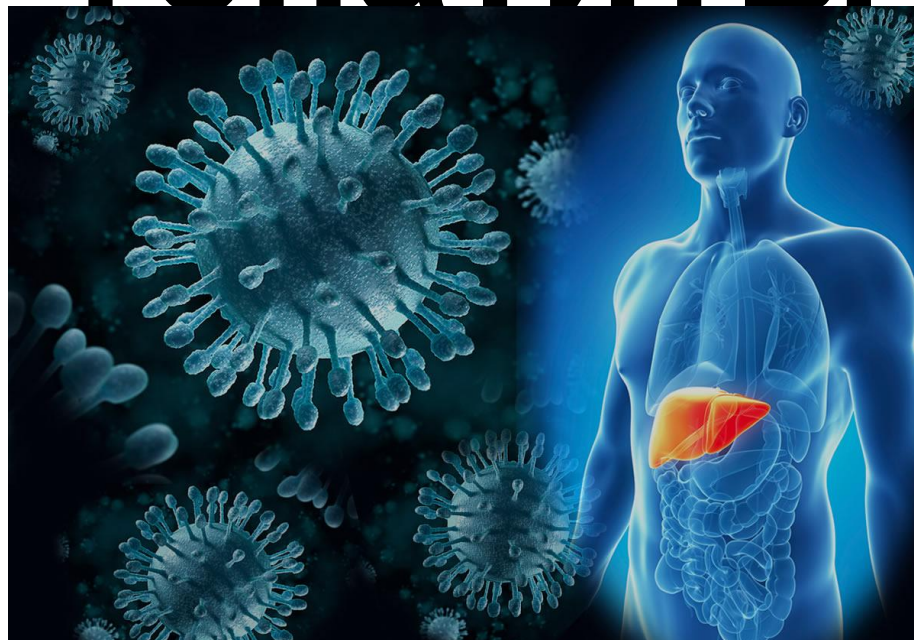


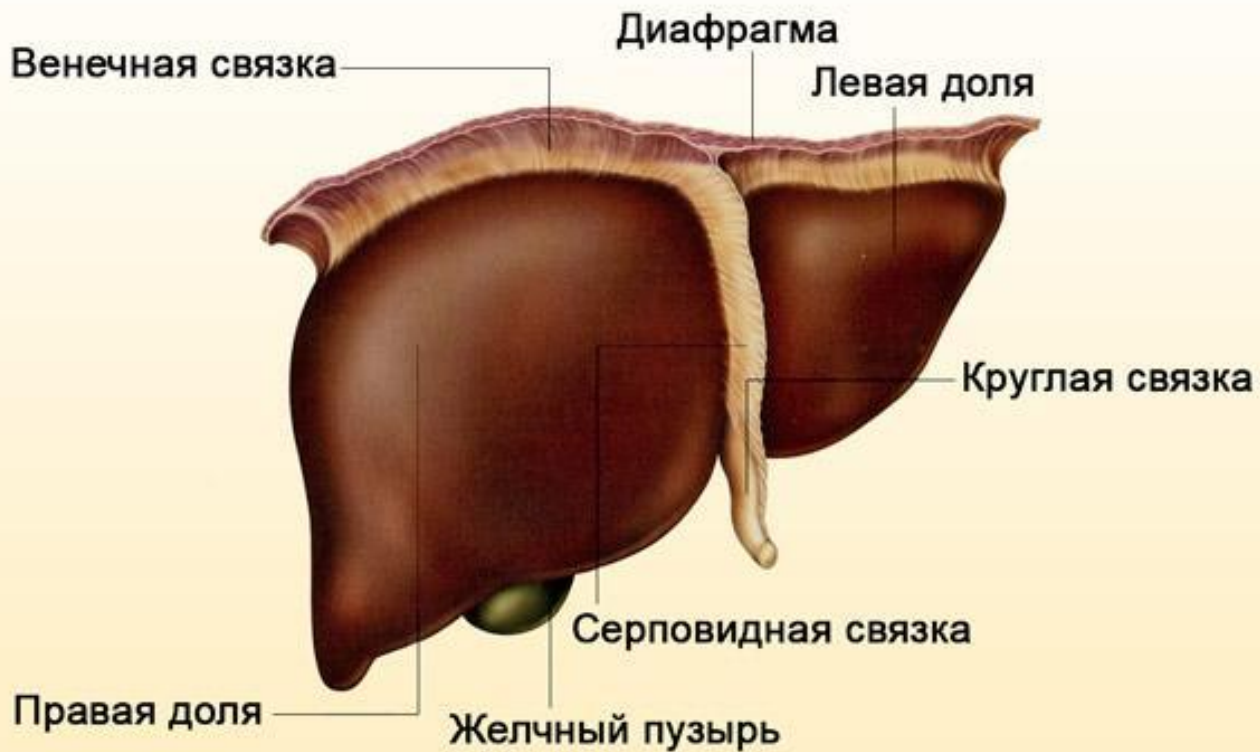
Вирусные гепатиты



Вирусные гепатиты

- это группа инфекционных заболеваний печени с различными механизмами передачи

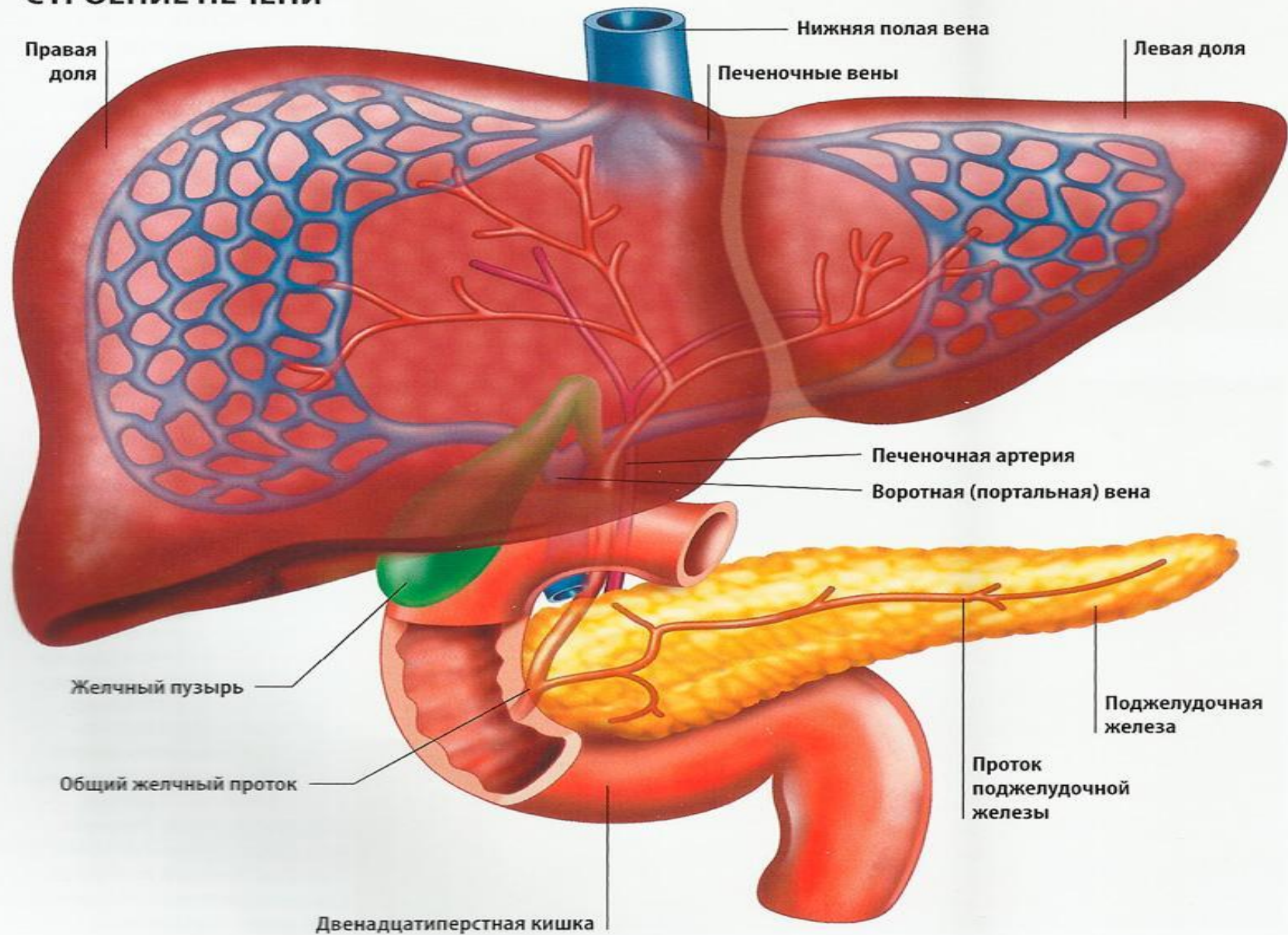
ПЕЧЕНЬ



ждольковая
перегородка



СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНИ



Классификация по ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ признакам

- 1) *вирусный гепатит А – РНК -содержащий*
- 2) *вирусный гепатит В - ДНК -содержащий*
- 3) *вирусный гепатит С - РНК -содержащий*
- 4) *вирусный гепатит D - РНК -содержащий*
- 5) *вирусный гепатит Е - РНК -содержащий*
- 6) *вирусный гепатит F - ДНК -содержащий*
- 7) *вирусный гепатит G - РНК -содержащий*
- 8) *вирусный гепатит TTV - ДНК -содержащий*
- 9) *вирусный гепатит SEN- ДНК -содержащий*

