

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	2
ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ....	3
КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.....	3
КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.....	5
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А	7
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е.....	12
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В.....	15
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D	21
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С.....	24
ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ.....	27
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	43
ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ	51
ПРИЛОЖЕНИЯ	61
ЛИТЕРАТУРА	65

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные гепатиты – инфекционные заболевания, которые вызываются различными вирусами, характеризуются преимущественным поражением печени, имеют разнообразные механизмы передачи возбудителей и разные исходы. По широте распространения, уровню заболеваемости, тяжести течения, частоте развития хронических форм и наносимому экономическому ущербу вирусные гепатиты в России занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии.

Вирусы, вызывающие поражение печени, относятся к разным таксономическим группам и имеют разные биологические свойства. Этиологический спектр актуальных вирусных гепатитов представлен следующими вирусами:

- HAV (вызывает вирусный гепатит А),
- HBV (вызывает вирусный гепатит В),
- HCV (вызывает вирусный гепатит С),
- HDV (возбудитель дельта-инфекции),
- HEV (вызывает вирусный гепатит Е).

Причиной развития гепатита могут быть и другие вирусы: TTV, SEN, HGV, HFV, однако, их практическое значение не велико, а диагностика вызываемых ими вирусных гепатитов в России не разработана.

В настоящее время достигнут определенный прогресс в изучении вирусных гепатитов: расшифрован спектр их возбудителей; разработаны и внедрены в практику современные методы лабораторной диагностики, в том числе – молекулярно-генетические; проводится противовирусная терапия при вирусных гепатитах В, С; разработаны средства специфической профилактики наиболее распространенных гепатитов: А, В. Кроме того, расширены представления об исходах вирусных гепатитов с учетом особенностей их клинического течения и индивидуальным иммунологическим и вирусологическим профилем пациентов.

Вместе с тем, не смотря на достигнутые успехи в изучении вирусных гепатитов, эта группа инфекционных заболеваний остается одной из важных проблем медицины, как с общемедицинских, так и экономических позиций. Успехи в борьбе с вирусными гепатитами во многом зависят от уровня подготовленности медицинских работников в области эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики вирусных гепатитов.

Данное учебное пособие, подготовленное сотрудниками кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академии» Минздрава России, предназначено студентам всех факультетов, изучающим клиническую медицину. Пособие дает представление о ключевых вопросах вирусных гепатитов и облегчает усвоение материала, изложенного в учебниках, монографиях, научных публикациях.

ОСНОВНЫЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СИНДРОМЫ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

Болезни печени сопровождаются рядом клинико-биохимических синдромов, знание которых имеет важное значение для своевременной диагностики и адекватной терапии заболеваний печени (таблица 1).

Таблица 1.

Основные клинико-биохимические синдромы при заболеваниях печени

Синдром	Изменение биохимических показателей сыворотки крови	Клинические проявления
Синдром цитолиза - нарушение целостности мембран гепатоцитов вследствие некроза, дистрофии или повышения проницаемости мембран гепатоцитов	Гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, ЛДГ _{4,5} , увеличение содержания ферритина, сывороточного железа, витамина В ₁₂	Астеновегетативный синдром, желтуха, потемнение мочи, осветление кала
Синдром холестаза – застой желчи в желчных капиллярах за счет воспалительного отека и нарушения реологических свойств желчи	Повышение конъюгированной фракции билирубина, ЩФ, ГГТП, холестерина, бета-липопротеидов, триглицеридов, желчных кислот в сыворотке крови, выявление желчных пигментов (прямого билирубина) в моче, исчезновение стеркобилина в кале, исчезновение уробилина в моче	Кожный зуд, выраженная желтуха, брадикардия, гипотония, темная моча и ахолия кала
Мезенхимально-воспалительный синдром – обусловлен повреждением мезенхимы и стромы органа, сопровождается изменениями в иммунной системе и белковом обмене	Ускорение СОЭ, лейкоцитоз, диспротеинемия, повышение содержания общего белка, глобулинов, бета- и гамма – глобулинов, всех белков острой фазы, увеличение показателя тимоловой пробы, повышение уровня ЦИК.	Боли в правом подреберье (эпигастрии), лихорадка, гепатомегалия, спленомегалия, полиартралгии, васкулиты кожи, почек, легких
Гепатодепрессивный синдром (синдром печеночно-клеточной недостаточности) – синдром, проявляющийся признаками нарушения функций печени	Снижение содержания общего белка, альбумина, протромбина, фибриногена, проконвертина, проакцеллирина, холестерина, бета-липопротеидов, аммиака, ароматических аминокислот, уменьшение показателя сулемовой пробы.	Геморрагический синдром, отечно-асцитический синдром, печеночная энцефалопатия (печеночная кома), острая гипогликемия (гипогликемическая кома)

Клинические проявления вирусных гепатитов – это сложная мозаика сочетания степени выраженности проявлений вышеперечисленных синдромов. Гепатотропность возбудителей вирусных гепатитов объясняет сходство основных клинических проявлений заболеваний, представленных в период разгара характерными клинико-биохимическими и патоморфологическими синдромами или их сочетаниями, несмотря на то, что инфекции вызваны разными вирусами и имеют существенные различия в патогенезе.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Этиология:

1. Вирусный гепатит А
2. Вирусный гепатит Е
3. Вирусный гепатит В
4. Вирусный гепатит D
5. Вирусный гепатит С

6. Микст-гепатиты: коинфекция и суперинфекция (например: В+С; В+D; В+С+D)
7. Неверифицированный вирусный гепатит

Клиническая форма:

1. Манифестная:
 - 1.1. желтушная:
 - 1.1.1. цитолитическая (типичная)
 - 1.1.2. холестатическая (атипичная)
 - 1.2. безжелтушная.
2. Латентная (бессимптомная):
 - 2.1. субклиническая
 - 2.2. инаппарантная

Степень тяжести:

1. Легкая
2. Средняя
3. Тяжелая
4. Крайне тяжелая (фульминантная)

Характер течения:

1. Острое циклическое
2. Острое затяжное
3. Хроническое (прогредиентное)

Исходы:

1. Полное клиническое выздоровление
2. Клиническое выздоровление с постгепатитными синдромами:
 - 2.1. постгепатитный астеновегетативный синдром
 - 2.2. постгепатитная (функциональная) гипербилирубинемия
 - 2.3. функциональные нарушения желчевыводящих путей

Желтушные формы относятся к наиболее выраженным вариантам болезни. Они характеризуются желтухой (повышением содержания билирубина в крови более 40 мкмоль/л) и положительными ферментными тестами, могут протекать в типичной цитолитической форме с преджелтушным (начальным), желтушным и восстановительным периодами, нередко с выраженным холестазом.

Иногда (атипичные формы) ведущим проявлением болезни является холестатический синдром (желтуха с увеличением содержания в крови желчных пигментов, холестерина, бета-липопротеидов, экскреторных ферментов (ЩФ, ГГТП). При этом характерна билирубин-аминотрансферазная диссоциация (значительное увеличение содержания билирубина со сравнительно невысокой активностью трансаминаз, в частности, АлАТ).

Безжелтушные формы ВГ характеризуются полным отсутствием клинических признаков желтухи при положительных энзимных тестах и слабо выраженных общих проявлениях заболевания (увеличение печени, субъективные признаки нарушений ее функций).

При **субклинических формах** отсутствуют клинические объективные и субъективные проявления при незначительной гепатомегалии или даже ее отсутствии. Диагноз устанавливается по наличию специфических маркеров вирусных гепатитов в сочетании с невысокой активностью в сыворотке крови печеночно-специфических и индикаторных ферментов (АлАТ и др.), а также по патоморфологическим изменениям в печени.

Выявление только специфических маркеров возбудителей при полном отсутствии клинических и биохимических признаков гепатита дает основание для установления *инаппарантной* формы болезни.

В практической работе, исходя только из клинических данных и результатов лабораторных исследований функций печени, используется временный критерий определения *острого циклического течения* – до 3-х месяцев, *острого затяжного (прогредиентного) течения* – до 6 мес. и *хронического течения* – свыше 6 месяцев. Однако истинными критериями оценки характера течения ВГ являются показатели длительности репликативной активности соответствующих возбудителей, а также данные гистологического исследования биоптатов печени.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Хронический вирусный гепатит (ХВГ) - самостоятельная форма заболевания с диффузным воспалительным процессом в печени длительностью более 6 мес. В настоящее время известно, что ХГ имеет преимущественно вирусную этиологию. При этом ведущее значение в формировании хронической инфекции принадлежит, как правило, легко протекающим желтушным, безжелтушным, субклиническим и инаппарантным формам острых гепатитов В, С, D с затяжным прогредиентным течением. Предрасполагают к формированию ХГ алкоголизм, наркомания, злоупотребление некоторыми лекарственными препаратами, неполноценное питание. В 1994 г. Всемирный конгресс гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе поддержал разработанную Международной рабочей группой экспертов новую классификацию ХГ. Созданная на ее основе классификация ХВГ представлена ниже.

Этиология:

1. Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента:
 - 1.1. ХГВ HBeAg-позитивный (фаза репликации; фаза интеграции).
 - 1.2. ХГВ HBeAg-негативный (мутантный)
2. Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом (В+D).
3. Хронический вирусный гепатит С.
4. Хронический вирусный гепатит неуточненный.
5. Хронический гепатит, смешанной этиологии (при выявлении маркеров одновременно 2 и более вирусов) (микст-гепатит)
6. Хронический вирусный гепатит с аутоиммунными нарушениями (при обнаружении маркеров HBV, HCV и HDV и аутоантител, с внепеченочными проявлениями или без них).

Фаза/Стадия

1. Обострение
2. Ремиссия

Степень активности процесса:

(полуколичественный гистологический индекс активности ИГА по Knodell):

1. Перипортальный некроз с мостовидными некрозами или без них (0-10 баллов).
2. Интралобулярная регенерация и фокальный некроз (0-4 баллов).
3. Портальное воспаление (0-4 баллов).

1-3 балла - минимальная активность ХВГ

4-8 балла - слабовыраженная

9-12 баллов - умеренно-выраженная

13-18 баллов - выраженная

4. Фиброз (0-4 баллов).

Стадия хронического гепатита:

Определяется по степени выраженности фиброза:

0 – без фиброза

I – слабовыраженный перипортальный фиброз

II – умеренный фиброз с порто-портальными септами

III – выраженный фиброз

IV – цирроз печени.

Ориентировочно степень активности ХВГ может оцениваться по степени активности АЛТ и АСТ:

1. Минимальная: менее 2 норм,

2. Низкая: 2-5 норм,

3. Умеренная: 5-10 норм,

4. Выраженная: свыше 10 норм.

Необходимо отметить, что фаза ХВГ определяется на основании клинических (соответствующие жалобы, увеличение печени и/или селезенки, наличие признаков нарушения пигментного обмена, геморрагий, отечно-асцитического синдрома) и биохимических (повышение содержания билирубина и его фракций, активности АлАЛ, АсАТ, ЩФ, ГГТП, показателей тимоловой пробы, снижение содержания альбумина, ПТИ и др.) проявлений инфекционного процесса. В связи с этим условно выделяют фазы клинико-биохимического или биохимического обострения и ремиссии, что позволяет определить предварительный диагноз, необходимость в госпитализации и назначить патогенетическое лечение.

Примеры формулировки диагноза:

Пример №1: Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента, фаза репликации, быстро прогрессирующий, с частыми обострениями. III стадия фиброза. Умеренная активность.

Пример №2: Хронический вирусный гепатит С, низкой активности, без фиброза, фаза репликации.

Для оценки степени тяжести цирроза печени (ЦП) целесообразно пользоваться определенным диагностическим комплексом клинико-лабораторных показателей, известным как шкала Чайлда-Пью (таблица 2). Такие показатели, как сывороточный билирубин, альбумин, ПТИ, наличие печеночной энцефалопатии и асцита оцениваются в баллах от 1 до 3 каждый.

Таблица 2.

Таблица 2.

Определение степени тяжести цирроза печени.

Показатель	1 балл	2 балла	3 балла
Билирубин, мкмоль/л	< 34	34–51	> 51
Альбумин, г/л	> 35	28–35	< 28
Протромбиновый индекс, %	> 60	40–60	< 40
Асцит	Отсутствует	Ненапряженный	Напряженный

Печеночная энцефалопатия	Отсутствует	1–2	3–4
--------------------------	-------------	-----	-----

Сумма баллов по всем показателям соответствует классу ЦП и позволяет оценить степень его тяжести:

1. Цирроз печени класса А (компенсированный) – 5-6 баллов.
2. Цирроз печени класса В (субкомпенсированный) – 7-9 баллов.
3. Цирроз печени класса С (декомпенсированный) – 10 баллов и более.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

Вирусный гепатит А (ВГА), (болезнь Боткина) - острое вирусное заболевание человека с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется воспалением печени, циклическим доброкачественным течением, может сопровождаться желтухой.

КОДЫ ПО МКБ-10:

B15. Острый гепатит А.

B15.0. Гепатит А с печёночной комой.

B15.9. Гепатит А без печёночной комы.

Актуальность ВГА

Вирусный гепатит А – инфекционное заболевание, имеющее вспышечный и эпидемический характер распространения, что в значительной степени связано с неудовлетворительным состоянием систем водоснабжения и водоотведения.

Наиболее часто ВГА болеют лица детского и подросткового возраста, военнослужащие. В связи с этим значение данной инфекции особенно высоко для организованных коллективов: воинские части, детские сады, школы, интернаты и др. Как правило, у данной возрастной категории заболевание протекает в доброкачественной форме.

В последние годы отмечается подъем заболеваемости среди взрослых. В отличие от детей у взрослых заболевание протекает тяжелее: выше вероятность развития осложнений, более продолжителен период реконвалесценции, характерна высокая частота резидуальных явлений.

Этиология ВГА

Вирус гепатита А (HAV) относится к роду Hepatovirus семейства Picornaviridae. Геном вируса А представлен одноцепочечной линейной молекулой РНК. Во внешней среде ВГА более устойчив, чем типичные энтеровирусы. При пониженных температурах сохраняется во внешней среде до нескольких месяцев, при замораживании – до нескольких лет. При кипячении инактивируется через пять минут. Способен сохраняться в хлорированной воде. Является высокоиммуногенным возбудителем, на который вырабатывается большое количество специфических антител (самоограничивающаяся инфекция).

Эпидемиология ВГА

Резервуар и источник инфекции – человек с любыми проявлениями болезни. Хроническое носительство вируса не установлено.

Механизм передачи вируса – фекально-оральный. Пути передачи - водный, контактно-бытовой, алиментарный. Возможные факторы передачи: водопроводная вода, вода в плавательных бассейнах, озерах, сырые моллюски, мидии, овощи, при их удобрении фекалиями человека, контаминированные продукты на пищевых предприятиях при несоблюдении персоналом правил личной гигиены. Контактно-бытовой путь передачи

отмечается в детских дошкольных учреждениях. Для ВГА характерна повсеместность распространения, цикличность в многолетней динамике, осеннее-зимняя сезонность.

Восприимчивость к ВГА высокая преимущественно среди детей и лиц молодого возраста. К группе высокого риска относят военнослужащих и людей, проживающих на неблагоустроенных территориях.

После перенесенной инфекции вырабатывается стойкий напряженный иммунитет.

