подреберье уже в преджелтушном периоде болезни.** После появления желтухи быстро нарастают симптомы **печеночной энцефалопатии вплоть до развития комы.** Характерными особенностями являются выраженный гемолиз, гемоглобинурия, олигоанурия, а также **резко выраженный геморрагический синдром** в виде массивных желудочно-кишечных, маточных и других кровотечений, которые нередко являются **непосредственной причиной смерти**



БЕЗ ГЕПАТИТА А



- **Беременность в большинстве случаев заканчивается внутриутробной смертью плода, выкидышем, преждевременными родами. Из родившихся живыми - 50% детей умирают в течение месяца.**
- **Летальность у беременных достигает 10%, а в III триместре беременности 20-40%.**



Диагностика ВГЕ:

□ ИФА - выявление **анти-HEV IgM** и **анти-HEV Ig G** в сыворотке крови

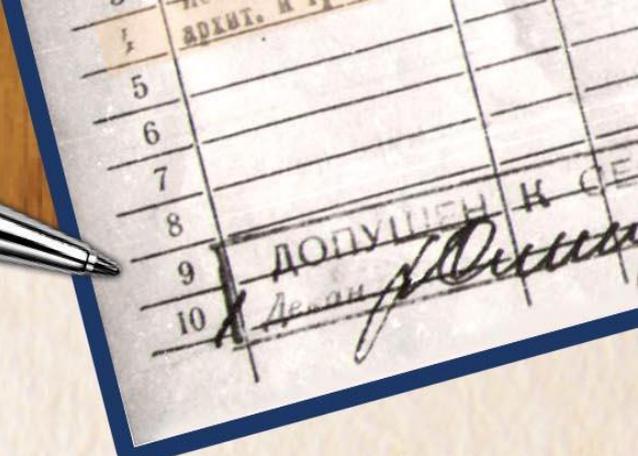
□ ПЦР – РНК ВГЕ (RNA HEV)



Лечение и профилактика

- При ГЕ применяют такой же комплекс лечебных мероприятий, как при вирусном гепатите А легкой и средней степени тяжести
- **Этиотропная терапия отсутствует**
- При развитии ГЕ у беременных искусственное прерывание беременности **не рекомендуется**. В родах следует стремиться к **их укорочению и обезболиванию**
- Выписку из стационара производят **после нормализации клинических и биохимических показателей** с последующим диспансерным наблюдением через 1, 3 мес после выписки
- **Неспецифическая профилактика** такая же, как при ГА
- Вакцина находится в стадии разработки
- У беременных в эндемичных районах можно использовать специфический иммуноглобулин





**Учись,
студент!**