Классификация по степени выраженности клинических проявлений

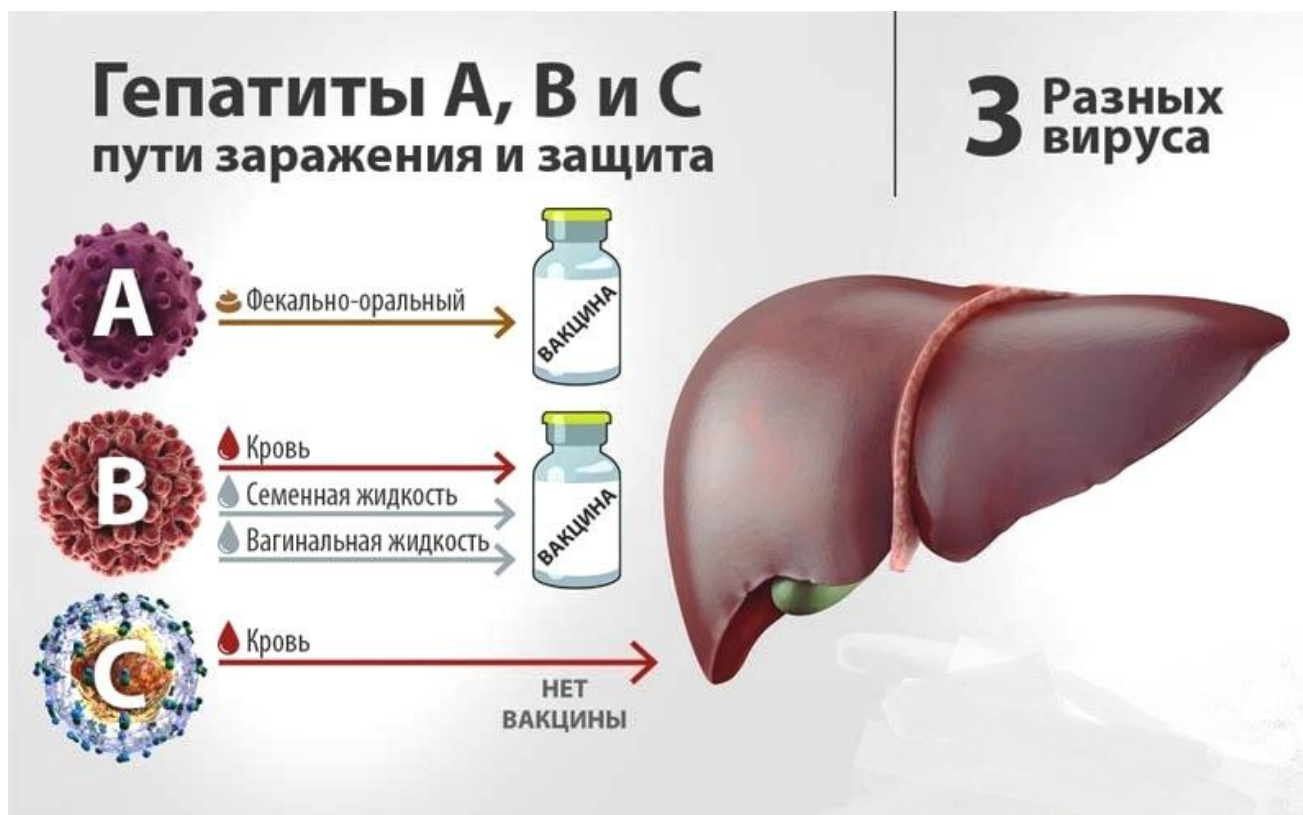
1. Субклиническая:
вирусоносительство;
2. Клиническая: стёртая, безжелтушная,
желтушная.

Классификация по степени тяжести

- 1) Лёгкая форма.
- 2) Среднетяжёлая форма.
- 3) Тяжёлая форма.
- 4) Фульминантная (молниеносная) форма.

Классификация по эпидемиологии

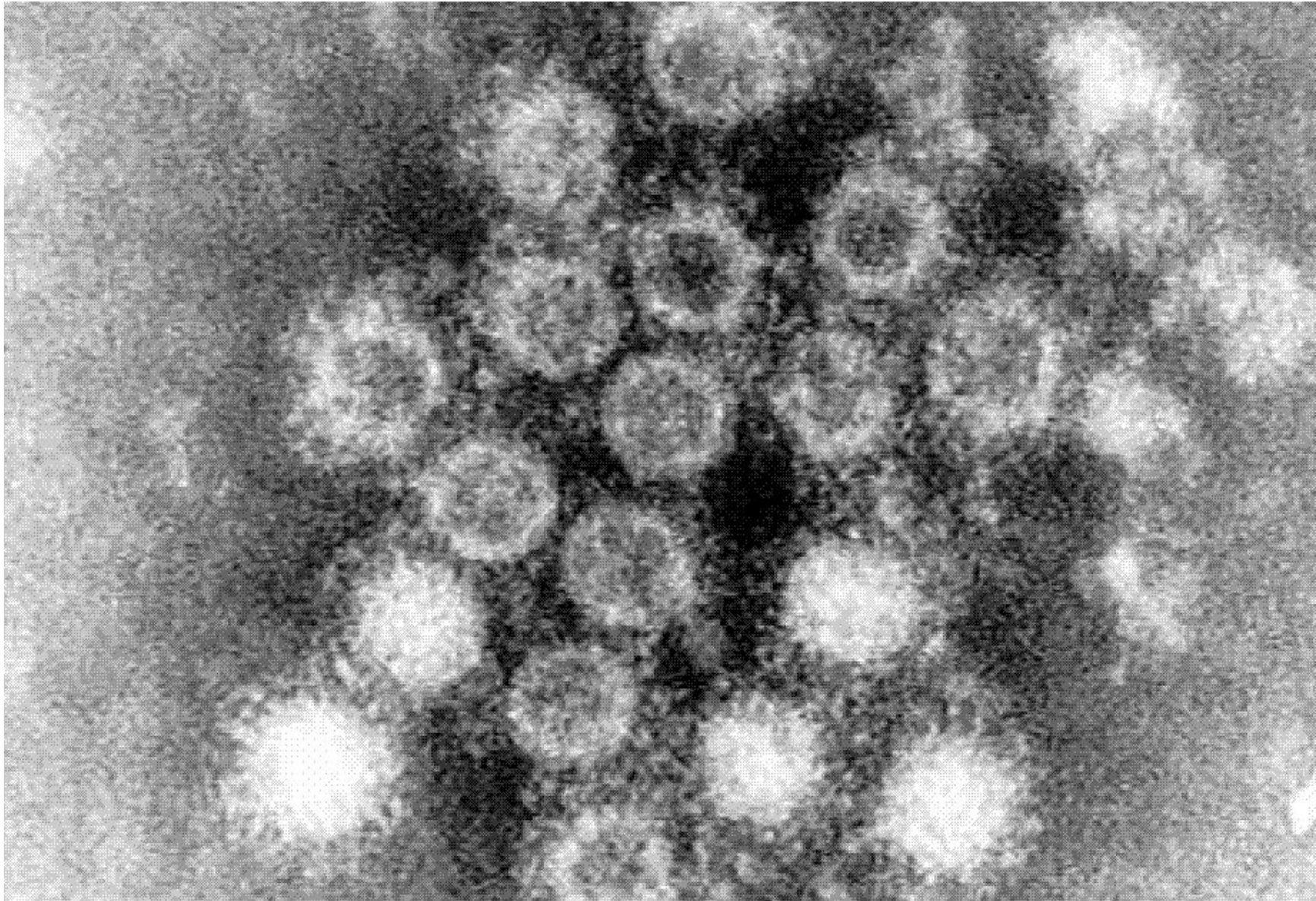
- 1) Энтеральные гепатиты(А,Е);
- 2) Парентеральные(В, С, D, F, G)



Энтеральные гепатиты

Гепатит А

Вирусный гепатит А – доброкачественная острая циклическая вирусная инфекция, сопровождающаяся некрозом гепатоцитов, клинически проявляется синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией и часто желтухой.