Патогенез ВГА

Вирус гепатита А попадает в организм человека через рот, преодолевает желудочный барьер и, всасываясь в кишечнике, по системе воротной вены достигает печени. В цитоплазме гепатоцита происходит высвобождение РНК, транскрипция и репродукция вирионов. Часть синтезированных вирусов инфицирует соседние клетки, часть попадает в желчь и испражнения. Поражение гепатоцитов при ВГА обусловлено действием самого вируса, запускающего перекисное окисление липидов, декомпартментализацию, аутолиз и осмотический шок клетки при повреждении мембраны гепатоцита. Лизис инфицированных гепатоцитов запускает каскад иммуноопосредованных реакций с участием биологически активных веществ, высвобождением активных форм кислорода, активацией цитокинов и развитием аутоиммунных реакций. Вместе с тем, активизируется гуморальный иммунитет, что в свою очередь приводит к накоплению нейтрализующих вирусы антител. Благодаря чему, репликация вирусов, блокируется. Внедрение вируса в соседние неповрежденные гепатоциты, ограничивается. Элиминация вируса происходит поэтапно. Вирус, в конечном итоге, не остается ни в крови, ни в печени, что и обуславливает отсутствие вирусносительства и хронических форм.

Клиника ВГА

Продолжительность инкубационного периода колеблется от 7 до 50 дней, составляя в среднем около месяца.

Желтушный вариант ВГА

Начало болезни обычно острое, с повышением температуры тела до 38-39 градусов с симптомами интоксикации (головная боль, ломота в мышцах, костях, суставах, слабость, разбитость и др.) и диспепсическим синдромом (снижение аппетита, тошнота, горечь во рту, отрыжка, рвота, тяжесть в правом подреберье и эпигастрии, задержка или послабление стула). Одновременно, а иногда и раньше диспепсических, могут возникнуть слабовыраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (першение в горле, небольшая боль при глотании и др.), что нередко приводит к ошибочной диагностике ОРВИ.

В конце преджелтушного периода, продолжительность которого чаще составляет от 3 до 7 дней (от 2 до 14), моча становится темно-желтой (цвета пива), кал может быть осветленным. Однако эти симптомы могут быть не замечены больным. В отдельных случаях возможен кожный зуд.

В преджелтушном периоде может быть выявлено увеличение печени. В сыворотке крови заболевших ВГА в преджелтушном периоде повышена активность aminотрансфераз - АЛТ и АСТ, а в моче увеличено содержание уробилина. За 1-2 дня до появления желтухи в моче выявляются желчные пигменты. У 2-5% больных симптомы преджелтушного периода могут отсутствовать.

Через 3-5 дней температура тела обычно нормализуется, появляется желтушность склер, слизистых оболочек, а затем и кожи. Начинается желтушный период. С появлением желтухи состояние больных обычно улучшается, уменьшаются симптомы преджелтушного периода. Желтуха при ВГА нарастает быстро, достигая обычно максимума за 3-5 дней, в последующие 5-10 дней держится на одном уровне, а затем начинает уменьшаться. В среднем продолжительность желтушного периода около 2 недель. При осмотре больного в этом периоде обнаруживают увеличение печени, она уплотнена или эластична, край ее

закруглен, чувствителен при пальпации. Увеличение селезенки отмечают в 10-20% случаев. В разгар заболевания на высоте желтухи характерна брадикардия. По мере уменьшения интенсивности желтухи нормализуется окраска кала и мочи, постепенно нормализуются размеры печени. В желтушном периоде отмечается гиперферментемия (активность аминотрансфераз в 10 и более раз выше нормы) с преимущественным повышением активности АЛТ по сравнению с АСТ (коэффициент де Ритиса менее 1). Гипербилирубинемия обычно умеренная и непродолжительная, в основном за счет прямого билирубина. Характерно значительное повышение тимоловой пробы. С первых дней желтушного периода в моче выявляются желчные пигменты.

Период реконвалесценции характеризуется быстрым исчезновением клинических и биохимических признаков ВГ, в частности гипербилирубинемии. Позднее нормализуются показатели активности АЛТ и АСТ. Повышение показателя тимоловой пробы может сохраняться несколько месяцев. В периоде реконвалесценции самочувствие переболевших, как правило, удовлетворительное. Возможна утомляемость после физической нагрузки, неприятные ощущения тяжести в животе после еды, незначительное увеличение печени. Продолжительность этого периода обычно не превышает 3 мес.

В периоде реконвалесценции возможны биохимические и клинические обострения, а так же рецидивы. В таких случаях период выздоровления может затягиваться до 6-8 месяцев.

Желтушный вариант ВГА чаще протекает в лёгкой или среднетяжёлой форме. Тяжёлую форму ВГА наблюдают не более чем у 1% больных, преимущественно у лиц старше 40 лет, у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией или наркотической зависимостью, при сочетании ВГА с острым или хроническим гепатитом иной этиологии. Основным критерий тяжести ВГА- выраженность синдрома интоксикации (слабость, утомляемость адинамия, головокружение, диспепсические расстройства, вегето-сосудистые нарушения, инверсия сна).

Иногда ВГА сопровождается выраженным холестатический компонент, тогда желтушный период удлиняется, интенсивность желтухи велика, болезнь сопровождается зудом кожи, повышением ЩФ.

Безжелтушный вариант ВГА

Клиника безжелтушного варианта соответствует проявлениям преджелтушного периода классического желтушного варианта, желтухи нет. Средняя продолжительность клинических проявлений 3-5 дней. Увеличена и слегка болезненна при пальпации печень, может быть потемнение мочи. Желтуха и гипербилирубинемия отсутствуют. Выявляется гиперферментемия (АЛТ и АСТ),повышена тимоловая проба. Безжелтушный вариант развивается в несколько раз чаще, чем желтушный, но его регистрируют редко, обычно только при целенаправленном обследовании в эпидемических очагах. Безжелтушный вариант ВГА преобладает у детей.

Стёртый вариант ВГА

Для этого варианта ВГА характерны минимальные и быстро проходящие клинические симптомы в сочетании с гиперферментемией и повышенной тимоловой пробой.

Субклинический (инаппарантный) вариант ВГА

Этот вариант ВГА характеризуется удовлетворительным самочувствием заболевших, печень не увеличивается. Повышены показатели активности АЛТ и АСТ. В сыворотке крови определяются специфические маркёры ВГА.

Диагностика ВГА

Диагноз устанавливают с учётом клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Стандарт лабораторной диагностики ВГА (обязательный):

- Клинический анализ крови

- Клинический анализ мочи и анализ мочи на жёлчные пигменты
- Биохимический анализ крови: общий билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, протромбиновый индекс
- Иммунологическое исследование: определение маркеров вирусных гепатитов (ВГА, ВГВ, ВГС, ВГЕ) анти-НАV IgM, HBsAg, анти-HBc IgM, анти-HCV, анти-HEV IgM

Дополнительная лабораторно-инструментальная диагностика ВГА (по показаниям):

- Биохимический анализ крови: холестерин, ЩФ, ГГТП, глюкоза, амилаза, общий белок и белковые фракции
- Коагулограмма
- ЦИК, криоглобулины, LE-клетки
- РНК НАV, анти-HEV IgM, анти-ВИЧ
- УЗИ брюшной полости
- Рентгенография органов грудной клетки.

Представленный стандарт обеспечивает диагностику ВГА, протекающего как в виде моноинфекции, так и в сочетании с гепатитами иной этиологии.

В гемограмме отмечается нормоцитоз или лейкопения, лимфоцитоз; СОЭ в норме. В моче присутствуют жёлчные пигменты с первых дней желтушного периода. Гипербилирубинемия в основном за счёт прямого билирубина. Гиперферментемия (активность аминотрансфераз 10-100 раз выше нормы) с преимущественным повышением активности АЛТ по сравнению с АСТ. Тимоловая проба повышена значительно, может оставаться выше нормы и в периоде реконвалесценции.

Специфическая диагностика ВГА

Специфический маркер ВГА - антитела к НАV класса М (анти-НАV IgM), выявляемые методом ИФА в сыворотке крови с первых дней болезни и далее в течение 3-6 месяцев. Эти антитела вырабатываются независимо от клинического варианта («ранние»). Их обнаружение – ранний и надёжный диагностический метод, позволяющий выявить любой клинический вариант и подтвердить диагноз ВГА. Через 6-8 месяцев «ранние» IgM уже не обнаруживают. Синтез специфических «поздних» анти-НАV IgG начинается со 2-3-й недели болезни, титр их нарастает медленно и достигает максимума через 4-6 мес, но их можно обнаружить в течение нескольких десятилетий методом ИФА. С помощью ПЦР можно обнаружить РНК НАV в сыворотке крови до повышения активности АЛТ, т.е. ПЦР - высокоспецифичный ранний метод диагностики ВГА, но на практике используется редко.

Профилактика ВГА

Неспецифическая: ранняя диагностика ВГА и изоляция заболевших ещё до появления у них желтухи, обеспечение населения доброкачественной питьевой водой и продуктами питания, соблюдение санитарно-гигиенических норм, проведение противоэпидемических мероприятий.

Специфическую профилактику осуществляют инактивированными вакцинами. Прививкам подлежат: дети с трёх лет, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости ВГА; медицинские работники, воспитатели, персонал детских дошкольных учреждений; работники сферы общественного питания; рабочие, обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения; лица, выезжающие в гиперэндемичные по ВГА регионы и страны, а так же контактные в очаге ВГА. Вакцинируют и воинские контингенты, дислоцированные в полевых условиях.

Вакцинация против гепатита показана также пациентам с хроническими заболеваниями печени (в том числе бессимптомным носителям HBsAg, больным хроническими гепатитами В и С).

В Национальный календарь профилактических прививок вакцинация против вирусного гепатита А включена в раздел «Вакцинация по эпидемическим показаниям».

В России зарегистрированы отечественные и зарубежные вакцины:

- Геп-А-ин-Вак-пол(Россия)
- Геп-А-ин-Вак (Россия).
- Аваксим (Франция)
- Хаврикс (Великобритания)
- Твинрикс (Бельгия) – комбинированная вакцина для профилактики одновременно ВГА и ВГВ.

Лечение больных ВГА

Разрешается лечение легких форм на дому с подтвержденным диагнозом ВГА (в крови anti-HAV IgM или РНК ВГА) при следующих условиях:

- проживания больного в отдельной благоустроенной квартире;
- отсутствия контакта по месту проживания с работниками ЛПУ, детских организаций и с детьми, посещающими ДОУ;
- обеспечения ухода за больным и противозидемического режима;
- отсутствия других ВГ или гепатита невирусной этиологии, других хронических заболеваний с частыми обострениями и декомпенсацией основного заболевания, употребления наркотиков, злоупотребления алкоголем;
- обеспечения врачебного наблюдения и лабораторного обследования на дому.

1. Базисная терапия

1.1. Постельный режим в острую фазу

1.2. Уход за больным (контроль за регулярностью стула, при задержке – очистительные клизмы или лактулоза по 30-60 мл в сутки внутрь)

1.3. Щадящая диета (основной вариант - сбалансированная, т.е. содержащая достаточное количество белков, жиров, и углеводов, механически и химически щадящая и витаминизированная (см. приложение № 1)

2. Патогенетическая терапия

2.1. Дезинтоксикация:

- энтеросорбенты (полисорб 1ст.л. 3 раза в день и др.),
- в/в капельно 1,5% раствор реамберина 500 мл, изотонические растворы глюкозы (5%) и полиионных растворов («трисоль, квартасоль, ацесоль). Объем жидкости устанавливается с учетом диуреза.

2.2. Метаболическая терапия:

- антиоксиданты: назначаются в острый период (витамин Е, аскорбиновая кислота в\в и внутрь, рутин, лимонтар).
- гепатопротекторы: назначаются в период улучшения и снижения желтухи (эссенциале 5,0 в\в или внутрь по 2 капсулы 3 раза в день, фосфоглив в\в или внутрь в тех же дозах, гептрал по 800-1600мг в сутки в/в или внутрь по 1-2 капсулы 2 раза в день)
- поливитамины: можно назначать после исчезновения симптомов интоксикации (компливит, дуовит, алфавит и др.)
- желчегонные (холосас по 1 дес. л. 3 раза в день, хофитол по 1 х3 раза в день)
- при холестазае – урсосан (2-3 капсулы на ночь)

3. Этиотропная терапия - при ВГА не применяется

Критерии выписки из стационара:

- исчезновение желтухи
- нормализация размеров печени (или тенденция к уменьшению размеров до нормы)
- нормализация билирубина и снижение АЛТ до 2-3 норм

Диспансеризация при ВГА

Диспансерное наблюдение за переболевшими ВГА осуществляется врачами-инфекционистами медицинских организаций по месту жительства или лечения. Первый контрольный осмотр проводится не позднее чем через месяц после выписки из стационара. В

дальнейшем сроки наблюдения и объем необходимых обследований реконвалесцента определяются врачом-инфекционистом по месту жительства (в среднем не более 3 месяцев).

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ Е

Вирусный гепатит Е (ВГЕ) – острое вирусное заболевание человека с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, вызывающего воспаление печени. Примечательными особенностями ВГЕ являются тяжелое течение и высокая летальность беременных.

КОД ПО МКБ-10:

В 17.2. Острый гепатит Е.

Актуальность ВГЕ

Гепатит Е широко распространен в странах тропического и субтропического пояса с низким социально-экономическим уровнем развития. Эндемичными являются страны Средней и Юго-Восточной Азии, где часто регистрируются крупные вспышки. Эндемичными являются также Киргизия, Туркмения, Узбекистан, Таджикистан. В неэндемичных странах, к числу которых относится и Россия, вспышки ВГЕ редки, однако встречаются спорадические случаи, преимущественно среди лиц, посещавших эндемические территории. Именно поэтому ВГЕ называют болезнью путешественников.

Однако, в настоящее время известно о более широком распространении вируса ВГЕ: вирус выделяют не только на территориях, всегда считавшихся эндемичными по ВГЕ, но и на ряде других.

Этиология ВГЕ

Вирус гепатита Е (HEV) не имеет оболочки, геном HEV представлен одноцепочечной РНК. Вирус ВГЕ характеризуется низкой инфекционной активностью (низкой контагиозностью), меньшей устойчивостью к физико-химическим воздействиям по сравнению с возбудителем гепатита А, при этом длительно сохраняется в воде, что обуславливает водное происхождение большинства вспышек и эпидемий ВГЕ. Современные дезинфицирующие средства разрушают HEV.

Эпидемиология ВГЕ

Основным источником HEV в большинстве случаев является человек, больной желтушной или безжелтушной формой ВГЕ, преимущественно на ранних стадиях болезни выделяющий возбудитель с фекалиями. Источниками инфекции могут быть млекопитающие (свиньи, олени и др.).

Ведущий механизм передачи HEV - фекально-оральный, реализуемый преимущественно через воду. Все крупные вспышки ВГЕ в эндемичных регионах имеют водное происхождение. Водный путь передачи HEV обуславливает взрывоподобный характер заболеваемости, своеобразную возрастную структуру больных (лица 15-19 лет), незначительную очаговость в семьях, повторяющиеся подъемы заболеваемости в эндемичных районах с интервалами 7—8 лет. Другими подтвержденными путями передачи вирусного гепатита Е являются употребление термически недостаточно обработанного мяса и печени свиней и оленей, в связи с чем, гепатит Е может быть зоонозом. Возможно парентеральное заражение ВГЕ (при гемотрансфузиях, внутривенном введении наркотических препаратов и т.д.).