Этиология

- Вирус гепатита А устойчив к действию кислот, щелочей, эфира, при нагревании до 60 градусов сохраняется в течении 1 часа, при комнатной температуре до 30 суток, в воде 3-10 месяцев. Длительно сохраняется в пищевых продуктах и сточных водах. Вирус чувствителен к хлорамину, формалину, УФО, при кипячении погибает через 5 минут. Выявляется в кале, желчи, крови и печени.

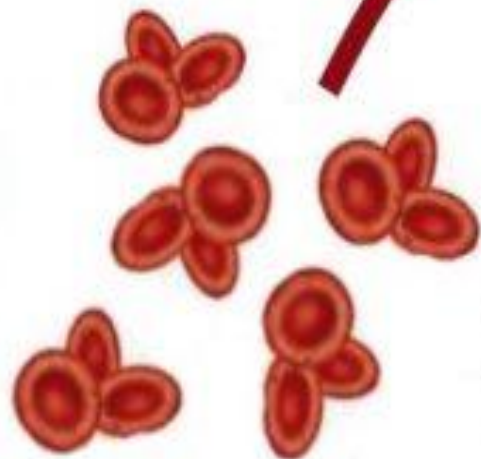
Эпидемиология

- **Источник инфекции** – больной человек за 12 дней до конца инкубационного периода, и до 5 дней желтушного периода.
- **Механизм передачи:** фекально-оральный.
- **Пути передачи:** контактно-бытовой, водный, пищевой
- **Факторы передачи:** грязные руки, вода, пища, предметы обихода.
- **Сезонность.** Рост заболеваемости начинается в июле-августе, достигает максимума в октябре-ноябре

Патогенез

- Возбудитель попадает в ЖКТ, размножается в эндотелии тонкой кишки, мезентериальных узлах. Затем гематогенно попадает в печень, повреждая гепатоциты. Репликация(размножение) вируса в клетках печени ведёт к нарушению метаболизма и гибели клеток. Затем возбудитель попадает с желчью в кишечник и выделяется с фекалиями из организма.

- Билирубин – главная составляющая желчи, желчный пигмент. Появляется после расщепления гемоглобина и других веществ в печени, селезенке и ряде других органов. Продукты распада концентрируются печенью в желчи и выводятся из организма. Билирубин в норме содержится в крови в небольшом количестве. Его увеличение свидетельствует о нарушении работы печени либо других проблемах деятельности организма.



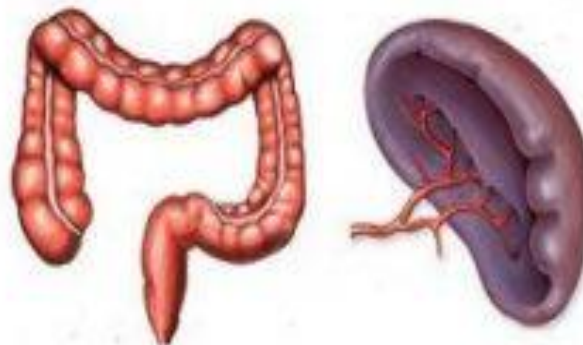
1. Распад эритроцитов и образование непрямого билирубина



2. Преобразование непрямого билирубина в прямой в печени.

Схема образования и вывода билирубина из организма

3. Вывод прямого билирубина кишечником и почками из организма.



Изменение цвета мочи

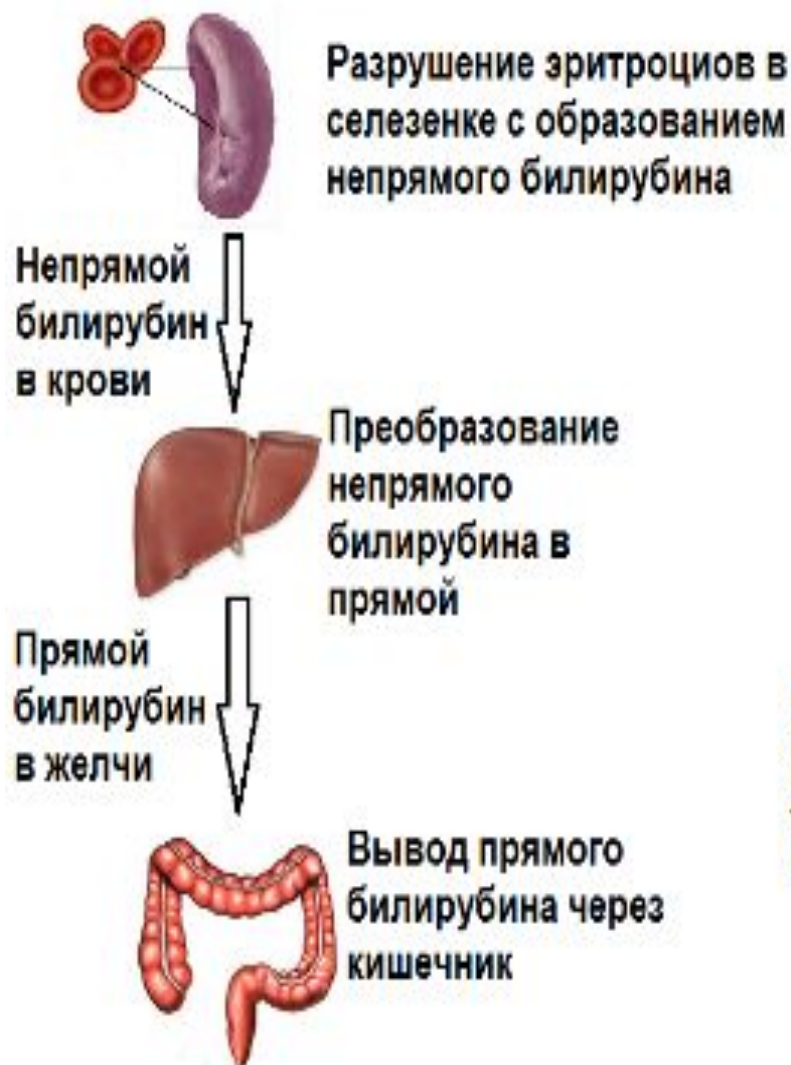
- При росте количества билирубина в крови по причине нарушения работы печени он выделяется в мочу.

Повышение билирубина в моче – здесь он называется уробилин – и придает ей такой насыщенный темный цвет, схожий с цветом желчи. Кроме того, при анализе мочи во время желтухи можно обнаружить повышенное содержание эритроцитов и белка.

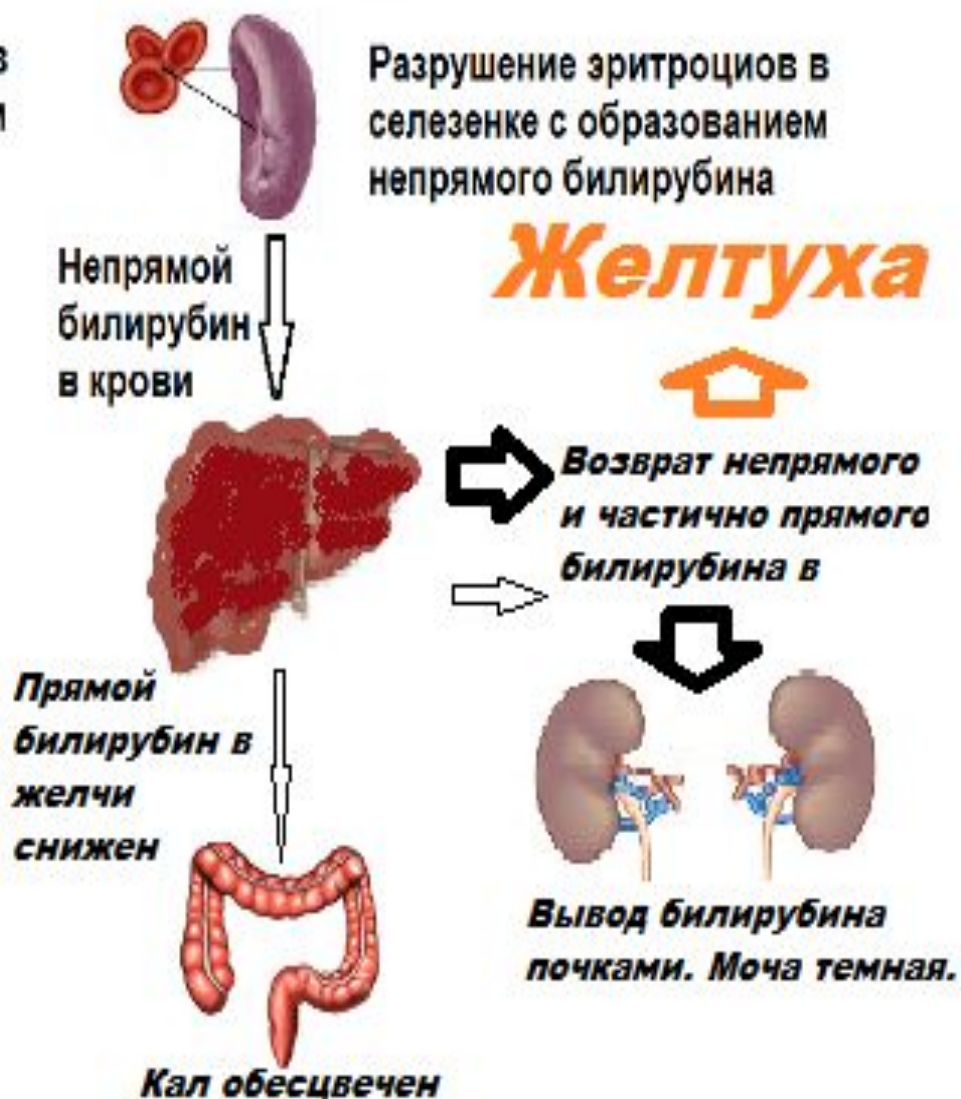
Изменение цвета кала при желтухе

- В нормальном здоровом организме билирубин частично выводится с мочой, частично попадает в кишечник. Там он преобразуется в стеркобилин и придает калу характерный цвет. При заболевании печени ее клетки перестают нормально выводить билирубин из крови, поэтому в кишечник вещество не попадает. И каловые массы не получают своей окраски, становятся

Норма



Печеночная желтуха



- *Это также является одним из признаков желтухи, то есть той или иной разновидности гепатита.*
- *При выздоровлении пациента со временем его выделения приобретают свойственный им цвет: моча из темной становится привычно-желтоватой, а кал, наоборот, темнеет.*
-

Иммунитет

- Длительный и стойкий иммунитет к заболеванию вырабатывается только после перенесённого гепатита А или активной иммунизации.

Клиника

Гепатиту А присущие острое циклическое течение.

Периоды болезни:

- **инкубационный** (от 7 до 50 дней, чаще 15-30 дней);
- **продромальный (преджелтушный)** от 1 до 14 дней, в среднем 3-7 дней);
- **период разгара (желтушный, 7-14 дней),**
- **исход заболевания (чаще реконвалесценция 2-3 месяца)**

1. **Инкубационный период** протекает бессимптомно.

Принято выделять несколько вариантов преджелтушного периода:

- **диспептический** (отрыжка, рвота, запор, понос, тяжесть или боли в правом подреберье);

- **гриппоподобный** (остро: подъём t до 38-39 градусов С, недомогание, слабость, головные боли, ломота в мышцах, костях, разбитость, катаральные явления);
- **астено-вегетативный** (слабость, разбитость, недомогание, нарушение сна).

- У всех больных отмечается **увеличение печени**, реже селезёнки, в конце продромального периода **потемнение мочи** (цвет «темного пива»), **ахоличный (бесцветный) стул**.

3. Желтушный период - проявляется иктеричностью склер, слизистых оболочек рта, ушных раковин, кожи. Цвет мочи становится более тёмным, испражнения – бесцветными. Общее самочувствие улучшается. Сохраняется общая слабость, снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, t в норме. Характерно увеличение печени и селезенки (гепатоспленомегалия)

Гепатит В.





- ◎ В биохимическом анализе крови определяется повышенное содержание билирубина, повышение АлТ и АсТ, увеличены показатели тимоловой пробы. Снижен протромбиновый индекс.
- ◎ В периферической крови лейкопения, нормальное или сниженное СОЭ.

4. **Период реконвалесценции**

Характеризуется быстрым исчезновением клинических и биохимических признаков вирусного гепатита.

Осложнения

- Чаще ДЖВП (дискинезия желчевыводящих путей)

Диагностика гепатита А

1. Эпиданамнез
2. Жалобы и клиническая картина (желтуха, темная моча, обесцвеченный кал, гепатомегалия, интоксикация)
3. Лабораторная диагностика:
 - В ОАК: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо- и моноцитоз, нормальное или сниженное СОЭ.
 - Биохимические анализы: повышенное АЛТ, увеличение билирубина, повышение тимоловой пробы.

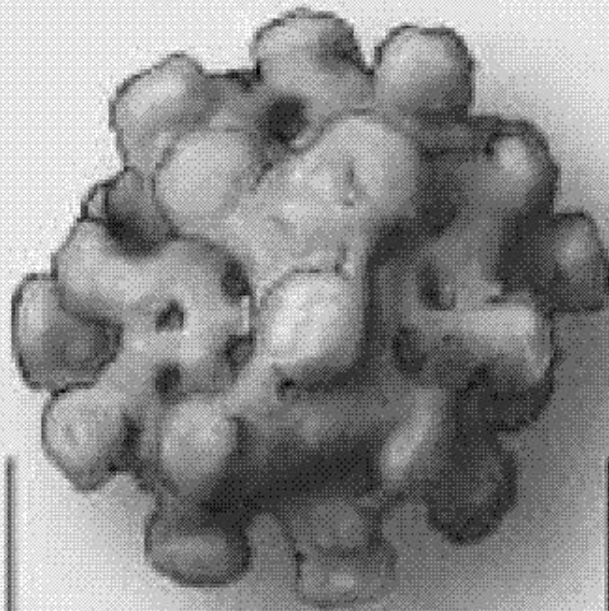
- Исследование мочи: появление уробилина и желчных пигментов на ранних стадиях болезни.
- Серологические методы: ИФА-определение АТ к ВГА. IgM в сыворотке крови методом ИФА - показатель активности инфекции.
- Анти-HAV IgG – показатель перенесенной инфекции.

- RNA-NAV методом ПЦР в крови
- Выделение вирусной культуры из фекалий и обнаружение вируса с помощью электронной микроскопии.

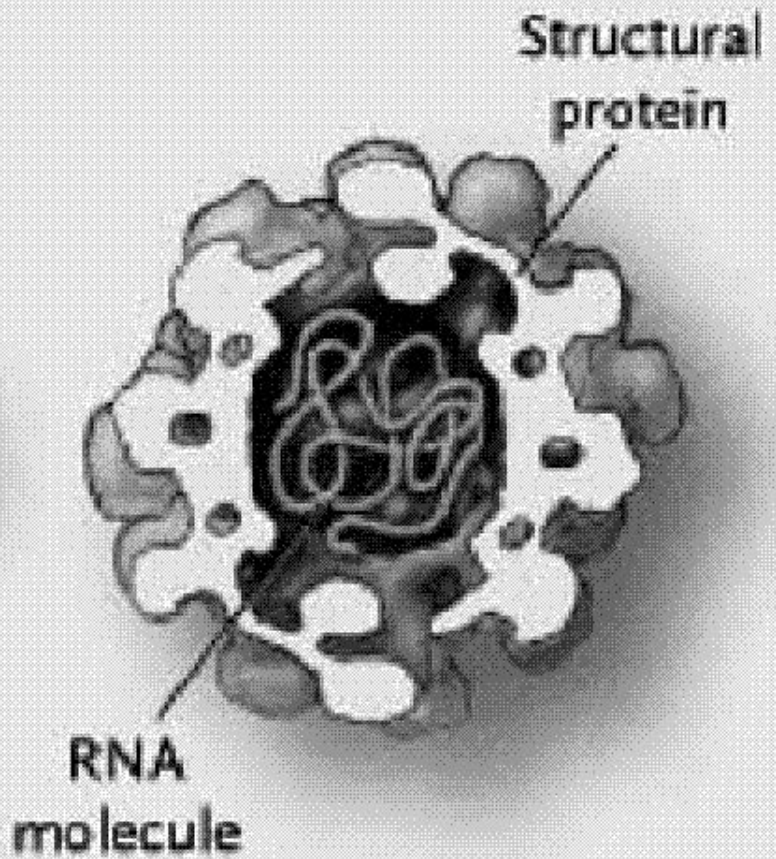
Гепатит Е

Вирусная инфекция из условной группы фекально-оральных гепатитов, с преимущественно водным путем передачи, характеризующаяся поражением печени, острым циклическим течением и тяжелыми проявлениями у беременных.