Восприимчивость к ВГЕ высока у мужчин, имеющих предшествующие хронические заболевания печени. Возможна реинфекция и развитие фульминантных форм

Патогенез ВГЕ

Вирус ВГЕ попадает в организм человека в подавляющем большинстве случаев через рот, затем — в желудок, далее в кишечник, оттуда по системе нижней полой вены достигает печени. Виремия при ВГЕ кратковременна. Репликация вируса осуществляется в гепатоцитах. HEV обладает прямым цитопатическим действием на печеночные клетки, вызывая некроз отдельных гепатоцитов. Вирус выделяется из организма через желчевыводящие пути в кишечник. В фекалиях количество целых вирусных частиц невелико, так как частично HEV разрушается протеиназами пищеварительного тракта (трипсином, химотрипсином). Печень является единственным органом-мишенью для HEV, поэтому внепеченочных проявлений при ВГЕ не бывает. Хронического носительства HEV не описано. Причины тяжелого течения ВГЕ у беременных не установлены. HEV — единственный из гепатотропных вирусов, который, по-видимому, смертельно опасен для беременных, вызывая выкидыши, преждевременные роды, фульминантный гепатит.

Клиника ВГЕ

Продолжительность инкубационного периода колеблется от 15 до 60 дней. Клинические проявления ВГЕ сходны с таковыми при гепатите А. Хотя количество случаев, протекающих без желтухи, существенно превосходит количество сопровождающихся желтухой. Гепатит Е начинается обычно постепенно. В пред-желтушном периоде длительностью от 1 до 9 дней (обычно 5 дней) у больных появляются слабость, снижение аппетита, тошнота, иногда рвота, боли в правом подреберье. Лихорадка не столь свойственна ВГЕ: повышение температуры тела (преимущественно до субфебрильной) отмечено не более чем у 20% больных. В конце преджелтушного периода моча становится темной, а кал осветленным. С появлением желтухи самочувствие больных не улучшается, симптомы интоксикации (анорексия, тошнота, слабость, головная боль, сонливость) усугубляются. В период разгара ВГЕ желтуха может быть достаточно интенсивной. У большинства больных увеличивается печень, приблизительно у 25% — и селезенка. Продолжительность желтушного периода в не осложненных случаях составляет 1—3 нед, увеличиваясь до нескольких месяцев при холестатической форме.

Изменения биохимических параметров более выражены в первые дни желтушного периода — значительно повышается активность АЛТ и АСТ, выявляется гипербилирубинемия за счет связанной фракции билирубина. Период реконвалесценции длится 1—2 мес, в течение этого времени постепенно нормализуются клинико-биохимические показатели (в том числе активность АЛТ и АСТ).

Безжелтушный вариант ВГЕ не сопровождается появлением желтушности кожи и склер, остальные проявления аналогичны описанным выше.

Стертый вариант характеризуется слабо выраженными и быстро проходящими клиническими проявлениями и биохимическими изменениями, а субклинический — отсутствием у заболевших каких-либо жалоб, желтухи, увеличения печени при выявленной гиперферментемии (АЛТ и АСТ) и наличии специфических маркеров ВГЕ.

Соотношение манифестной и инapparантной форм составляет от 1:2 до 1:13.

Гепатит Е протекает обычно в легкой или среднетяжелой форме и заканчивается самовыздоровлением. Тяжелая форма ВГЕ чаще всего развивается у женщин на поздних сроках беременности. В основе развития тяжелой, фульминантной формы ВГЕ у этой категории больных лежат массивный некроз гепатоцитов, развитие тромбгеморрагического синдрома вследствие возникающего резкого дефицита плазменных факторов гемостаза, а также острый массивный гемолиз эритроцитов, сопровождающийся гемоглинурией, приводящей к острой почечной недостаточности. Клинически тяжелая форма ВГЕ у беременных характеризуется более выраженными симптомами интоксикации в преджелтушном периоде, интенсивной болью в правом подреберье, лихорадкой. Через 4—6 дней после появления желтухи появляются и бурно нарастают симптомы ОПЭ вплоть до развития глубокой комы. Важным прогностическим маркером развития тяжелой формы ВГЕ

служит гемоглинурия, отмечаемая у подавляющего большинства пациентов. Возникают гемолитико-уремический синдром и острая почечная недостаточность.

Другое грозное осложнение тяжелого течения ВГЕ — геморрагический синдром в виде массивных, повторяющихся желудочно-кишечных, маточных и других кровотечений. Тяжелое течение ВГЕ часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, ведет к резкому ухудшению состояния женщины. Даже при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирают в течение первого месяца жизни.

ВГЕ протекает тяжело не только у женщин во 2-й половине беременности, но, также и в раннем послеродовом периоде и у кормящих матерей.

Летальность беременных от ВГЕ составляет от 25% до 70%. У остальных категорий больных (мужчины, небеременные или женщины в первой половине беременности) летальность не превышает 0,4—4%. Тяжело, иногда со смертельным исходом ВГЕ протекает у лиц с предшествующими хроническими заболеваниями печени.

Диагностика ВГЕ

Диагноз ВГЕ устанавливают на основании совокупности клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Опорные признаки:

- Пребывание в эндемичном регионе, употребление там сырой воды (в сроки, соответствующие инкубационному периоду ВГЕ), случаи желтухи среди пользующихся одним водоемником.

- Контакт со свиньями, употребление недостаточно термически обработанной свинины или мяса кабана.

- Циклическое течение острого гепатита.

- Гипербилирубинемия (за счет прямой фракции билирубина), гиперферментемия (АЛТ, АСТ).

Специфические лабораторные данные:

- Наличие иммунологических и генных маркеров ВГЕ

- Обнаружение РНК HEV в крови методом ПЦР,

- Обнаружение антител к HEV методом ИФА (специфические IgM (анти-HEV IgM)

обнаруживаются с начала заболевания и циркулируют в высоких титрах в течение 1-2 мес, затем их концентрация резко снижается и через 3 мес их выявляют редко). Выработка анти-HEV IgG начинается значительно позже: их выявляют в крови через 2-3 мес после инфицирования и они могут сохраняться до 12-15 лет.

Наличие анти-HEV IgM свидетельствует о текущем остром гепатите E, а анти-HEV IgG - о перенесенном.

Лечение ВГЕ

Больные гепатитом E подлежат госпитализации в инфекционные отделения. Этиотропная терапия не разработана. Больных с легким и среднетяжелым течением лечат диетой, лечебно-охранительным режимом, дезинтоксикационной терапией.

Больных с тяжелой формой ВГЕ переводят в ОРИТ; им проводят интенсивную инфузионную дезинтоксикационную терапию, назначают ингибиторы протеиназы; для профилактики и лечения геморрагического синдрома используют пентоксифиллин, этамзилат, переливание свежезамороженной плазмы.

Принципы акушерской тактики ведения беременных:

- регулярное наблюдение;

- профилактика и лечение геморрагического синдрома;

- своевременное выявление предвестников угрозы прерывания беременности (болей в пояснице, в низу живота, повышенного тонуса матки, появления кровянистых выделений из половых путей).

Прерывание беременности приводит к резкому утяжелению состояния женщины. Искусственное прерывание беременности в остром периоде ВГЕ противопоказано.

Критерии выписки из стационара:

- исчезновение желтухи
- нормализация размеров печени (или тенденция к уменьшению размеров до нормы)
- нормализация билирубина и снижение АЛТ до 2-3 норм

Профилактика ВГЕ

Основное значение в профилактике ВГЕ имеют санитарные мероприятия: обеспечение населения доброкачественной питьевой водой в достаточном количестве, соблюдение санитарно-гигиенических правил, исключающих возможность заражения гепатитом Е (пить только бутилированную или кипяченую воду, не употреблять напитки со льдом, сырые морепродукты и т.д.).

В настоящее время разработана специфическая профилактика ВГЕ: имеется рекомбинантная вакцина против ВГЕ, успешно применяющаяся в Китае. В России специфическая профилактика ВГЕ не проводится.

Лечение больных ВГЕ

Госпитализация обязательна во всех случаях

Этиотропная терапия не разработана

При легком и среднетяжелом течении лечение аналогично лечению гепатита А

Лечение тяжелых форм гепатита Е аналогично лечению тяжелых форм гепатита В

Акушерская тактика при гепатите Е у беременных:

- перевод в ПИТ,
- искусственное прерывание противопоказано в остром периоде (до исчезновения желтухи),
- борьба с угрозой прерывания беременности,
- борьба с геморрагическим синдромом,
- при начавшемся аборте – полноценное обезболивание,
- в родах – укорочение безводного периода и сокращение продолжительности родов.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Вирусный гепатит В (ВГВ) - вирусная антропонозная инфекционная болезнь с контактным и вертикальным механизмами передачи возбудителя. Характеризуется циклически протекающим паренхиматозным гепатитом с наличием в части случаев желтухи и возможной хронизацией.

КОДЫ ПО МКБ-10:

V16. Острый вирусный гепатит В.

V16.2. Острый вирусный гепатит В без дельта-агента с печёночной комой.

V16.9. Острый вирусный гепатит В без дельта-агента без печёночной комы.

Актуальность ВГВ

Около 5,5 млрд человек имели контакт с HBV-инфекцией. Около 2 млрд человек имеют маркеры HBV. Число вновь регистрируемых случаев ВГВ около 4-5 млн ежегодно. Количество смертей, связанных с HBV – 1-2 млн ежегодно (из них 15-25% в исходе ХГВ). В РФ и СНГ от ВГВ ежегодно погибает около 10 тыс. человек (5 тыс. – от ОГВ, 4,5 тыс. – от ХГВ). 10% перенесших ОГВ становятся носителями HBV. Риск возникновения

гепатоцеллюлярной карциномы (рака печени) у инфицированных HBV в 223 раза выше, чем при его отсутствии.

Этиология ВГВ

Вирус гепатита В (HBV) – родоначальник семейства вирусов *Herpesviridae*, - гепатотропен, способен к длительному персистированию в организме человека. Морфологически вирус гепатита В состоит из ядра (нуклеотида), внутри которого находится двухцепочечная ДНК и фермент ДНК - полимеразы. Нуклеотид содержит HBs-антиген, который прочно интегрирован в ядро клетки-мишени (гепатоцита) и не определяется в сыворотке крови, но в ходе репродукции вируса трансформируется в HBe-антиген, который определяется при острой инфекции. Оболочка вируса состоит из поверхностного антигена (HBsAg). Вирус гепатита В реплицируется преимущественно в клетках печени, а также в клетках почек, поджелудочной железы, костного мозга и лимфоцитах.

Вирус гепатита В - высоко инфекционен: для заражения HBV достаточно 10-100 частиц вируса, устойчив во внешней среде, сохраняется при $t +30 - +32\text{ C}^0$ - 6 месяцев, при $t - 20\text{ C}^0$ - 15 лет; при обработке сухим жаром ($t + 160\text{ C}^0$) разрушается в течении 1 часа, чувствителен к эфиру, не ионным детергентам.

Вирус гепатита В – самый изменчивый из ДНК-содержащих; зарегистрировано более 60 мутантных штаммов, имеет 8 генотипов, обозначенных латинскими буквами от А до Г. Доказана взаимосвязь определённого генотипа и субтипа HBV с тяжестью течения острого и хронического гепатита, развитием фульминантных форм и эффективностью применяемой терапии.

Эпидемиология ВГВ

Источниками заражения HB-вирусом восприимчивых лиц являются больные с различными формами острого гепатита В (4-6%), хронического гепатита В и вирусоносители (94-96%). Вирус у инфицированных лиц содержится в крови, сперме, вагинальном секрете.

Механизм инфицирования – гемоконтактный (парентеральный)

Пути инфицирования: естественные (половой, перинатальный) и искусственные, связанные с парентеральными вмешательствами.

Восприимчивость к ВГВ – всеобщая, обусловленная наличием специфических рецепторов к HBs антигену на гепатоцитах.

Группы риска:

- дети, подростки, молодёжь;
- медицинские работники;
- реципиенты крови и её компонентов;
- реципиенты при пересадке органов;
- пациенты отделений гемодиализа;
- пациенты хирургических и других отделений с высокой парентеральной нагрузкой;
- потребители инъекционных наркотиков;
- работники секс-бизнеса;
- новорождённые от женщин, инфицированных ВГВ;
- воспитанники специализированных интернатов.

Патогенез ВГВ

Гемоконтактный способ заражения обеспечивает гематогенный занос вируса в печень. Репликация вируса гепатита В возможна также в клетках костного мозга, лимфоцитах, почках, поджелудочной железе, но с меньшей интенсивностью. Сложный механизм репликации ДНК, с образованием нуклеокапсидов для синтеза дочерних вирионов и матриц для сборки вирионов приводит к возможности длительной персистенции вируса в

организме. Вирусу не свойственно прямое повреждающее действие на гепатоциты. Их цитолиз осуществляется иммуноопосредованно, главным образом, за счет реакций со стороны клеточного иммунитета. Реакция со стороны гуморального звена менее значима в иммунопатогенезе и заключается в продукции специфических антител к антигенам ВГВ, их связывании, с образованием иммунных комплексов и прекращении циркуляции в крови в свободном виде.

Вместе с тем, значимость гуморального ответа повышается при развитии аутоиммунных процессов, которые принимают участие в генезе хронического гепатита. Взаимодействие HBV с клеткой также может приводить к интеграции сегментов HBV ДНК в геном гепатоцита, что в свою очередь может играть определенную роль при развитии гепатоцеллюлярной карциномы.

В результате размножения вируса в гепатоцитах, возникновения массивного некроза паренхимы печени, белковые компоненты клеток начинают выступать в роли аутоантигенов. Гидролитический аутолиз гепатоцитов ведет к повреждению капилляров ткани печени и инфильтрации ее плазменными элементами с развитием фагоцитарно-лимфоцитарной активности, что и обуславливает развитие мезенхимально-воспалительного синдрома. Возникновение фульминантного гепатита связывают с развитием чрезмерного гуморального гипериммунного ответа, следствием чего является массивный некроз печени. При этом регенерация печеночной ткани не наступает или развивается медленно. Чрезмерный иммунный ответ может быть детерминирован иммуногенетически. Допускается, что определенную роль в генезе фульминантного течения гепатита могут иметь мутантные штаммы ВГВ (в частности HBe-негативные штаммы), а также ускоренный апоптоз гепатоцитов, индуцированный HBV. При благоприятном течении гепатита последней стадией патогенеза является освобождение организма от вирусов и формирование иммунитета.

Клиника ВГВ

Для ВГВ характерно циклическое течение. Инкубационный период длится от 45 до 180 дней (чаще от 2 до 4 мес).

В течении ОГВ выделяют преджелтушный, желтушный периоды и период реконвалесценции.