Hepatitis E virus
(nonenveloped icosahedral)



200–300 Å



Этиология

- *Возбудитель – РНК-содержащий вирус. Малоустойчив к термическим и химическим воздействиям.*

Эпидемиология (аналогичная гепатиту А)

- *Особенность гепатита Е-
распространённость заболевания в
районах с неудовлетворительным
водоснабжением.*

Клиника

- *Инкубационный период- от 20 до 65 дней.*
- *У беременных женщин возможно злокачественное течение с быстрым развитием массивного некроза печени и острой печёночной энцефалопатией, возможно прерывание беременности.*
- *Диагностика аналогична гепатиту А.*
- *Профилактика и п/ эпидемические мероприятия аналогичны кишечным инфекциям.*

Парентеральные гепатиты

Гепатит В

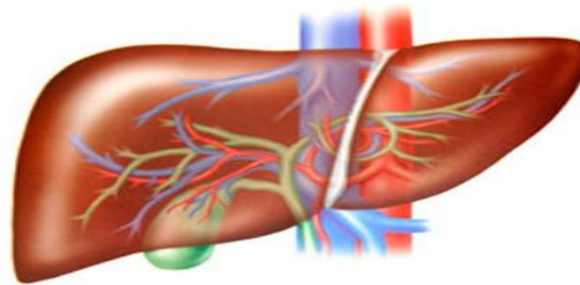
Антропонозное заболевание, вызывающее острое или хроническое поражение печени, характеризующееся медленным развитием, длительным течением, и частым формированием цирроза печени и гепатокарциномы.

Этиология

- Вирус гепатита В относится к семейству гепаднавирусов.

Имеет:

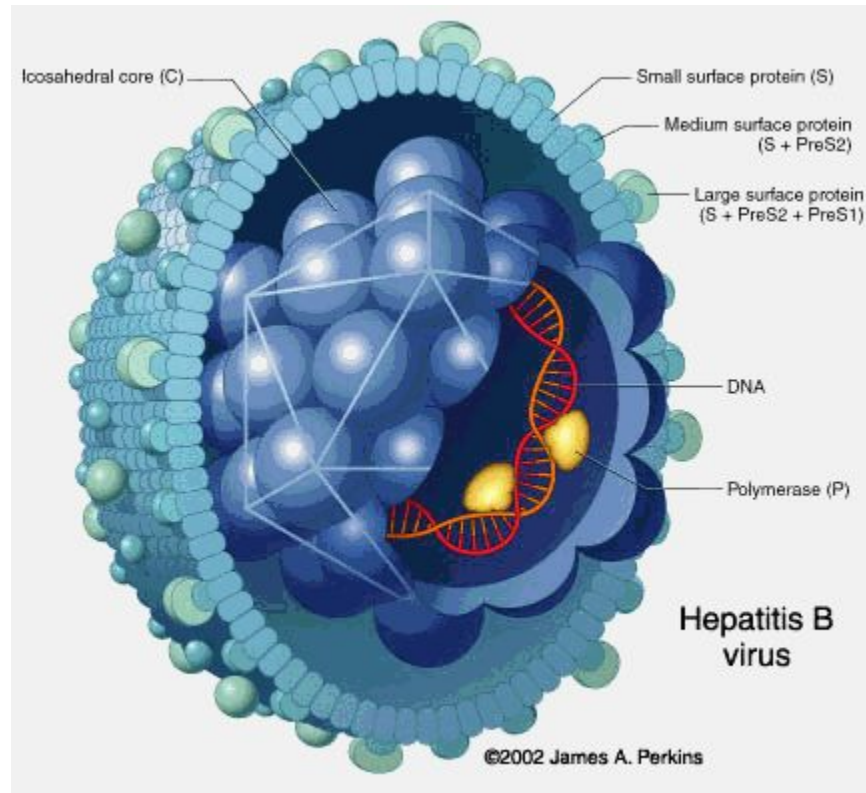
- поверхностный антиген (HBsAg),
- сердцевинный антиген (HBcAg)
- антиген контагиозности (HBeAg).



Вирусный гепатит В

- Высоко устойчив к низким и высоким температурам, химическим и физическим воздействиям.
- При комнатной температуре сохраняется до 3 месяцев, в холодильнике — 6 лет, в замороженном виде 15-20 лет.





- Вирус устойчив практически ко всем дезинфицирующим средствам.
- Автоклавирование при 120 С подавляет вирус через 5 мин.
- Воздействие сухого жара (160 С)-через 2ч,
- 96% спирт не действует на вирус гепатита В.

Эпидемиология

- В крови больного вирус появляется до проявления болезни. Он содержится также в половых секретах, слюне и других биологических жидкостях.
- Механизм и пути передачи (см. ВИЧ-инфекцию)

- Вирус гепатита B- один из наиболее заразных вирусов. Инфицирующая доза составляет 0, 00000001 мл сыворотки, содержащей вирус гепатита B. Подсчитано, что он в 100 раз заразнее ВИЧ.

- *Главная опасность гепатита В в том, что около 5-10% зараженных людей становятся хронически инфицированными. В будущем, незначительная часть этих людей может выздороветь.*

- *Основную группу риска составляют медицинские работники, студенты-медики, гомосексуалисты, наркоманы, работники коммерческого секса, люди получающие гемотрансфузии, новорожденные от инфицированных матерей, работники милиции и пожарники и др.*

Патогенез

- Вирус гепатита попадает в кровь, заносится в печень, и не повреждая печеночную клетку, встраивается в нее. При нормальной, достаточно сильной защитной реакции организма, лимфоциты разрушают зараженные клетки, и вирус удаляется из печеночной ткани. Больной переносит острую форму гепатита средней степени тяжести, постепенно выздоравливает и у него формируется стойкий иммунитет.

Иммунитет

- Постинфекционный иммунитет
длительный, возможно пожизненный.

Особенности клиники

Инкубационный период- от 60 до 180 дней

- Преджелтушный период- от 5 до 14 дней, характеризуется симптомами интоксикации, могут быть артралгии и высыпания на коже.
- Желтушный период- от 7 до 60 дней
- Период выздоровления более длителен, чем при гепатите А и составляет 1,5-3 месяца.
- Основные симптомы см. гепатит А.

Стертая желтушная форма

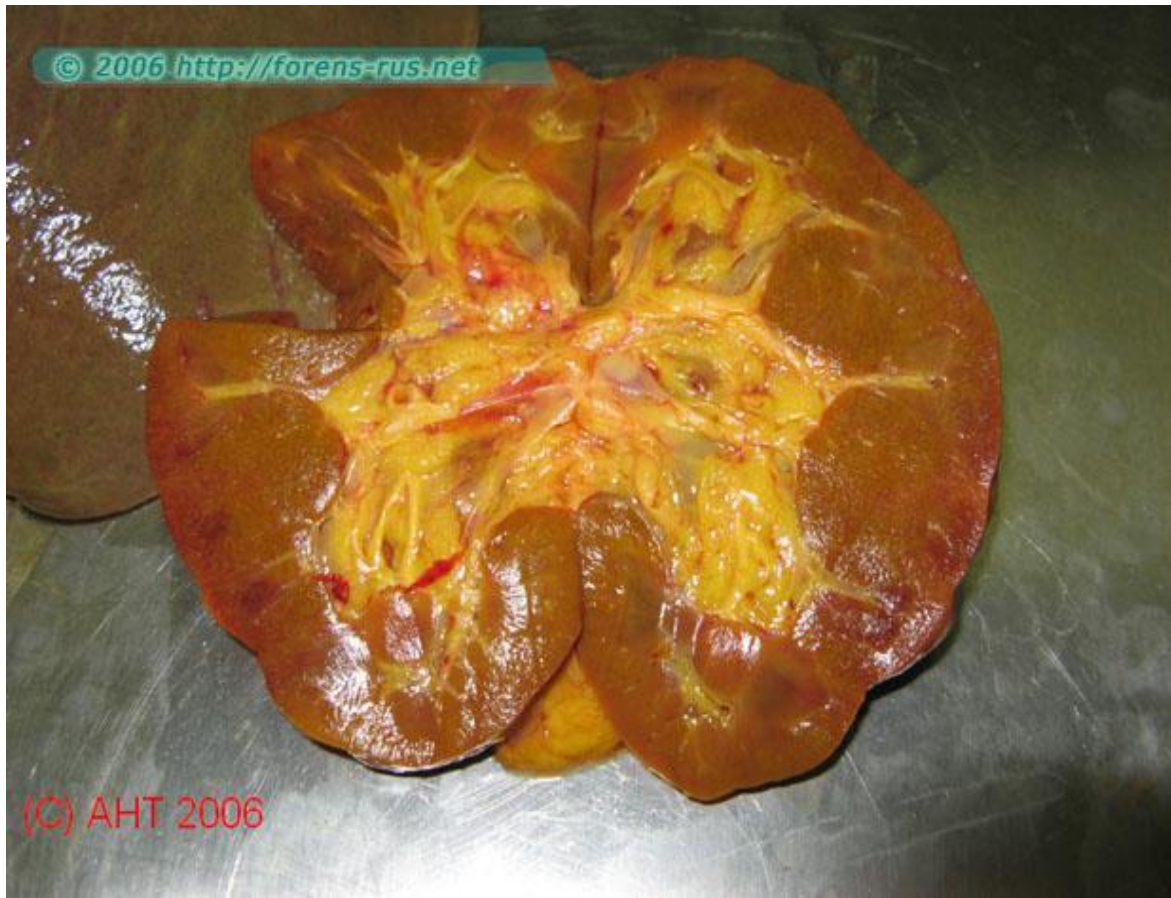
- *характеризуется удовлетворительным самочувствием больных и слабо выраженной желтухой, которая ограничивается желтушностью склер, потемнением мочи и осветлением кала при незначительном желтушном окрашивании кожи. Эта и последующие две формы гепатита в большинстве случаев свидетельствуют об угрозе хронизации болезни.*

Безжелтушная форма

- проявляется слабостью, недомоганием, быстрой утомляемостью, ухудшением аппетита, ощущением горечи во рту, неприятными ощущениями в подложечной области, чувством тяжести в правом подреберье. При осмотре врачом определяется увеличение печени, лабораторное обследование выявляет изменение биохимических показателей крови.*



© 2006 <http://forens-rus.net>



(C) AHT 2006



Желтуха, зуд



Бессимптомная форма

- *характеризуется полным отсутствием видимых проявлений болезни, при наличии в крови антигенов вируса гепатита В. Эта форма болезни, как правило, угрожает развитием хронического гепатита.*

Осложнения

- острая печеночная недостаточность,
- массивный геморрагический синдром,
- обострения и рецидивы болезни,
- вторичная бактериальная инфекция (пневмония, холангит, холецистит и др.)

Гепатит С

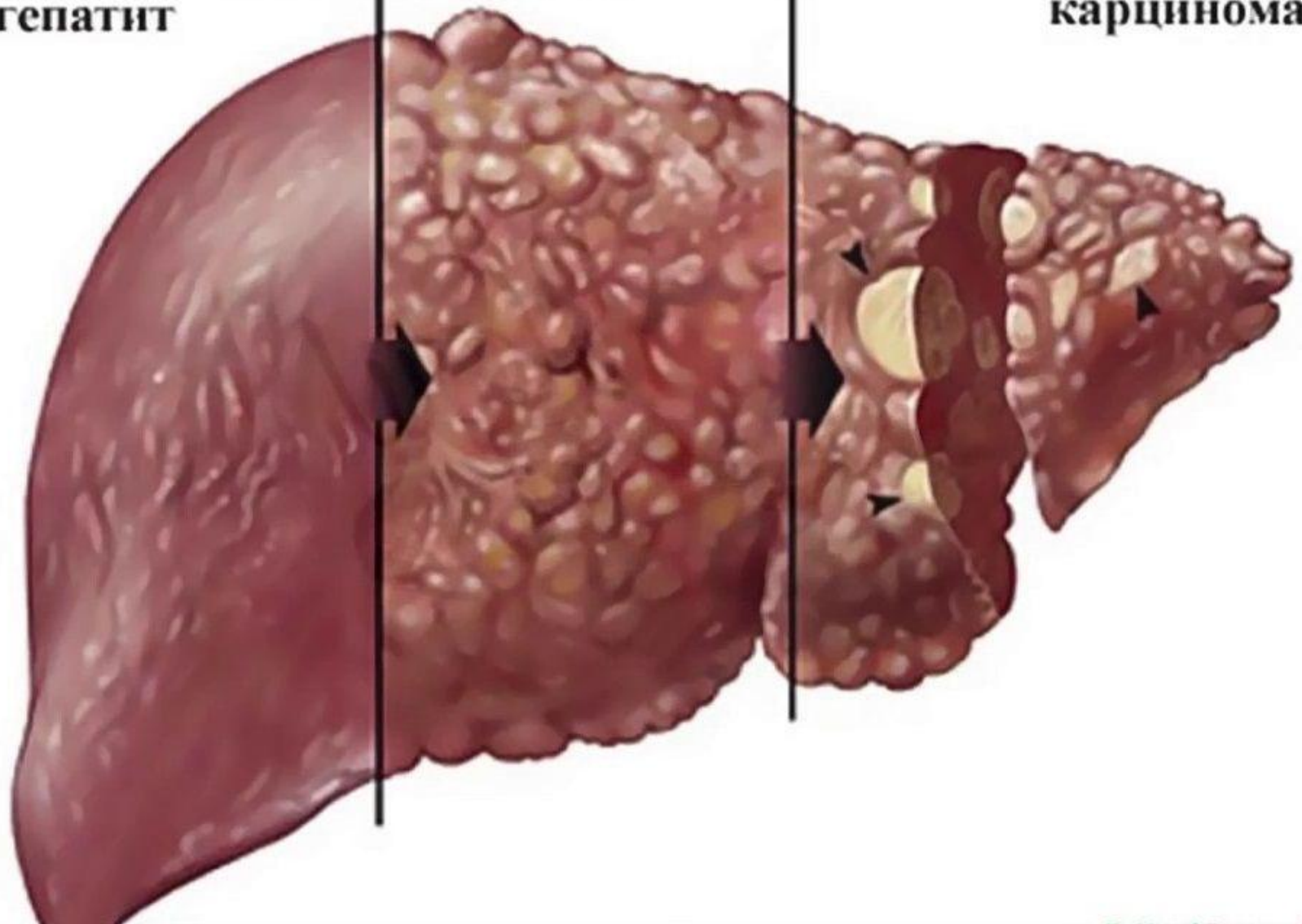
- наиболее тяжёлая форма вирусного гепатита, которую называют ещё посттрансфузионным гепатитом.

Наибольшую опасность представляет собой хроническая форма этой болезни, которая нередко переходит в цирроз и рак печени.