Преджелтушный период длится 1-5 недель. Характерны астеновегетативный (слабость, утомляемость, разбитость) и диспепсический (ухудшение аппетита, снижение вкусовых ощущений, тошнота, иногда рвота, горечь во рту, тяжесть и тупые боли в правом подреберье) синдромы. Часты головная боль, нарушения сна. Примерно у 20-30% больных наблюдают боли в крупных суставах, уртикарную сыпь, повышение температуры тела, реже кожный зуд. Ещё до появления желтухи увеличивается печень (иногда селезёнка), моча становится тёмной, в сыворотке крови повышается в 20-30 раз активность АЛТ и АСТ; в крови обнаруживают специфические маркёры HBV -инфекции (HBsAg, HBeAg, анти-HBcIgM). Преджелтушный период может отсутствовать, тогда потемнение мочи и желтушность склер служат первыми симптомами болезни.

С появлением желтухи самочувствие больных не улучшается: нарастает слабость, снижается аппетит вплоть до анорексии, тошнота, сухость и горечь во рту, нередко – головная боль и головокружение, прекращаются артралгии. В желтушном периоде ещё более увеличивается печень. Постепенно нарастает желтуха, достигая максимума на 2-3 неделе. Моча становится тёмной, кал на высоте желтухи становится ахолическим. Продолжительность желтушного периода варьирует от нескольких дней до нескольких недель, чаще составляет 2-6 недель.

Повышение активности АЛТ в 30-50 раз регистрируют в течение всего желтушного периода. Белково-синтетическая функция печени при ВГВ нарушается при тяжёлом течении болезни (снижение показателя сулемовой пробы, содержания альбумина, протромбинового

индекса). Показатель тимоловой пробы обычно не повышается или повышается незначительно. В периферической крови количество лейкоцитов нормальное или понижено.

Период реконвалесценции может продолжаться до полугода. Клинико-биохимические изменения исчезают медленно: содержание билирубина в сыворотке нормализуется в течение 2-4 недель; повышенная активность ферментов сохраняется от 1 до 3 мес. У ряда больных можно наблюдать волнообразный характер гиперферментемии в период реконвалесценции. Рецидив заболевания с ферментативным обострением и гипербилирубинемией требует исключения HDV-инфекции

Клинические варианты ВГВ: желтушный, безжелтушный, стёртый, инаппарантный (субклинический).

По данным эпидемиологических исследований, безжелтушный вариант встречается в 20-40 раз чаще желтушного.

Одна из особенностей желтушного варианта ВГВ – выраженность в ряде случаев холестатического синдрома. При этом интоксикация незначительная, основная жалоба пациентов - зуд кожи; желтуха интенсивная, с зеленоватым или серо-зелёным оттенком кожи, сохраняется длительно. Печень значительно увеличена, плотная. Кал ахоличный, моча тёмная в течение длительного времени. В сыворотке крови – высокая билирубинемия, повышенное содержание холестерина и активности ЩФ. Желтушный период может затягиваться до 2-4 мес, полная нормализация биохимических сдвигов происходит ещё позже.

ВГВ может протекать в лёгкой, среднетяжёлой или тяжёлой форме.

Наиболее информативным для оценки тяжести вирусного гепатита признают синдром печёночной интоксикации, который проявляется слабостью, адинамией, снижением аппетита, вегетососудистыми нарушениями, а в отдельных случаях и нарушением сознания. Выраженность интоксикации в сочетании с результатами лабораторного исследования (прежде всего АЛТ и протромбиновая активность) характеризует тяжесть гепатита.

При лёгкой форме ВГВ интоксикация выражена незначительно, интенсивность желтухи невелика, в биохимических пробах выявляется повышение билирубина крови, гиперферментемия (при этом коэффициент де Ритиса менее 1).

При среднетяжёлой форме ВГВ в желтушном периоде интоксикация проявляется умеренной слабостью, непостоянной головной болью, снижением аппетита, тошнотой, иногда рвотой после еды, могут быть кратковременные носовые кровотечения; желтуха яркая, стойкая. Биохимические пробы: повышение билирубина, трансаминаз, может выявляться незначительное снижение протромбиновой активности.

Тяжёлая форма ВГВ характеризуется нарастанием выраженной интоксикации в желтушном периоде (слабость, аппетит отсутствует, постоянная тошнота, частая рвота). Появляются новые клинические признаки: адинамия, головокружение, мелькание мушек перед глазами, тахикардия, болезненность в области печени, сокращение размеров печени, геморрагический синдром (кровотечения из носа, кровоподтёки в местах инъекций и т.д.), лихорадка, желтуха нарастает. Одновременно отмечают значительное снижение протромбиновой активности, повышение активности АЛТ более 80-90 норм; высокая гипербилирубинемия (200 мкм\л и выше).

Диагностика ВГВ

Стандарт лабораторной диагностики ВГВ

- общий анализ крови,
- общий анализ мочи,
- общий билирубин крови и его фракции, АЛТ, АСТ, глюкоза крови,
- протромбиновый индекс,
- маркёры вирусных гепатитов А, В, С, D, E (HBsAg, анти-HBcIgM, HBeAg, анти-HBcIgG, анти-HCV, анти-HAVIgM, анти-HDV-суммарный).
- анти-ВИЧ

Дополнительная лабораторная диагностика

При тяжёлой, затяжной, холестатической формах, при развитии осложнений:

- ГГТ, ЩФ, холестерин крови, b -липопротеиды, триглицериды, общий белок и белковые фракции,
- коагулограмма,
- калий и натрий крови,
- диастаза мочи,
- УЗИ органов брюшной полости,
- ЭКГ,
- рентгенография органов грудной клетки,
- анализ на группу крови и резус-фактор.

Специфическая лабораторная диагностика ВГВ. Верификация острого ВГВ проводится путём выявления специфических маркёров. Антигены и антитела к НВ определяются методом ИФА. НВsAg появляется в крови за 2 нед - 2 мес до появления симптоматики. При гладком течении ВГВ в периоде реконвалесценции НВsAg исчезает, а через 3-4 мес от начала заболевания появляются анти- НВs, что свидетельствует о формировании иммунитета. При тяжёлом течении ВГВ НВsAg может выявляться в небольшой концентрации, при этом антитела к НВs –антигену выявляются рано. При фульминантном течении ВГВ отмечается очень быстрая сероконверсия и могут выявляться только анти-НВ s.

Самым достоверным специфическим маркёром ОГВ являются анти-НВсIgM, которые появляются в конце инкубационного периода и сохраняются в течение всего периода клинических проявлений. Через 4-6 мес от начала заболевания анти-НВс IgM исчезают и появляются анти-НВс IgG (они сохраняются пожизненно). У вирусоносителей НВ анти-НВсIgM в крови отсутствуют.

В инкубационном периоде ВГВ одновременно с НВsAg в сыворотке крови циркулирует НВе-антиген - маркёр активной репликации вируса, он выявляется ещё до синдрома цитолиза. НВеAg исчезает из крови ещё в периоде желтухи и появляются анти-НВе. Наличие НВеAg всегда отражает продолжающуюся репликативную фазу острой НВ-инфекции, если он обнаруживается более 2-3 мес, то это свидетельствует о возможности хронизации процесса. Индикация НВеAg и анти-НВеAg имеет не столько диагностическое, сколько эпидемиологическое и прогностическое значение, изменением генетического кода в Pre

При заражении мутантным типом НВV наблюдается высокая частота развития тяжёлых форм ОВГВ и фульминантного гепатита. НВеAg как критерий репликации не выявляется, может отсутствовать НВsAg.

НВV DNA - наиболее чувствительный показатель репликации вируса. ПЦР позволяет выявить ДНК вируса в сыворотке крови, лимфоцитах, клетках печени, что указывает на репликацию. Индикация НВV ДНК позволяет диагностировать гепатит, вызванный мутантными штаммами НВV.

Суммарное исследование антигенов и антител и применение ПЦР позволяют констатировать наличие НВ-инфекции отличить острую инфекцию (НВsAg в сочетании с анти-НВс IgM) от хронической (НВsAg в сочетании с анти-НВс IgG), судить о выздоровлении и сформировавшемся протективном иммунитете (анти-НВ более 10 МЕ), выявить репликативную активность НВV, определить форму хронического ВГВ (НВе-негативный или НВе-позитивный), прогнозировать течение болезни, судить об эффективности проводимой терапии.

Профилактика ВГВ

С целью профилактики ВГВ проводят тщательный отбор доноров с обязательным исследованием крови на наличие НВsAg и активности АЛТ; максимально ограничивают число показаний к переливанию крови. Необходимо соблюдение правил обработки

медицинских инструментов, соблюдение правил работы медицинскими сотрудниками (использование перчаток, масок, защитных очков), санитарно-просветительная работа среди населения (информация о риске полового заражения при внутривенном употреблении наркотиков), обследование беременных на наличие HBsAg.

Специфическую профилактику осуществляют с помощью генноинженерных вакцин против ВГВ.

В России зарегистрированы моновалентные и комбинированные вакцины.

Моновалентные вакцины:

- Комбиотех(Россия);
- ДНК-рекомбинантная(Россия)
- Регевак(Россия),
- Энджерикс В(Бельгия)
- Шанвак(Индия)
- НВ-ВАКС11(Нидерланды),
- Эувакс(Корея),
- Эбербиовак НВ(Куба).

Поливалентные вакцины:

- Твинрикс (Бельгия) – комбинированная вакцина для профилактики одновременно ВГА и ВГВ

- Бубо-кок (Россия) против коклюша, дифтерии, столбняка и ВГВ)

- Бубо-М (Россия) против ВГВ, дифтерии, столбняка)

- Тританрикс (Великобритания) против ВГВ, коклюша, дифтерии, столбняка)

Вакцинация является самым эффективным методом профилактики ВГВ. Эффективность современных вакцин составляет 85-95%. Вакцинацию проводят по схеме 0-1-6 месяцев. Титр анти-НВ определяют спустя 1-3 мес после окончания основного курса вакцинации. Ревакцинацию проводят однократно через 5-7 лет в случае снижения защитного уровня антител (защитный уровень концентрации анти-НВs – 10 МЕ/мл и более). Вакцинации подлежат прежде всего лица с повышенным риском заражения: новорождённые от матерей – носительниц НВА или перенёсших ВГВ во время беременности(по схеме 0-1-2-12 месяцев); медицинские работники; выпускники медицинских институтов и училищ; больные гемофилией; пациенты центров гемодиализа и т.д.; члены семей больных или носителей НВА. Вакцины против ВГВ могут применяться в целях экстренной профилактики инфекции. При случайной травме предметами, загрязнёнными кровью больных или носителей НВА вакцинацию проводят по схеме 0-1-2-12 месяцев

В целях экстренной профилактики при контакте с НВs-положительной кровью, половом контакте с больным ОВГВ вакцинацию сочетают с пассивной иммунизацией специфическим иммуноглобулином. Защитный эффект комбинации превышает 95%. Доза иммуноглобулина для взрослых 0,04-0,07 мл/кг в дельтовидную мышцу, одномоментно или в течение ближайших дней - первый этап вакцинации - 10-20 мкг вакцины, второе и третье введение вакцины - через 1 и 6 мес. Протективный эффект иммуноглобулина сохраняется 1-6 недель.

Лечение больных острым ВГВ

Госпитализация обязательна. При легком и среднетяжелом течении лечение проводится как при ВГА

Лечение тяжелого течения:

- перевод в ПИТ
- строгий постельный режим
- возможен перевод на парентеральное питание (в/в аминокислотные смеси)
- лактулоза внутрь до 120 мл в сутки
- инфузионная терапия: 2-2,5л в сутки под контролем диуреза (изотонические растворы глюкозы, полиионные растворы, реамберин, глюкозо-калий-инсулиновые)

- ингибиторы протеолиза (контрикал 20000 Ед в/в)
- гепа-мерц в/в до 20 г в сутки капельно медленно (на 500 мл физ.раствора или глюкозы 5%)
- антибиотики широкого спектра (цефалоспорины III-IV поколения, фторхинолоны)
- при наличии геморрагического синдрома – этамзилат до 6 мл в сутки в/в, викасол 3 мл в сутки в\м, свежезамороженная плазма

При развитии ОПЭ – перевод на ИВЛ, борьба с отеком мозга, плазмаферез, альбуминовый диализ, ингибиторы протонной помпы, купирование психомоторного возбуждения, ламивудин 100мг в сутки внутрь или энтекавир 0,5 мг внутрь. Включение в лист ожидания для неотложной трансплантации печени.

Лечение холестатических форм:

- урсосан (урсофальк, урдокса, урсодекс, урсолив) 10-15 мг/кг в сутки внутрь

Критерии выписки из стационара:

- исчезновение желтухи
- нормализация размеров печени (или тенденция к уменьшению размеров до нормы)
- нормализация билирубина и снижение АЛТ до 2-3 норм

Диспансеризация при ВГВ

Переболевшие острым ВГВ возвращаются к производственной деятельности и учебе не ранее, чем через месяц после выписки при условии нормализации лабораторных показателей. При этом сроки освобождения от тяжелой физической работы и спортивных занятий должны составлять 6-12 месяцев.

Лица, перенесшие острый ВГВ, должны находиться под диспансерным наблюдением в течение 6 месяцев. Клинический осмотр, биохимические, иммунологические и вирусологические тесты проводят через 1, 3, 6 месяцев после выписки из стационара.

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ D

Вирусный гепатит D (гепатит дельта, гепатит В с дельта-агентом) – вирусный гепатит с контактным механизмом передачи возбудителя, вызываемый дефектным вирусом, репликация которого возможна только при наличии в организме HBsAg. Заболевание характеризуется тяжёлым течением и неблагоприятным прогнозом.

КОДЫ ПО МКБ-10:

- V16.0. Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) и печёночной комой.
- V16.1. Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) без печёночной комы.
- V17.0. Острая дельта (супер)-инфекция вирусоносителя гепатита В.

Актуальность ВГД

В мире у 30 млн человек диагностируется хроническая дельта-инфекция. Частота случаев коинфекции и суперинфекции вирусами гепатита В (HBV) и HDV колеблется в различных странах от спорадической регистрации до 25–30%. Около 10% больных хроническим HBsAg-позитивным гепатитом инфицированы HDV. Показателем широты распространения дельта-инфекции служит частота выявления антител к HDV (анти-HDV). Высокая распространенность дельта-инфекции отмечается в Африке, Южной Америке, Италии, странах Азиатско-Тихоокеанского региона. Выделяют 8 генотипов HDV. Генотип I HDV преимущественно распространен в странах Европы, Азии и на территории Российской Федерации. Процессы глобализации и миграции населения являются основными факторами распространения дельта-инфекции в мире.

Этиология ВГД

Вирус гепатита D (HDV) состоит из нуклеокапсида дельта антигена (HDAg) и РНК HDV. Внешняя оболочка образована поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg). Дельта-антиген локализуется в ядрах инфицированных гепатоцитов, в ядрышках и/или нуклеоплазме, устойчив к нагреванию, действию кислот и нуклеаз; разрушается в присутствии щелочей и протеаз.

Репликация HDV происходит в ядре зараженного гепатоцита. Вирус гепатита D не может участвовать в развитии гепатитной инфекции без одновременной репликации вируса гепатита В. Возможны две формы их взаимодействия: ко-инфекция (одновременное инфицирование гепатитом В и D) и суперинфекция (инфицирование гепатитом D носителя гепатита В). Взаимосвязь HBV и HDV определяется использованием HBsAg для формирования внешней оболочки HDV, а также ингибированием репликации HBV в присутствии HDV в течение острой инфекции.

Эпидемиология ВГD

Источниками заражения ВГD являются носители вируса гепатита В (HBsAg) с наличием маркёров дельта-вирусной инфекции, больные с хроническими формами этого заболевания.

Механизм инфицирования – гемоконтактный. Пути инфицирования аналогичны ВГВ и ВГС.

Восприимчивость к инфекции - регистрация данного заболевания в России проводится неполно. Наиболее неблагоприятные территории - Якутия, Тыва. Установлена отчётливая корреляция между широтой распространения дельта-инфекции и уровнем носительства HBsAg.

Патогенез ВГD

Общность способов передачи ВГD и ВГВ, нуждаемость дельта-агента в оболочке частицы Дейна для своего размножения и большая распространенность ВГ-В среди населения делают возможным одновременное инфицирование двумя вирусами (коинфекция) или присоединение ВГ-D к хроническому гепатиту В (суперинфекция).

При коинфекции вначале развивается острый ВГ-В, после чего становится возможным размножение, накопление и прямое цитопатическое действие дельта-агента. Кроме того, HDV запускает иммуноопосредованный механизм цитолиза, что ведет к развитию более выраженного цитолиза. Внепеченочная репликация HDV не установлена. Длительность и исход коинфекции лимитируется продолжительностью HBs-антигемии.

Суперинфекция приводит к тяжелому прогрессирующему течению вплоть до массивного некроза печени или быстро прогрессирующего цирроза. Исходы суперинфекции В+D всегда неблагоприятны.

Клиника ВГD

Клиника сходна с таковой при ОГВ. Инкубационный период составляет от 6 до 10 недель.

Преджелтушный период начинается более остро, чем при ВГВ: слабость, недомогание, утомляемость, головная боль. Одновременно отмечают диспепсические явления: снижение аппетита вплоть до анорексии, тошноту, рвоту. Боли в крупных суставах возникают чаще, чем при ВГВ. Почти у половины больных появляются боли в правом подреберье, что не характерно для ВГВ. Другое отличие от ВГВ - повышение температуры тела (у 30% больных температура поднимается выше 38С). Продолжительность преджелтушного периода в среднем составляет около 5 дней.

Желтушный период. С появлением желтухи симптомы интоксикации нарастают, сохраняются артралгии, субфебрилитет, усиливаются слабость, утомляемость ;чаще выявляется кожный зуд; сохраняются боли в правом подреберье; дольше сохраняется слабость, снижение аппетита. Печень увеличена; чаще ,чем при ВГВ, увеличивается

селезёнка. Нередко - уртикарные высыпания на коже. В сыворотке крови повышено содержание билирубина за счёт связанной фракции, активность трансфераз выше, чем при ОГВ. Значительно повышается показатель тимоловой пробы что не свойственно для ВГВ; сулемовая проба остаётся нормальной. В среднем гипербилирубинемия длится до 1,5 мес, гиперферментемия - до 2-3 мес.

Заболевание нередко имеет двухволновое течение с клинико-ферментативным обострением. У 60% больных на 18-32 день от начала желтухи на фоне улучшения вновь нарастают слабость, головокружение, боли в области печени, печень увеличивается, повышается показатель тимоловой пробы и активность трансфераз. Часто АСТ выше активности АЛТ. Возможно снижение сулемового теста и протромбинового индекса. У некоторых больных наблюдают только ферментативное обострение. Заболевание чаще протекает в среднетяжёлой и тяжёлой форме; в 5-25% случаев развивается фульминантная (молниеносная) форма с летальным исходом. У взрослых 60-80% фульминантных форм HBsAg-позитивного гепатита обусловлены HDV-инфекцией. При благополучном течении гепатита смешанной этиологии длительность болезни составляет 1,5-3 мес. Болезнь заканчивается выздоровлением (около 75%) или смертью при фульминантной форме болезни. Хронический гепатит развивается редко (1-5%)

Острую дельта-инфекцию необходимо дифференцировать с острым и обострением ХВГВ. Острый гепатит дельта следует предположить при появлении желтухи у «здоровых» носителей HBsAg или при обострении ХГВ, а также при коротком преджелтушном периоде, болях в правом подреберье, лихорадке, отёчно-асцитическом синдроме, гиперферментемии, гипербилирубинемии, низких значениях сулемовой пробы и повышении тимоловой пробы.

Острая дельта (супер)-инфекция вирусоносителя гепатита В

Данный вариант заболевания может протекать как манифестно, так и латентно. У 60-70% больных отмечается или эпизод желтухи, или клиника желтушного варианта острого гепатита.

Инкубационный период длится 3-4 недели. Преджелтушный период не более 3-4 дней. Начало острое, у половины больных температура тела выше 38 градусов, появляются артралгии и боли в правом подреберье, у отдельных больных отмечают уртикарную сыпь на коже. Через 2-3 дня моча становится тёмной, кал ахоличен, увеличивается печень и селезёнка, появляется желтушность кожи и склер.

С появлением желтухи состояние больных ухудшается, нарастает интоксикация, температура тела повышена ещё 3-4 дня, сохраняются артралгии, постоянные боли в правом подреберье. При осмотре: печень значительно увеличена, плотная; увеличена селезёнка. Более чем у 40% больных появляется отёчно-асцитический синдром. В сыворотке крови – гипербилирубинемия (до 2 и более мес), гиперферментемия. Высокая активность АЛТ и АСТ сохраняется более длительно, чем при ВГВ и гепатите смешанной этиологии.

При острой дельта (супер-) инфекции характерно нарушение белково-синтетической функции печени: снижение показателя сулемовой пробы уже в первые 10 дней желтушного периода, повышение тимоловой пробы, снижение количества альбуминов, повышение содержания гамма-глобулиновой фракции. У большинства больных заболевание протекает волнообразно с клинико-биохимическими обострениями (нарастание желтухи, интоксикация, развитие отёчно-асцитического синдрома, 1-2 дневные волны лихорадки с ознобом, эфемерная сыпь на коже).

Выздоровление наступает крайне редко, исходы почти всегда неблагоприятны: либо летальный исход (при фульминантной форме или при тяжёлой форме с развитием подострой дистрофии печени), либо формирование хронического ВГ (примерно у 80%) с высокой активностью процесса и быстрым переходом в цирроз печени.

Ещё один вариант суперинфекции - заражение дельта-вирусом больных ХГВ. Клинически это проявляется обострением до того благоприятно протекающего гепатита, появлением интоксикации, желтухи, гиперферментемии, а также прогрессией в цирроз печени.

Диагностика ВГД

При ОБГ с дельта агентом (коинфекция) с первых дней желтухи в сыворотке крови обнаруживают HBsAg, анти-HBV IgM в высоком титре, HBe-антиген, HDAg и /или анти-дельта (анти-дельтаIgM). Через 1-3 недели от начала желтушного периода анти-дельта IgM перестают выявляться, сменяясь анти-HD IgG. Методом ПЦР РНК VDV в сыворотке крови определяют в течение 1-3нед от начала желтушного периода.

У пациентов с суперинфекцией в периоде продромы и с первых дней желтушного периода выявляют HBsAg, HBcAg или анти-HBe, но анти-HBc IgM отсутствуют. Также выявляют анти-дельта IgM и немного позднее(через 1-2 недели) – анти-дельта IgG. РНК HDV обнаруживают в крови больных с продромального периода и при развитии хронической инфекции постоянно тестируют кровь изолированно или наряду с ДНК HBV. При тяжёлом течении гепатита дельта нередко из крови исчезают поверхностный антиген и ДНК ВГВ, но определяется РНК инфекции дельта.

Лечение больных острым ВГВ и острым ВГД

Госпитализация обязательна. При легком и среднетяжелом течении лечение проводится как при ВГА

Лечение тяжелого течения:

- перевод в ПИТ
- строгий постельный режим
- возможен перевод на парентеральное питание (в/в аминокислотные смеси)
- лактулоза внутрь до 120 мл в сутки
- инфузионная терапия: 2-2,5л в сутки под контролем диуреза (изотонические растворы глюкозы, полиионные растворы, реамберин, глюкозо-калий-инсулиновые)
- ингибиторы протеолиза (контрикал 20000 Ед в/в)
- гепа-мерц в/в до 20 г в сутки капельно медленно (на 500 мл физ.раствора или глюкозы 5%)
- антибиотики широкого спектра (цефалоспорины III-IV поколения, фторхинолоны)
- при наличии геморрагического синдрома – этамзилат до 6 мл в сутки в/в, викасол 3 мл в сутки в\м, свежезамороженная плазма

При развитии ОПЭ – перевод на ИВЛ, борьба с отеком мозга, плазмаферез, альбуминовый диализ, ингибиторы протонной помпы, купирование психомоторного возбуждения, ламивудин 100мг в сутки внутрь или энтекавир 0,5 мг внутрь. Включение в лист ожидания для неотложной трансплантации печени.

Лечение холестатических форм:

- урсосан (урсофальк, урдокса, урсодекс, урсолив) 10-15 мг/кг в сутки внутрь

Критерии выписки из стационара:

- исчезновение желтухи
- нормализация размеров печени (или тенденция к уменьшению размеров до нормы)
- нормализация билирубина и снижение АЛТ до 2-3 норм

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С

Вирусный гепатит С (ВГС) – антропонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризуемая лёгким или субклиническим течением острого периода болезни, частым формированием хронического гепатита С, возможным развитием цирроза печени и гепато-целлюлярной карциномы.

КОДЫ ПО МКБ-10:

B17.1. Острый гепатит С.

В18.2. Хронический гепатит С.

Актуальность ВГС

Инфицированность населения HCV-инфекцией в различных географических регионах составляет от 0,5-1% (Северная Европа) до 4-10% (Африка, Юго-Восточная Азия). Увеличивается абсолютное число впервые выявленных больных ХГС. Заболеваемости способствует множество факторов, в том числе, стремительный рост наркомании и половой путь передачи. Важная отличительная особенность ВГС в отличие от ВГА, ВГВ, ВГD – отсутствие специфической профилактики (вакцинопрофилактики). Для ВГС характерна высокая частота хронизации (до 90%) и значительный риск развития в исходе болезни цирроза и первичного рака печени - гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Этиология ВГС

Вирус гепатита С относится к семейству Flaviviridae. HCV – это РНК-содержащий вирус состоит из нуклеокапсида, содержит РНК вируса, сверху покрыт липидной оболочкой, в которой утоплены белки, кодированные РНК HCV. Основная особенность ВГС – высокая гетерогенность его РНК, генетическая вариабельность, что объясняет длительное, иногда пожизненное носительство вируса, частое развитие хронических форм инфекции, трудности в терапии и создании эффективных вакцин.

Основным местом размножения ВГС является гепатоцит, но возможно размножение и в мононуклеарных клетках периферической крови, что определяет многочисленные иммунологические нарушения, регистрируемые у больных с хроническим гепатитом С.

К настоящему времени идентифицировано 11 генотипов ВГС, среди которых выделяют и субтипы. При генотипировании ВГС было выяснено, что наибольшее распространение в мире имеют генотипы 1a, 1b, 2a, 2b и 3a. В организме инфицированного ВГС одновременно могут находиться многие миллионы различных квазивидов вируса. Их существование объясняет «ускользание» вируса из-под иммунологического контроля организма.

Эпидемиология ВГС

Источниками HCV-вирусной инфекции являются больные хроническими формами и носители вируса гепатита С. Число носителей ВГС в России достигает 2 млн. человек. Возможно инфицирование и от больных с острыми формами гепатита С. Гиперэпидемичными районами по заболеваемости ВГС являются Северо-западный и Уральский регионы России.

Механизм передачи инфекции - гемоконтактный. Пути передачи аналогичны ВГВ, но частота полового пути передачи значительно меньше, основное значение имеют искусственные пути передачи инфекции.

Восприимчивость к инфекции определяется степенью риска инфицирования.

Группы риска:

- потребители инъекционных наркотиков
- медицинские работники;
- реципиенты крови и её компонентов;
- реципиенты при пересадке органов;
- пациенты отделений гемодиализа;
- пациенты хирургических и других отделений с высокой парентеральной нагрузкой.

Патогенез ВГС

Вирус гепатита С, проникая в кровь, достигает печени. При ВГС не происходит интеграции патогена с геномом печеночных клеток, так как жизненный цикл вируса не включает промежуточной ДНК, а следовательно, интегративные формы не регистрируются. Принято считать, что ВГС, в отличие от ВГВ, обладает прямым цитопатическим действием.

Поражение клеток обусловлено также действием вирусоспецифических продуктов на клеточные мембраны и структуры гепатоцита, а также иммунологически опосредованным повреждением, направленным на элиминацию вирусных частиц. Течение и исход ВГС определяются прежде всего эффективностью иммунного ответа макроорганизма. Однако быстрой санации гепатоцитов от возбудителя не происходит, что обусловлено его слабой иммуногенностью. Также причиной этого является высокая изменчивость возбудителя, которая реализуется прежде всего путем непрерывного обновления его антигенной структуры, вирус «ускользает от иммунной системы».

В настоящее время существуют данные о внепеченочной репликации вируса, например, в лимфоцитах. При инфекции, вызванной вирусом гепатита С возможно также появление разнообразных внепеченочных поражений, обусловленных иммунопатологическими реакциями иммунокомпетентных клеток, которые реализуются либо иммуноклеточными (гранулематозное воспаление), либо иммунокомплексными реакциями (васкулиты различной локализации), как вариант исхода ВГС может быть фиброз, за счет активного процесса инфильтративно – пролиферативного воспаления. В случае преобладания у реконвалесцентов острого ВГС продукции цитокинов Т-хелперами 1-го типа (ИЛ-2, γ -интерферон), происходит мощная активизация клеточного звена иммунитета, и как следствие, способность макроорганизма к элиминации вируса.

Клиника ВГС

Инфицирование ВГС приводит к развитию ОГС, в 80% случаев протекающего в безжелтушной форме или без клинических проявлений, в результате чего острую фазу заболевания диагностируют редко. Инкубационный период составляет 2-26 нед (в среднем 6-8 нед).

Длительность преджелтушного периода составляет от нескольких дней до 2 нед, у 20% больных преджелтушный период может отсутствовать. В преджелтушном периоде отмечается астеновегетативный синдром (слабость, быстрая утомляемость), часто возникает диспепсический синдром (снижение аппетита, дискомфорт в правом подреберье, тошнота, рвота. Редко боли в суставах и кожный зуд.

Желтушный период протекает легче, чем при других парентеральных гепатитах. Ведущие симптомы острого периода – это слабость снижение аппетита и чувство дискомфорта в животе. Тошнота и кожный зуд – у трети больных, головная боль и головокружение – у каждого пятого, рвота у каждого десятого больного. Почти у всех больных увеличена печень, 20% - селезёнка.

При ОГС биохимические показатели изменены как при других вирусных гепатитах: повышение билирубина при желтушной форме, повышение активности АЛТ(более чем в 10 раз). Может быть волнообразный характер ферментемии, но без ухудшения самочувствия. Другие биохимические показатели обычно в пределах нормы(осадочные пробы, белок и фракции, протромбин, холестерин, ЩФ).Заболевание протекает преимущественно в среднетяжёлой форме и лёгкой (30% больных).Тяжёлое течение болезни возможно, но редко. При ОГС 20-25% больных спонтанно выздоравливают, у остальных 75-80% происходит развитие ХГС. Критерии спонтанного выздоровления: не проводилась специфическая противовирусная терапия, хорошее самочувствие, нормальные размеры печени и селезёнки, нормальные биохимические показатели крови, а в сыворотке крови не обнаруживают РНК вируса ГС не менее чем течение двух лет после ОГС.