**Хронический
гепатит**

Цирроз

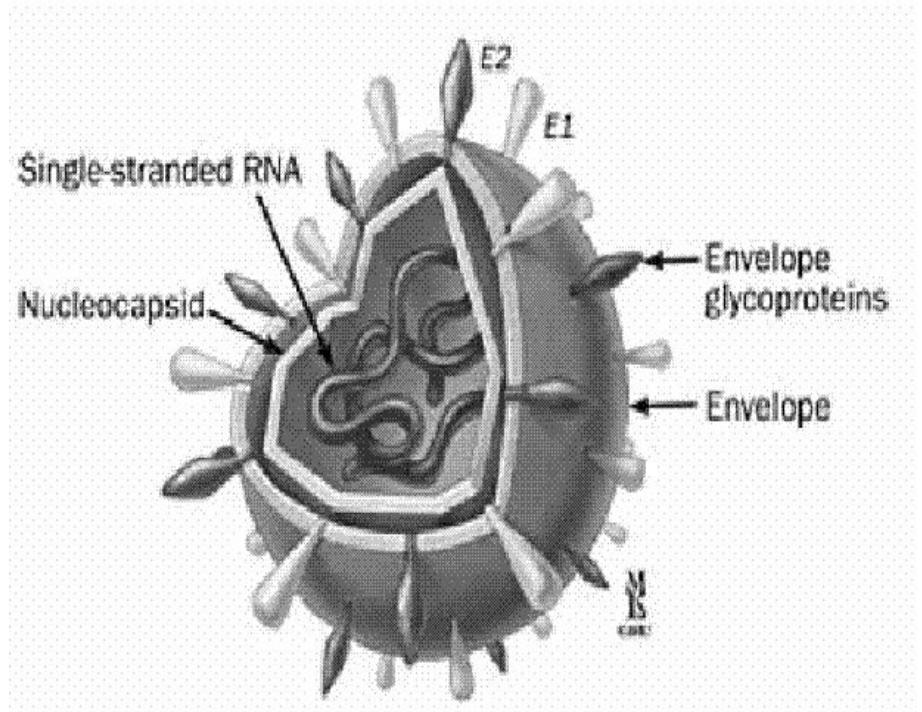
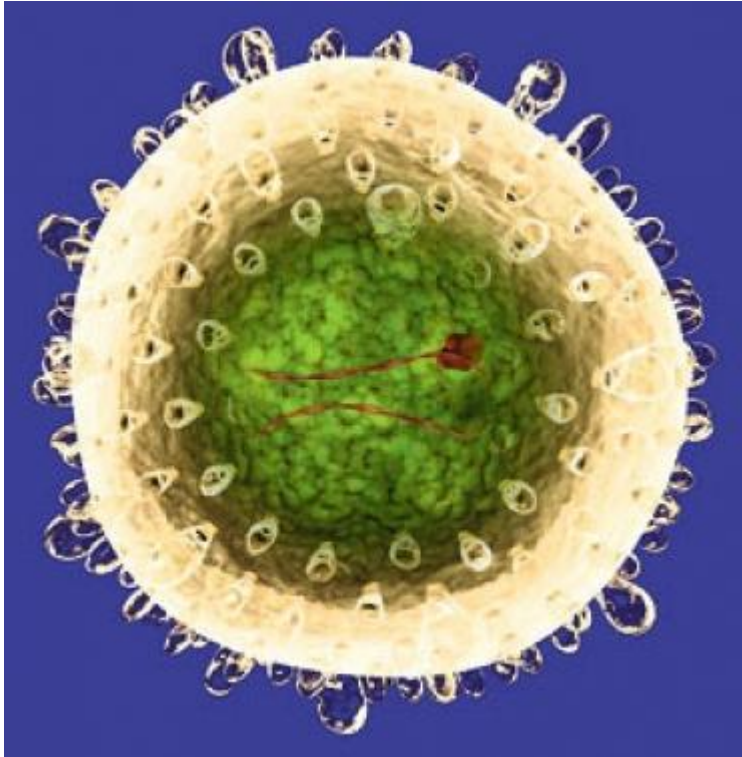
**Гепатоцеллюлярная
карцинома**



Этиология

- ◎ Это РНК-содержащий вирус. Поскольку вирус не размножается на культурах клеток, сведения о чувствительности вируса к воздействию факторов внешней среды малочисленны.

- Он устойчив к нагреванию до 500 С, инактивируется УФО. Более устойчив во внешней среде, чем ВИЧ.
- выделяют 6 основных генотипов (1-6) и не менее 50 подтипов.



Эпидемиология

- Источником инфекции является больной человек. Сыворотка и плазма крови инфицированного человека заразны неопределенно долгое время.
- Механизм передачи, пути заражения как при гепатите В и ВИЧ-инфекции (см. ВИЧ).

Иммунитет

- нестойкий, возможны повторные заражения

Особенности клиники

- ◎ Инкубационный период длится около 2-3 месяца.
- ◎ Заболевание в большинстве случаев (до 90%) начинается без отчетливо выраженных признаков болезни, и долгое время остается не распознанным.
- ◎ Клиника см. гепатит А

- Проявления болезни заключаются в ухудшении самочувствия, вялости, слабости, быстрой утомляемости, ухудшении аппетита. При появлении желтухи, её выраженность очень слабая.

- Отмечается легкая желтушность склер, незначительное окрашивание кожи, кратковременное потемнение мочи и осветление кала.
- Выздоровление при остром гепатите С чаще происходит при желтушном варианте болезни.

Осложнения

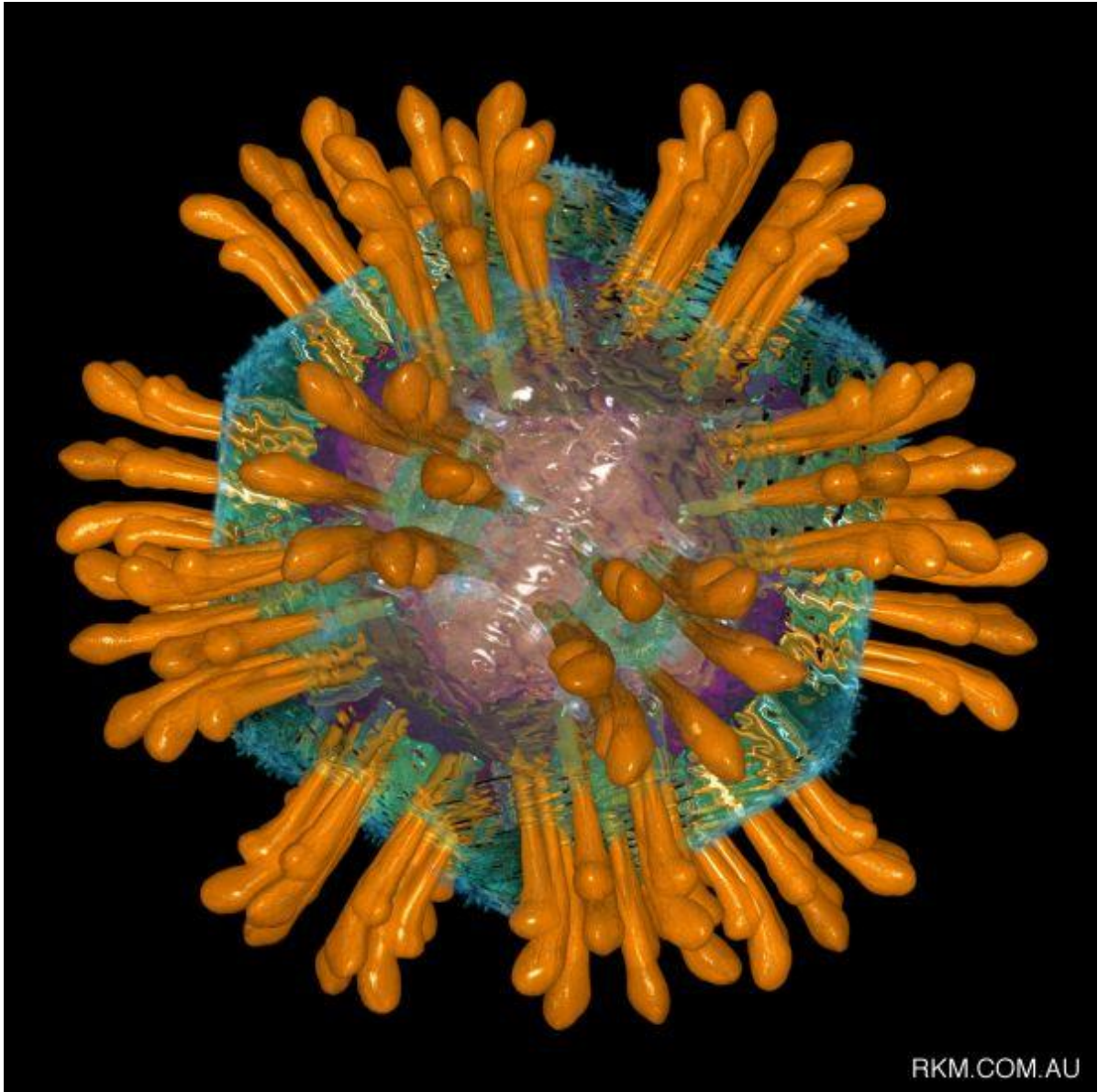
- Острая печеночная энцефалопатия,
- геморрагический синдром

Вирусный гепатит D

- *острая или хроническая вирусная инфекция, характеризующаяся поражением печени и протекающая в виде ко-инфекции или суперинфекции на фоне вирусного гепатита B.*

Этиология

- *РНК -содержащий вирус. Устойчив к нагреванию и действию кислот. Многократное замораживание и оттаивание вируса не влияют на его активность.*



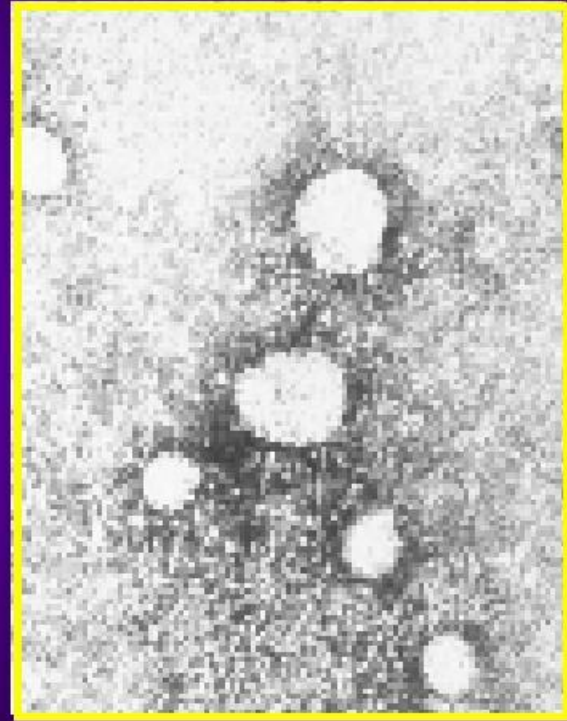
Hepatitis D (Delta) Virus

δ antigen

HBsAg



RNA



Эпидемиология

- Аналогичная эпидемиологии вирусного гепатита В.
- HDV-инфекция наиболее распространена в Южной Европе, Северной Африке, на Ближнем Востоке, в Центральной и Южной Америке. В мире насчитывается около 15 млн. больных гепатитом D.

Патогенез

- Заражение вирусным гепатитом D происходит только парентеральным путём и лишь при наличии репродуцирующегося вируса гепатита В (размножающегося)

Иммунитет

- *Люди, имеющие антитела против гепатита В, никогда не заболеют гепатитом D.*
- *Таким образом вакцинация от гепатита В защищает и от опасного гепатита D.*

Особенности клиники

- Инкубационный период аналогичен таковому при вирусном гепатите В.*
- Более короткий инкубационный период, наличие продолжительной высокой лихорадки, частое появление кожных высыпаний и мигрирующих болей в крупных суставах. Течение относительно благоприятное, риск хронизации не превышает HBV.*

Диагностика вирусных гепатитов

1. Эпидемиологический анамнез
2. Жалобы и клиника
3. Лабораторные исследования:

* Клинический анализ крови: возможны повышение СОЭ, лейкопения, лимфоцитоз, * Общий анализ мочи: при ОВГ и обострении ХВГ возможно появление жёлчных пигментов (преимущественно прямого билирубина), уробилина.

* Биохимический анализ крови:

определяется повышенное содержание билирубина, повышение АлТ и АсТ, увеличены показатели тимоловой пробы. Снижен протромбиновый индекс.

*Иммунологическое исследование крови (определение АГ или АТ к ним):

- поверхностный антиген(НВsАg), сердцевинный антиген(НВсАg) и антиген контагиозности(НВеАg).
- Анти-Нве, Анти-Нвс, Анти-НВs

4. Инструментальные методы

- *УЗИ печени

- *Компьютерная томография

- *Пункционная биопсия печени

Расширенная диагностика гепатитов

Биохимический анализ крови:

- 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 Ig, 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.

- Маркёры вирусов гепатитов:

- Вирус гепатита В:

HBsAg выявляется через 1-10 недель после инфицирования, его появление предшествует развитию клинических симптомов и повышению активности АЛТ/АСТ.

При адекватном иммунном ответе он исчезает через 4-6 мес после инфицирования.

HBeAg указывает на репликацию вируса в гепатоцитах; обнаруживают в сыворотке практически одновременно с HBsAg;

Анти-НВе (АТ к е-Аг) в комплексе с анти-НВс IgG и анти-НВс свидетельствует о полном завершении инфекционного процесса.

Анти-НВс (АТ к ядерному Аг) – важный диагностический маркёр инфицирования. Анти-НВс IgM – один из наиболее ранних сывороточных маркёров ХВГВ и чувствительный маркёр НВV-инфекции. Указывает на репликацию вируса и активность процесса в печени; его исчезновение служит показателем либо санации организма от возбудителя, либо развития интегративной фазы НВV-инфекции.

Анти-НВс IgG сохраняются многие годы;
свидетельствуют об имеющейся или
ранее перенесенной инфекции.

НВВ-ДНК и ДНК-полимераза –
диагностические маркёры репликации
вируса.

Вирус гепатита С:

НСV РНК – самый ранний биохимический маркёр инфекции, возникает в срок от нескольких дней до 8 нед после инфицирования. В случаях выздоровления от ОВГС вирусная РНК исчезает из крови в течение 12 недель после появления первых симптомов.

- Анти-НСV определяют в крови не ранее чем через 8 нед после инфицирования. Он присутствует в крови приблизительно у половины больных с клинически манифестным ОВГС в дебюте заболевания. При субклинической инфекции АТ обычно появляются намного позже.
- Вирус гепатита D:
- анти-HDV IgM, HDV РНК (маркёр репликации HDV).

Дополнительные методы обследования

- **Анализ кала**: снижение содержания или отсутствие стеркобилина из-за прекращения поступления жёлчи в кишечник; появление стеркобилина в кале в желтушный период ОВГ – свидетельство разрешения желтухи.
- **Концентрация в крови α -фетопротеина** (скрининг гепатоцеллюлярной карциномы). Это исследование необходимо проводить в динамике.

Инструментальные методы

Обязательные методы обследования:

- УЗИ печени и селезёнки: характерно повышение эхогенности паренхимы, уплотнения по ходу сосудов печени;
- Биопсия печени необходима для оценки степени поражения печени.

Дополнительные методы обследования:

- КТ органов брюшной полости;
- ФЭГДС.

Лечение

- ◎ Госпитализация

- ◎ Режим:

при легких и среднетяжёлых-
полупостельный

при тяжёлых- постельный

Немедикаментозное лечение

- При ОВГ и обострениях ХВГ необходимо соблюдение постельного или полупостельного режима.
- Необходима сбалансированная диета. Употребление белков, натрия и жидкости ограничиваются только при декомпенстированном циррозе печени.
- Рекомендуют исключить прием алкоголя.

- Питание в теплом виде 5 раз в сутки, механически и химически щадящие, паровые, вареные и запечённые блюда, не крепкий чай, отвар шиповника, некислые соки, жидкость до 2 л в сутки.
ЗАПРЕЩАЕТСЯ: жирное, острое, солёное, жареное, маринады, чеснок, редька, редиска, шоколад, конфеты, копчёные продукты.

- **Этиотропная терапия**: противовирусные препараты
- **Патогенетическая** терапия: иммуномодуляторы, гепатопротекторы, энтеросорбенты, ферменты, желчегонные, поливитамины.

Инфузионно-дезинтоксикационная терапия.
*Необходима адекватная регидратация
(увеличение кол-ва принимаемой жидкости
до 1,5-2 л в сутки)*

Препараты при гепатите А и Е

Лекарственная терапия:

- Колестирамин – симптоматическое средство от кожного зуда
- Преднизолон (*30 мг/сут с постепенным снижением дозы*)
- Урсодезоксихолевая кислота

Лекарственная терапия:

Острые вирусные гепатиты:

дезинтоксикационная инфузионная терапия, энтеросорбенты, урсодезоксихолевая кислота при выраженном холестазае, в тяжёлых случаях – ГКС.

Специфическая противовирусная терапия показана при ОВГС.

Обычно применяют интерферон альфа подкожно в течение 12-24 нед в комбинации с рибавирином, что позволяет существенно снизить риск развития ХГС.

Хронический вирусный гепатит В:

- Интерферон альфа в течение 4-6 месяцев.

- Пэгинтерферон альфа-2а (ПЕГАСИС)

Продолжительность лечения – 1 год.

- Ламивудин. *Продолжительность курса лечения – 1 год.*

Хронический вирусный гепатит С:

Обычно проводят комбинированную терапию:

- пэгинтерферон альфа-2а с рибавирином
или пэгинтерферон альфа-2b с
рибавирином.

Профилактика

◎ Неспецифическая профилактика парентеральных вирусных гепатитов

- мероприятия по предупреждению наркомании и беспорядочных половых связей;
- обязательную проверку на маркёры вирусных гепатитов препаратов крови и органов для трансплантации.

-необходимость соблюдать медицинским работникам предельную осторожность при обращении с опасными в инфекционном отношении материалами (кровь и другие медицинские жидкости) или контактировавшими с ними медицинскими инструментами.

- Специфическая профилактика осуществляется с помощью вакцин против гепатита В.
- Согласно Национального календаря профилактических прививок первую вакцинацию против вирусного гепатита В проводят новорожденным в первые 12 часов жизни, вторую — в возрасте 1 месяц, третью — в 6 месяцев.

- **Вакцинация** против гепатита В показана всем новорожденным и детям до 12 лет, а также подросткам и взрослым из группы риска. В РФ с этой целью применяют генно-инженерные рекомбинантные вакцины.
- (вакцины указаны в учебных материалах занятия «Основы прививочного дела» 1 семестра).

- Профилактика энтеральных гепатитов аналогична профилактике кишечных инфекций.