Диагностика ВГС

Стандарт диагностики ОГС:

Обязательные лабораторные исследования:

- клинический анализ крови
- биохимический анализ крови (билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, протромбиновый индекс)

- клинический анализ мочи и жёлчные пигменты
- иммунологическое исследование: анти-НСV, РНК НCV(качественный анализ)

Дополнительные лабораторные исследования:

- холестерин, липопротеиды, триглицериды, общий белок и белковые фракции, глюкоза, калий, натрий, хлориды, СРБ, амилаза, ЩФ, ГГТ
- коагулограмма

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов брюшной полости
- ЭКГ
- рентгенография органов грудной клетки

Профилактика ВГС

Специфическая профилактика отсутствует. Трудности для создания вакцины связаны с выраженной изменчивостью генома вируса.

Неспецифическая профилактика аналогична как при других парентеральных гепатитах.

Контактных обследуют лабораторно с целью выявления инфицированных лиц.

Лечение больных острым ВГС

1. Базисная терапия

- 1.1. Постельный режим в острую фазу
- 1.2. Уход за больным (контроль за регулярностью стула, при задержке – очистительные клизмы или лактулоза по 30-60 мл в сутки внутрь)
- 1.3. Щадящая диета (основной вариант - сбалансированная, т.е. содержащая достаточное количество белков, жиров, и углеводов, механически и химически щадящая и витаминизированная (см. приложение № 1)

2. Этиотропная терапия: назначается через 3 месяца от начала заболевания при наличии RNA НCV.

Стандартные или пегилированные интерфероны (монотерапия) на 24 недели:

Инtron (роферон, альтевир) по 3-5 млн МЕ п/к через день или

Пегинтрон 1,5 мкг/кг/ (пегасис 180 мкг) п/к 1 раз в неделю. При отсутствии ответа на ПВТ больным назначают повторно стандартную терапию ХГС

Критерии выписки из стационара:

- исчезновение желтухи
- нормализация размеров печени (или тенденция к уменьшению размеров до нормы)
- нормализация билирубина и снижение АЛТ до 2-3 норм

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

Современные методы диагностики хронических заболеваний печени

Методы диагностики хронических диффузных заболеваний печени базируются на тщательно собранном анамнезе и данных физического и лабораторного исследований.

Таблица 3

Основные симптомы и синдромы хронических диффузных заболеваний печени

Симптомы и синдромы	Примечания
Слабость и повышенная утомляемость	Наиболее характерная жалоба больных

Субфебрилитет	Обычно отмечается в периоды обострения и активности некроза гепатоцитов
Артралгии	Как правило, появляются в периоды обострения болезни
Желтуха	Характерна для холестатических болезней печени, заболеваний с высокой активностью, терминального цирроза печени
Боли в правом подреберье	Часто проявляются лишь в виде ощущения тяжести в правом подреберье. Острые болевые приступы характерны для поражений желчевыводящих путей, желчного пузыря, поджелудочной железы и других отделов желудочно-кишечного тракта
Гепатомегалия	Достаточно типична, но выявляется не у всех больных
Спленомегалия	Увеличение селезенки, как правило, указывает на цирротическую стадию процесса и/или формирование портальной гипертензии
Поражение желудка и 12-перстной кишки	Гастродуоденит и язвенные процессы нередки, особенно при алкогольных поражениях печени
Поражения кожи	Полиморфны и включают в себя элементы геморрагического васкулита (петехии), экхимозы, расчесы, ливедо, акне, гиперпигментацию, ксантелазмы, ксантомы и др.
Эндокринные нарушения	Могут быть обусловлены как поражением поджелудочной железы и развитием сахарного диабета 2 типа, так и нарушением катаболизма гормонов цирротической печенью (гинекомастия, «сосудистые» звездочки, «печеночные» ладони, гипогонадизм, исчезновение волос подмышками, гиперальдо-стеронизм, аменорея, импотенция и др.)
Асцит	Характерен для далеко зашедших стадий цирроза печени
Энцефалопатия	Прогностически неблагоприятный синдром, требующий неотложных врачебных действий
Другие синдромы	Системные поражения многочисленны, хотя встречаются не часто (вовлечение мышц, синдром Шегрена, поражение периферической нервной системы, толстого кишечника, легких, почек, сердца и др.)

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Механизмы развития внепеченочных проявлений:

1. Реакции гиперчувствительности замедленного типа (поражение суставов, миокардит, синдром Шегрена, фиброзирующий альвеолит)
2. Иммунокомплексные реакции (васкулиты, обусловленные повреждающим действием ЦИКов)
3. Не исключается прямое цитопатическое действие вирусов на органы и ткани в связи с внепеченочной репликацией.

Внепеченочные проявления при ХГВ.

Встречаются в 25-35% случаев.

1. Суставной синдром – самое частое внепеченочное проявление при гепатите В.

Клиника: артралгии (реже артриты) с поражением крупных или мелких суставов, доброкачественного характера, постоянного или рецидивирующего характера.

Рентгенологических изменений нет.

2. Узелковый периартериит (полиартериит) - системный некротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких и средних артерий. Чаще - у мужчин. Клиника: быстрое снижение массы тела, лихорадка, боли в мышцах и суставах, злокачественная гипертония, орхоэпидидимит. Иногда – высыпания по ходу сосудов нижних конечностей узловатого типа.

3. Поражение почек: хронический гломерулонефрит, мезангиокапиллярный нефрит с прогрессирующей ХПН.

4. Поражения кожи: крапивница, узловатая эритема, пурпура, витилиго, гиперпигментация нижних конечностей.

5. Хроническая полинейропатия (полиневропатия) - снижение или исчезновение чувствительности по типу невритов или полиневритов.

6. Поражение системы крови: периферическая панцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия, гипоплазия костного мозга.

7. Синдром Шегрена - системное поражение соединительной ткани, проявляющееся вовлечением в патологический процесс желез внешней секреции, главным образом слюнных и слезных, и хроническим прогрессирующим течением. Отличительным симптомом синдрома Шегрена является генерализованная сухость слизистых оболочек, чаще всего включающая в себя: ксерофтальмия («сухой глаз», сухость глаз), ксеростомия («сухой рот», сухость полости рта).

Внепеченочные проявления при ХГС.

Встречаются в 40-75%. Чаще, чем при гепатите В.

Дополнительные причины внепеченочных проявлений при HCV-инфекции:

1. Лимфотропность вируса - усиливается пролиферация В-лимфоцитов, продукция ими аутоантител, в т.ч. IgM, ревматоидного фактора.

2. Антигенная «мимикрия» HCV.

3. Взаимодействие HCV с CD81, что усиливает синтез белка, ингибирующего апоптоз.

Проявления:

1. Смешанная криоглобулинемия (СКГ). Встречается преимущественно у женщин. Часто выявляется на стадии цирроза печени. В основе СКГ – образование иммунных комплексов, состоящих из 3-х компонентов: core-HCV, Ig-M-РФ и IgG (anti-core-HCV). Комплексы оседают в стенках сосудов и развивается криоглобулинемический васкулит. Клиника СКГ: возвратная геморрагическая пурпура на нижних конечностях и нижней половине живота (либо ретикулярное ливедо, уртикарная сыпь).

2. Классическая триада Мельцера: артралгии, прогрессирующая слабость, кожная пурпура. В процесс могут вовлекаться почки (по типу гломерулонефрита), легкие (легочный васкулит с одышкой и кровохарканьем), нервная система (симметричная периферическая полиневропатия)

3. Синдром Шегрена. Аутоиммунное поражение экзокринных (в первую очередь слюнных и слезных) желез. Клиника: ксеростомия, ксерофтальмия, может быть хейлит, глоссит, прогрессирующий кариес; сухость кожи.

4. Аутоиммунный тиреоидит. Чаще – у женщин. Может впервые манифестироваться на фоне ИФН – терапии. Как правило, протекает субклинически, по типу гипотиреоза. Необходима УЗИ-диагностика и определение ТТГ, анти- ТГ, анти-ТПО.

5. Неходжкинская В-клеточная лимфома.

6. Сахарный диабет 2-го типа.

7. Красный плоский лишай.

8. Поздняя кожная порфирия. Клиника: гиперпигментация на открытых участках кожи. Часто провоцируется инсоляцией. Диагностика – уро(копро)порфирин в моче.

9. Иммунная цитопения. Чаще всего - тромбоцитопения.

Выявленные внепеченочные проявления обязательно указывают в диагнозе.

Примеры №1: Хронический вирусный гепатит HCV, 1в генотип, минимальная степень активности, фиброз 0-1, с внепеченочными проявлениями (синдром Шегрена, АИТ, полиартралгия)

Примеры №2: Хронический вирусный гепатит HBV, минимальной степени активности, с внепеченочными проявлениями (полиневропатия)

Выводы по внепеченочным проявлениям:

1. Внепеченочные проявления появляются при длительном течении хронического гепатита.
2. Внепеченочные проявления сходны при HCV и HBV.
3. Активность печеночных и внепеченочных проявлений не коррелирует
4. Внепеченочные проявления могут быть ведущими в клинике и в прогнозе
5. Лечение ИФН может спровоцировать или ухудшить течение внепеченочных проявлений

Таблица 4

«Малые» печеночные знаки, часто выявляемые на далеко зашедших стадиях хронических диффузных заболеваний печени

«Малые печеночные» знаки	Клиническая интерпретация
«Сосудистые» звездочки	Цирроз печени
Пальмарная эритема	Цирроз печени
Гинекомастия	Цирроз печени
Лунообразное лицо	Активность хронического диффузного заболевания печени
Исчезновение волос подмышками	Цирроз печени
Красный, малиновый язык	Цирроз печени
Гипотрофия яичек	Цирроз печени
Аменорея	Активность хронического диффузного заболевания печени
Асцит	Цирроз печени
Расширенные вены передней брюшной стенки	Портальная гипертензия
Акне на лице	Активность цирроза печени
Ксантелазмы и ксантомы	Первичный билиарный цирроз
Изменение ногтей в виде часовых стекол	Цирроз печени
Двухсторонний паротит	Алкогольный цирроз печени
Контрактура Дюпюитрена	Алкогольный цирроз печени
Петехиальные высыпания, обычно на ногах	Активность цирроза печени
Гиперемия лица с расширением мелких сосудов по типу «долларовой бумажки»	Алкогольный цирроз печени

Функциональные методы

К функциональным относятся исследования, позволяющие оценить некоторые параметры деятельности печени. Имеется ряд тестов, отражающих отдельные виды обмена (белкового, углеводного, пигментного, липидного) и позволяющих судить о состоянии некоторых функций гепатоцитов. Отдельную группу представляют параметры оценки экскреторной функции печени.

Белковый обмен в значительной мере контролируется печенью (например, альбумины, фибриноген, церулоплазмин, протромбин, часть глобулинов). В практической

работе для оценки участия печени в белковом обмене используются следующие тесты: общий белок сыворотки, альбумин, глобулины, протромбиновый индекс, церулоплазмин. Наиболее чувствительным из этих тестов для оценки белково-синтетической функции печени является определение количества альбумина.

Для оценки участия печени в *пигментном обмене* используются следующие тесты: билирубин сыворотки и его фракции, определение в моче желчных пигментов, определение в кале стеркобилина. Данные тесты имеют первостепенное значение для выявления и дифференциальной диагностики желтух.

Индикаторные тесты

Оценка цитолиза. Индикаторами цитолиза в клинической практике являются два фермента – аспаратаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ). Они определяются в сыворотке крови; активность их увеличивается при некрозе гепатоцитов, сопровождающемся повышением проницаемости клеточных мембран. Активность АСТ и АЛТ увеличивается не только при заболеваниях печени. Эти ферменты содержатся в клетках сердца, скелетной мускулатуре. Поэтому увеличение активности указанных ферментов можно связывать с патологией печени только при наличии соответствующих клинических данных.

Оценка холестаза. Индикаторами холестаза при обычном наборе биохимических тестов являются: повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП), повышение содержания общего и связанного билирубина, появление в моче желчных пигментов и отсутствие уробилина, повышение содержания холестерина и триглицеридов. Индикаторы холестаза не позволяют дифференцировать внутриспеченочный холестаз от внепеченочного.

Оценка иммунных нарушений. Среди показателей гуморального и клеточного иммунитета чаще всего в клинике применяются: IgA, IgG, IgM, уровень комплемента, ревматоидный фактор, антитела к ДНК, LE-клетки, общее число лимфоцитов, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, циркулирующие иммунные комплексы, криоглобулины.

Изучаются и другие показатели. Так, появление антимиохондриальных антител в высоких титрах характерно для первичного билиарного цирроза.

Биохимические синдромы при поражении печени

На основании анализа комплекса печеночных тестов – функциональных и индикаторных – выделяют определенные биохимические, точнее, лабораторные синдромы при патологии печени.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности диагностируется при снижении содержания альбуминов, протромбина, холестерина, повышении выделения галактозы с мочой.

Синдром цитолиза устанавливается при повышении активности аминотрансфераз.

Синдром холестаза характеризуется значительным повышением билирубина сыворотки за счет связанного билирубина, холестерина, активности ЩФ, ГГТП и др.

Мезенхимально-воспалительный синдром – повышение у-глобулинов, появление антител к ДНК, ревматоидного фактора, криоглобулинов, изменений показателей гуморального иммунитета.

Оценка регенерации и опухолевого роста

α -фетопроtein (α -ФП) – единственный маркер опухолевого роста при гепатоцеллюлярной карциноме. В норме α -ФП в сыворотке крови методом преципитации в агаре не определяется, при использовании иммуно-ферментного анализа его концентрация составляет 10-25 нг/мл. Для опухолей характерно значительное (в 8 раз и более) повышение α -ФП. Небольшое повышение α -ФП отмечается при гепатитах и циррозах печени.

Маркеры вирусных гепатитов

Маркеры гепатита А. Острый гепатит А диагностируется на основании обнаружения в сыворотке крови Anti-HAV-IgM.

Маркеры гепатита В. Они наиболее многочисленны. Антигены вируса: HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В; HBeAg - внутренний антиген вируса гепатита В; HBcAg — ядерный антиген гепатита В; HBV ДНК - ДНК вируса гепатита В; ДНК-р - ДНК-полимераза вируса гепатита В. Соответствующие антитела к антигенам гепатита В: Anti-HBsAg, Anti-HBcAg, Anti-HBeAg, Anti-HBcAg-IgM. При хроническом гепатите В можно выделить три варианта серологических реакций в зависимости от взаимоотношений вируса и иммунной системы организма: 1) наличие HBeAg, Anti-HBcAg-IgM, HBsAg, HBV ДНК и ДНК-р в сыворотке крови указывает на высокую активность вируса и обычно коррелирует с активностью процесса в печени; 2) обнаружение в сыворотке HBsAg, Anti-HBcAg и Anti-HBeAg в отсутствие HBeAg и низком уровне (< 105 копий/мл) HBV ДНК при стойко нормальном уровне в сыворотке крови трансаминаз — указывает на «интегративную» стадию или «неактивную» репликацию вируса — стадию «неактивного» носительства HBsAg; 3) наличие HBsAg, Anti-HBcAg и HBV ДНК (более 105 копий/мл) при повышенной активности трансаминаз может указывать на развитие HBeAg-негативной HBV-инфекции.

Маркеры гепатита С. HCVAt - антитела к вирусу гепатита С; наличие их в сочетании с HCV-RNA указывает на хронический гепатит С.

Маркеры гепатита D. HDVAt — антитела к вирусу гепатита D. Они указывают на наличие D-инфекции, которая приводит к более тяжелому и прогрессирующему течению гепатита В.

Визуализирующие методы

К визуализирующим методам относятся: рентгенологические, радионуклидные, эндоскопические методы, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Гистоморфологические методы

Метод прижизненного изучения морфологических изменений ткани печени, появившийся более ста лет назад, с середины XX века нашел широкое применение в клинике. В настоящее время биопсия печени является одним из наиболее специфичных методов изучения характера и тяжести поражения печени, широко применяющимся и для оценки эффективности лечения.

Практическую значимость имеют следующие методики получения ткани: чрескожная (так называемая «слепая», либо проводимая под контролем ультразвукового или рентгеновского исследований), трансъюгулярная и лапароскопическая. Каждая из этих методик является инвазивным вмешательством, сопровождающимся определенным риском.

Индекс гистологической активности и фиброза (по R.G. Knodell et al., 1981)

I. Перипортальный и/или мостовидный некроз

0 = отсутствует

1 = слабый ступенчатый некроз

3 = умеренный ступенчатый некроз (<50% от окружности большинства портальных трактов)

4 = выраженный ступенчатый некроз (>50% от окружности большинства портальных трактов)

5 = умеренный ступенчатый и мостовидный некроз

6 = выраженный ступенчатый и мостовидный некроз

10 = мультилобулярный некроз

II. Внутريدольковая дегенерация и фокальные некрозы гепатоцитов

0 = отсутствует

1 = слабая (ацидофильные тельца, баллонная дегенерация и/или рассеянные очаги некроза в <1/3 дольки или узелка)

3 = умеренная (поражение от 1/3 до 2/3 дольки или узелка)

4 = выраженная (поражение >2/3 дольки или узелка)

III. Инфильтрация портальных трактов

0 = отсутствует

1 = слабая (небольшое количество клеток инфильтрата в < 1/3 трактов)

3 = умеренная (умеренное количество клеток инфильтрата в 1/3 - 2/3 трактов)

4 = выраженная (значительное количество клеток инфильтрата в >2/3 трактов)

IV. Степень фиброза

0 = отсутствует

1 = расширение портальных трактов в результате фиброза

3 = мостовидный фиброз (порто-портальный или порто-центральный)

4 = цирроз

Количественная оценка морфологических изменений

Новая классификация хронических гепатитов обязывает клинического патолога использовать полуколичественный (ранговый) метод для определения активности процесса (индекс гистологической активности – ИГА) и стадии процесса, степени его хронизации (индекс фиброза – ИФ),

На основании изучения ИГА можно говорить о слабой, умеренной и выраженной степени активности процесса, причем ИГА определяется в большей степени выраженностью некроза, а не воспаления. Понятно поэтому, что ИГА помогает формулировать диагноз: хронический гепатит с минимальной активностью процесса; слабо выраженный хронический гепатит; умеренный хронический гепатит; тяжелый хронический гепатит.

Основные признаки хронических заболеваний печени

Чтобы правильно оценить характер поражения печени, необходимо иметь четкое представление о признаках и синдромах болезней печени которые складываются из совокупности отдельных симптомов, объединенных общим патогенезом.

Основные признаки и синдромы поражения печени

Гепатомегалия
Желтуха
Цитолитический синдром
Синдром холестаза
«Малые» печеночные признаки
Синдром портальной гипертензии
Печеночно-клеточная недостаточность
Мезенхимально-воспалительный синдром
Синдром опухолевого роста и регенерации

Классическими проявлениями, заставляющими подозревать заболевание печени, являются т.н. «большие» печеночные признаки – гепатомегалия и желтуха.

Гепатомегалия – важный, нередко единственный признак заболевания печени, указывающий на поражение данного органа в рамках различных заболеваний печени (острый гепатит, хронический гепатит, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома), но только изменение размеров печени не отражает стадию процесса (в частности, формирование цирроза печени, в пользу наличия которого обычно свидетельствуют резкое уплотнение ткани печени при пальпации – «каменистая» плотность – и неровный ее край – при крупноузловом циррозе).

Однако гепатомегалия может быть результатом других патологических процессов что необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза. Не следует забывать о возможном опущении печени у больных с низким стоянием диафрагмы (при эмфиземе легких, правостороннем экссудативном плеврите, поддиафрагмальном абсцессе), в связи с чем всегда при физическом обследовании больного необходимо определять размеры печени по Курлову.

Причины гепатомегалии:

- Болезни печени (острый гепатит, хронический гепатит, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома)
- Венозное полнокровие печени (правожелудочковая недостаточность, констриктивный перикардит, тромбоз верхней полой вены, синдром Бадда-Киари)
- Опухолевое поражение печени (первичные опухоли печени - ГЦК, холангиокарцинома, метастатические опухоли печени, включая гематологические)
- Обструкция внепеченочных желчевыводящих путей (механическая желтуха)
- Паразитные заболевания (эхинококкоз, альвеококкоз)
- Амилоидоз, болезни накопления
- Поликистозная болезнь
- Системные инфекции (сепсис, инфекционный эндокардит)

Важным признаком является не только увеличение, но и уменьшение размеров печени, что отражает уменьшение массы функционирующей паренхимы и наблюдается у ряда больных циррозом печени, а также при острой печеночно-клеточной недостаточности (отравление четыреххлористым углеродом, ядовитыми грибами, фульминантный вирусный или лекарственный гепатит).

Быстрое изменение размеров печени (как в сторону увеличения, так и уменьшения) является важным признаком и наблюдается в немногих ситуациях: при застойной печени на фоне сердечной недостаточности (дополнительный важный признак при застое в большом круге кровообращения – болезненность при пальпации печени в связи с растяжением глиссоновой капсулы), при механической закупорке магистральных желчных путей, при стеатозе в рамках алкогольной болезни печени, а также при остром вирусном гепатите.

Желтуха — второй «большой» печеночный признак – обусловлена прокрашиванием кожи и слизистых билирубином и выявляется при повышении уровня сывороточного билирубина более 2,6-3,0 мг/дл (45-50 мкмоль/л). Ранее всего обнаруживается желтуха склер, уздечки языка, мягкого нёба вследствие повышенной тропности билирубина к эластину. Возможно желтушное окрашивание мочи, асцитической жидкости, пота. Повышение неконъюгированного билирубина более чем в 23 раза (450 мкмоль/л) у взрослых и в 17 раз (340 мкмоль/л) у детей по сравнению с нормой опасно возникновением «ядерной» желтухи – токсического поражения подкорковых ядер, приводящего к смерти. Желтуха, сохраняющаяся в течение многих месяцев и лет, приобретает зеленоватый оттенок вследствие окисления билирубина в коже в биливердин. Необходимо помнить о псевдожелтухе при приеме большого количества бета-каротина (морковь, томаты), когда склеры в желтый цвет не прокрашиваются.

В клинической практике наиболее удобно подразделять желтуху на три вида. Повышенное образование билирубина, нарушение его захвата и конъюгации сопровождается неконъюгированным характером желтухи, при этом билирубин в моче не обнаруживается. Нарушение экскреции билирубина в желчные протоки приводит к регургитации конъюгированного билирубина из гепатоцита в кровь и к конъюгированной гипербилирубинемии с обнаружением билирубина в моче, поэтому исследование билирубина мочи позволяет дифференцировать неконъюгированную и конъюгированную желтуху и, таким образом, сузить круг диагностического поиска. Билирубин в моче можно определить экспресс-методом добавление в мочу 1% спиртового раствора йода приводит к образованию зеленого кольца на границе двух сред. При диффузных болезнях печени страдают все три этапа обмена и повышаются уровни прямой и непрямой фракций, однако в большей степени именно конъюгированной фракции, так как скорость-лимитирующим шагом в обмене билирубина является его экскреция.

Синдром «малых» печеночных знаков

- телеангиэктазии
- пальмарная и/или плантарная эритема
- гинекомастия, атрофия яичек, феминизация облика, импотенция, выпадение волос у мужчин
- нарушение менструального цикла у женщин
- гипертрофия околоушных слюнных желез (симптом «хомячка»)
- расширенная капиллярная сеть на лице (симптом «долларовой» купюры)
- контрактура Дюпюитрена
- ринофима
- лейконихии

В пользу наличия цирротической трансформации печеночной паренхимы свидетельствуют синдромы печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии.

Наибольшее прогностическое значение имеет синдром печеночно-клеточной недостаточности, характеризующийся нарушением множества функций печени, из которых для клинициста важны прежде всего детоксицирующая (обезвреживающая) и синтетическая функции. Нарушение этих функций лежит в основе клинических проявлений данного синдрома.

Нарушение детоксицирующей функции реализуется возникновением печеночной энцефалопатии (ПЭ) – синдрома, объединяющего комплекс потенциально обратимых неврологических и психоэмоциональных нарушений, возникающих в результате острых или хронических заболеваний печени и/или портосистемного шунтирования крови.

Наиболее полно объясняющей механизмы ПЭ является «теория глии», согласно которой эндогенные нейротоксины и аминокислотный дисбаланс, возникающие в результате печеночно-клеточной недостаточности и/или портосистемного шунтирования крови, вызывают отек и функциональные нарушения астроглии. Вслед за этим развивается повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера, изменение активности ионных каналов, нарушение процессов нейротрансмиссии и обеспечения нейронов макроэргическими соединениями, что и приводит к клиническим симптомам ПЭ. Среди эндогенных нейротоксинов ведущее место отводится аммиаку.

Таблица 5
Стадии печеночной энцефалопатии

I стадия	Спутанность сознания. Нарушения настроения и поведения. Инверсия сна (сонливость днем и бессонница ночью)
II стадия	Круглосуточная летаргия. Неадекватное поведение
III стадия	Ступор, дизартрия
IV стадия	Кома

Клинические проявления печеночной энцефалопатии варьируют от субклинических, выявляемых лишь специальными психометрическими тестами, до глубокой печеночной комы, являющейся наиболее частой причиной смерти при циррозе печени. Большинство проявлений печеночной энцефалопатии обратимы при лечении, однако у некоторых больных она прогрессирует с развитием деменции, спастического парализа, церебральной дегенерации и экстрапирамидных двигательных нарушений, обусловленных органическими нарушениями центральной нервной системы. В таком случае следует говорить о необратимой энцефалопатии, которая может частично регрессировать после трансплантации печени.

Основу клинической диагностики ПЭ составляют нейропсихические симптомы, включающие изменения сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные нарушения. Характерной особенностью ПЭ является изменчивость клинической картины. Основным критерием диагностики и подразделения ПЭ на стадии является изменение сознания. К ранним признакам изменения сознания относятся уменьшение числа спонтанных движений, фиксированный взгляд, заторможенность и апатия, краткость ответов. Дальнейшее ухудшение сознания ведет к тому, что больной реагирует только на интенсивные стимулы, затем развивается кома.

Расстройства интеллекта характеризуются неспособностью больных повторять элементарные действия, нарушается почерк, страдает речь. Характерным неврологическим проявлением ПЭ является «хлопающий» тремор (астериксис).

Если ПЭ развивается на фоне цирроза печени, то у большинства больных удается, как правило, выявить факторы, спровоцировавшие развитие ПЭ

Выделяют также так называемую латентную или субклиническую форму ПЭ, характеризующуюся снижением скорости познавательной деятельности и точности тонкой моторики. Частота латентной ПЭ составляет от 30 до 60%. Методом выявления латентной ПЭ является психометрическое тестирование, включающее тесты оценки скорости познавательной деятельности (тест «число-символ») и точности тонкой моторики.

Клиническое подозрение на наличие ПЭ может быть объективизировано определением концентрации аммиака в сыворотке крови, однако необходимо помнить, что отсутствует четкая зависимость между концентрацией аммиака в крови и степенью ПЭ, хотя гипераммониемия выявляется у большинства больных циррозом печени.

Синдром портальной гипертензии

- Спленомегалия
- Асцит (включая спонтанный бактериальный перитонит)
- Расширение венозных коллатералей («голова медузы», варикозное расширение вен пищевода, варикозное расширение верхних прямокишечных вен)
- Портальная гастро-, энтеро- и колопатия
- Расширение воротной и селезеночной вен и реканализация пупочной вены по данным - УЗИ
- Портосистемная энцефалопатия
- Гепаторенальный синдром
- Печеночно-легочный синдром

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В И D

По данным ВОЗ число инфицированных в мире достигло 400 млн человек. Ежегодно от заболеваний, вызванных HBV, умирает около 1 млн человек, а среди всех причин смерти HBV-инфекция занимает 9-е место в мире. Несмотря на разработку эффективной вакцины, в ряде регионов, в том числе и России, отмечается рост заболеваемости хроническим гепатитом В.

Знание основных принципов диагностики и лечения различных форм хронического гепатита В необходимо врачу любой специальности.

Диагностика

Обнаружение сывороточных маркеров HBV-инфекции. Диагностика HBV-инфекции основана на выявлении в сыворотке крови антигенов вируса и антител к ним методом иммуноферментного анализа (ELISA) и обнаружении ДНК вируса в сыворотке крови с помощью методов молекулярной биологии.

HBsAg – основной скрининговый маркер HBV. сохранение которого в сыворотке крови более 6 месяцев указывает на хроническую HBV-инфекцию.

HBeAg – маркер репликации вируса и присутствует почти у всех HBV-ДНК-позитивных больных, за исключением инфицированных pre-core/core-promoter мутантными штаммами HBV.

Антитела к HBsAg класса IgM (anti-HBs IgM) выявляют при активной инфекции; антитела класса IgG (anti-HBs) присутствуют у лиц, имевших контакт с вирусом, могут сохраняться в течение всей жизни и свидетельствуют либо о перенесенном заболевании, либо о хронической инфекции.

Уровень HBV ДНК в сыворотке крови (виремия) — основной показатель активности репликации вируса.

Для ее выявления используют два основных метода: 1) полимеразная цепная реакция (ПЦР) и 2) метод разветвленной ДНК (branched DNA /bDNA/), основанный на амплификации сигналов гибридизации. ПЦР обладает большей чувствительностью (может обнаруживать менее 100 копий в мл, количественные тест-системы - 1000-10000 копий в мл).

В настоящее время виремия HBV определяется как высокая при наличии в сыворотке крови более 10⁸ генокопий/мл (более 350 пкг/мл), умеренная - 10⁶ – 10⁸ генокопий/мл (3,5 – 350 пкг/мл), низкая – 10³ – 10⁶ генокопий/мл (0,0035 - 3,5 пкг/мл) и очень низкая — менее 1000 генокопий/мл. Очень низкую виремию выявляют только специальными высокочувствительными методами ПЦР, например, «nested» («гнездная») ПЦР.

Морфологическое исследование. Морфологическое изучение биоптата печени играет важную роль в определении степени активности печеночного процесса и выраженности фиброза печени. Кроме того, в ряде случаев при морфологическом исследовании выявляют прямые тканевые признаки хронической HBV-инфекции: «матово-стекловидные» гепатоциты – клетки печени, в цитоплазме и эндоплазматической сети которых содержится HBsAg, и «песочные ядра» – клетки печени, в ядре которых содержится HBcAg.

Генетическая вариабельность HBV

Последние достижения молекулярной биологии выявили генетическую вариабельность вируса, высокую способность генома вируса гепатита В к мутациям, которые определяют латентный характер вирусной инфекции, низкий уровень репликации, более активное поражение печени, нарушения клеточного и гуморального иммунитета организма-хозяина.

Генотипы HBV. В последние годы, на основании изучения вариабельности S и C генов, предложено разделение HBV на восемь основных генотипов, степень гомологии между последовательностями нуклеотидных оснований главных консервативных регионов всех генотипов HBV превышает 80%.

Мутации генома HBV. Геном HBV образован двухцепочной молекулой ДНК, состоящей приблизительно из 3200 пар нуклеотидов. Мутации могут возникать в любом участке генома вируса.

HBеAg-отрицательный гепатит В распространен повсеместно, наиболее часто он встречается в регионах с высоким распространением HBV-инфекции (более 2% общей популяции) и преобладанием перинатального пути заражения. В мире удельный вес HBеAg-отрицательного гепатита В в структуре HBV-инфекции составляет 7-30%. В странах Средиземноморья (Италия, Греция и Израиль) составляет 50-80%, Азии (Гонконг, Тайвань, Китай, Япония) – 30-55%. В РФ - 27%. Преобладание HBеAg-отрицательного гепатита В в регионе Средиземноморья совпадает с преимущественным распространением там генотипа D, в то время как в странах Северной Европы и Северной Америки, где преобладают генотипы А и Е, HBеAg-отрицательный гепатит В встречается очень редко.

Сейчас известно, что HBеAg-отрицательный гепатит В не является отдельной нозологической единицей, а представляет собой фазу естественного течения классического варианта хронической HBV-инфекции, обусловленной «диким» типом вируса. При длительном персистировании вируса в организме популяция исходного «дикого» штамма снижается настолько, что в крови уже не определяется HBеAg, а выявляются только anti-HBe. Клинически это проявляется тем, что, несмотря на появление е-антител, HBV-инфекция может приобретать более активное, непрерывно прогрессирующее течение с исходом в цирроз.

HBеAg-отрицательный хронический гепатит В характеризуется наличием в крови HBsAg более шести месяцев при отсутствии HBеAg; повышением уровня аминотрансфераз; морфологическими признаками воспалительного процесса в печени; выявлением в сыворотке HBV ДНК и/или HBеAg в ткани печени; высоким титром anti-HBc IgM и/или суммарных anti-HBc во время или сразу после эпизода повышения уровня аминотрансфераз.

HBеAg-отрицательная HBV-инфекция может привести к фульминантному гепатиту и описана у новорожденных от anti-HBe-позитивных матерей и у женщин, имевших половые контакты с anti-HBe-позитивными партнерами- мужчинами.

Латентная HBV-инфекция. Благодаря новым методикам ПЦР, в последние годы установлено, что у ряда пациентов, несмотря на отсутствие HBs-антигенемии и наличие anti-HBs, в ткани печени и сыворотке крови может выявляться ДНК вируса. Особого внимания

заслуживают пациенты, имеющие в крови «изолированные anti-HBc» (в отсутствие anti-HBs), что, по мнению ряда авторов, является одним из признаков латентной HBV-инфекции, которую выявляют у здоровых доноров, а также больных хроническим гепатитом, циррозом печени и гепатоцеллюлярной карциномой.

Латентная [«silent» или «occult»] HBV-инфекция определяется при выявлении HBV ДНК в крови или ткани печени в отсутствие HBsAg.

В развитии латентной HBV-инфекции предполагают участие следующих механизмов:

- мутации (в S-гене вируса, дистального участка X-гена, перекрещивающегося с областью core-promoter C-гена), приводят к чрезвычайно низкому уровню репликации HBV и виремии;

- при микст-инфекции, ряд вирусов (HCV, HIV) могут подавлять репликацию HBV вследствие пока малоизученного процесса межвирусной интерференции;

- наличие латентной HBV-инфекции у пациентов без признаков поражения печени и с нормальной гистологической картиной объясняется адекватным ответом иммунной системы, которая контролирует репликацию вируса на низком уровне, не вызывающем повреждения печени.

В настоящее время можно считать установленными следующие факты, имеющие значение для клинической практики:

- роль HBsAg как единственного и основного скринингового маркера HBV-инфекции требует пересмотра;

- клиренс HBsAg и наличие anti-HBs в сыворотке крови не является абсолютным признаком освобождения организма от вируса;

- латентная HBV-инфекция может быть причиной посттрансфузионного гепатита и поражения печени у реципиентов донорских органов; определение HBsAg в службе переливания крови и в трансплантологии как единственного маркера наличия HBV не гарантирует полного исключения случаев гепатита В у реципиентов, поэтому целесообразно применение тестов для выявления anti-HBc и тестирования HBV ДНК, включая современные высокочувствительные варианты ее детекции;

- латентная HBV-инфекция может ухудшать течение хронических диффузных поражений печени, вызванных другими причинами, прежде всего алкоголем и HCV-инфекцией, и связана с более плохим ответом на противовирусную терапию у больных хроническим гепатитом С;

- иммуносупрессивная терапия может привести к активации латентной инфекции с развитием тяжелого поражения печени вплоть до фульминантного гепатита, поэтому перед началом такой терапии необходимо тщательное вирусологическое обследование; а при выявлении латентной HBV-инфекции постоянный мониторинг уровня виремии (количественное определение HBV ДНК в сыворотке крови) и биохимических печеночных тестов в ходе и после лечения иммунодепрессантами;

- не исключается онкогенный потенциал латентной HBV-инфекции; при ее наличии больные требуют длительного, возможно, пожизненного наблюдения на предмет выявления гепатоцеллюлярной карциномы (динамический УЗИ-контроль и определение уровня а-фетопротеина);

- у больных криптогенным гепатитом, имеющих латентную HBV-инфекцию и признаки активного поражения печени (по данным биохимического и морфологического исследований), может обсуждаться применение противовирусной терапии;

- актуальной проблемой является модификация существующих вакцин для профилактики вирусного гепатита В (создание поливалентной вакцины) и тест-систем для выявления HBsAg.

Естественное течение хронической HBV-инфекции

Как известно, при HBV-инфекции наблюдается широкий спектр клинико-морфологических проявлений, начиная от острой (бессимптомной или желтушной) саморазрешающейся инфекции до персистенции вируса с развитием хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Трудности изучения естественного течения HBV-инфекции обусловлены латентностью острой фазы, что делает невозможным в большинстве случаев точное определение начала заболевания, а также длительной протяженностью заболевания (часто несколько десятилетий).

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВГВ

Показания к противовирусной терапии:
вирусная нагрузка 10000 копий/мл и выше
Фиброз по METAVIR 2-4 стадии
АЛТ выше нормы

Препараты:

Аналоги нуклеозидов (нуклеотидов). Курс лечения 48-96 недель и более
интерфероны короткого действия и пегилированные. Курс лечения 48-52 недели.

Нуклеозидные аналоги:

- ламивудин 100мг/сутки внутрь ежедневно
- телбивудин 600 мг/сутки внутрь ежедневно
- энтекавир (бараклюд) 0,5 мг в день для «наивных» и 1мг /сутки для «неответчиков»

на другой противовирусный препарат

Интерфероны:

- интрон (альтевир) 5 млн ЕД ежедневно 16 недель п/к
- пегинтрон 0,5-1,0мкг/кг 1 раз в неделю п/к или пегасис 180 мкг 1 раз в неделю 48-52

недели

Критерии эффективности лечения:

- нормализация АЛТ
- улучшение гистологической картины (на 2 балла по ИГА)
- исчезновение HBs-Ag из крови
- уровень виремии менее 300 копий/мл

Противопоказания к противовирусной терапии в случаях назначения интерферонов:

1. неконтролируемые нарушения функций щитовидной железы
2. психические заболевания, эпилепсия
3. беременность и лактация
4. аутоиммунные заболевания
5. декомпенсированный сахарный диабет
6. цитопения
7. цирроз печени класса С
8. непереносимость ИФН

Противопоказания к противовирусной терапии в случаях назначения нуклеозидов:

1. возраст до 18 лет (кроме ламивудина)
2. беременность и лактация
3. непереносимость препарата

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВГВ С ДЕЛЬТА-АГЕНТОМ

Используются препараты интерферонов с эффективностью не более 10%.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВГС

Общепринятым стандартом лечения является применение в сочетании пегилированных интерферонов и рибавирином

1 схема: пегинтрон 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю п/к + рибавирин 15 мг/кг ежедневно при 1 и 4-6 генотипе в течение 48 недель

2 схема: пегинтрон в той же дозе и рибавирин 800 мг в сутки при 2 и 3 генотипе на 24 недели

3 схема: пегасис 180 мкг/кг (доза фиксированная) + рибавирин (доза в зависимости от генотипа) на 24 или 48 недель

В России возможно применение другой схемы:

Стандартные интерфероны (альтевир, интрон, роферон) в дозе 3 млн МЕ в/м или п/к 3 раза в неделю + рибавирин (расчет дозы препарата проводится по массе тела)

Оценка эффективности лечения:

Определение RNA HCV через 4, 12, 24 недели от начала лечения

Нежелательные явления ПВТ:

- гриппоподобный синдром
- депрессия, раздражительность, бессонница
- нейтропения
- аутоиммунные заболевания
- гемолитическая анемия

Нежелательные эффекты оценивают на 1,2,4, неделе лечения, затем каждые 4-8 недель

Больной может прекратить лечение на любом этапе!

Абсолютные показания к отмене лечения:

- развитие сепсиса
- обострение гепатита
- нейтропения менее 500/мм³
- тромбоцитопения менее 25000/мм³
- тяжелая неконтролируемая депрессия

Отсутствие эффекта в результате применения стандартной схемы при 1 генотипе – показание для применения «тритерапии»:

1 схема: пегинтрон+ рибавирин+ теллапревир (ингибитор протеазы) 750мг 3 раза в сутки в течение первых 12 недель (общий курс лечения 24 недели)

2 схема: пегинтрон+ рибавирин+ боцепревир по 800мг 3 раза в сутки после 4-й недели лечения (общий курс 28 недель)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Основные принципы:

1. Санация хронических очагов инфекции (отиты, синуситы, пиелонефрит и др.)
2. Повторные курсы поливитаминов (в зимне-весенний период и при дефиците полноценного питания)
3. Полиферменты (панкреатин, мезим, креон) 7-10 дней, 3-4 курса в год
4. Дезинтоксикация (при обострении): инфузионная терапия, энтеросорбенты, лактулоза
5. Средства метаболической терапии (гепатопротекторы, антиоксиданты).
6. Лечение холестаза (препараты УДХК, энтеросорбция, витамины А и Е, отказ от кортикостероидов)
7. Коррекция нежелательных явлений ПВТ: (нейпомакс при лейкопении, эритропоэтин-бета - при анемии, ингибиторы обратного захвата серотонина - при депрессии)

Классификация гепатопротекторов:

1. Содержащие флавоноиды расторопши (карсил, легалон, гепабене, силимар)
2. Содержащие флавоноиды других растений (дипана)
3. Эссенциальные фосфолипиды (эссливер-форте, эссенциале Н, фосфоглив, фосфоглив-форте, эслидин, резалют)
4. Препараты разных групп:
 - адеметионин (гептрал, гептор)
 - липоевая кислота
 - орнитин (гепа-мерц)
 - урсодезоксихолевая кислота

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ при ХВГ:

Для достигших УВО (устойчивый вирусологический ответ) – 1 раз в 6-12 месяцев исследование крови методом ПЦР в течение 3-5 лет

Для не получавших ПВТ и «неответчиков» - пожизненное наблюдение

ЛЕЧЕНИЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ:

Неселективные бета-блокаторы (анаприлин, пропранолол)

Гипонатриевая диета

Профилактика стрессовых язв (H2-блокаторы, блокаторы протонной помпы)

Профилактика ПЭ (лактолоза, гепа-мерц)

Профилактика СБП (ципрофлоксацин, левофлоксацин на 7-8 дней)

Диуретическая терапия (антагонисты альдостерона)

При выраженном гиперспленизме - короткие курсы кортикостероидов

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ

Хирургическое лечение:

- резекция печени,
- трансплантация печени,
- чрескожная деструкция опухоли.

Химиоэмболизация (при неоперабельности)

Системная химиотерапия

Молекулярные методы (сорафениб – мультикиназный ингибитор)

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больная Р., 18 лет, поступила в больницу в связи с тем, что мать заметила у дочери желтуху. Никаких других симптомов болезни не отмечает.

Самочувствие хорошее. Раньше желтухой не болела. Никаких парентеральных вмешательств в течение полгода не было. Отмечается легкая желтушность склер и кожи, печень у края реберной дуги, чувствительная при пальпации и перкуссии.

Общий билирубин крови - 140 мкмоль/л, прямой билирубин - 105 мкмоль/л, АлАТ - 4,0 мкмоль/час/л, тимоловая проба - 19 ед.

1. Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование.
2. Составьте план обследования.
3. Назначьте лечение.
4. Какова длительность диспансерного наблюдения при данном заболевании?
5. В чем заключается профилактика данного заболевания?

Эталон ответа к задаче № 1

1. Острый вирусный гепатит А, желтушная форма, средняя степень тяжести. Обоснование: в эпиданамнезе парентеральные вмешательства отсутствуют за последние 6 месяцев, острое начало заболевания, наличие желтухи, гепатомегалии; с появлением желтухи самочувствие не ухудшилось, гипербилирубинемия, повышенная тимоловая проба, гиперферментемия.

2. ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови в динамике, ИФА (IgM и IgG к HAV).

3. Базисная терапия, дезинтоксикационная терапия, ферменты (мезим-форте, панкреатин), адсорбенты (филтрум, лактофилтрум).

4. 3-6 месяцев.

5. Соблюдение санитарно-гигиенических норм, вакцинация.

Задача № 2

Больной К., 13 лет, считает себя здоровым, жалоб не предъявляет. Госпитализирован после клиничко-лабораторного обследования в школе в связи со случаем заболевания «желтухой» одноклассника. Со слов больного, в крови нашли «какие-то» изменения, что и послужило основанием для направления в стационар.

При тщательном опросе выяснено, что до обследования в течение 5-7 дней мальчик чувствовал себя плохо, были слабость, пониженный аппетит, небольшая боль в правом подреберье, однократная рвота. Температуру тела не измерял. Темной мочи и изменения окраски кала не видел.

При осмотре состояние больного удовлетворительное, желтухи нет. Пульс - 72/мин., ритмичный. Печень выступает на 1,5 см ниже из-под края реберной дуги, селезенка - у края реберной дуги. Моча и кал нормальной окраски.

1. Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование.

2. Составьте план обследования.

3. Назначьте базисную терапию.

4. В чем заключается профилактика данного заболевания?

5. Укажите сроки диспансерного наблюдения реконвалесцентов данного заболевания.

Эталон ответа к задаче № 2

1. Острый вирусный гепатит А, безжелтушная форма, легкая степень тяжести. Диагноз вставлен на основании эпиданамнеза (контакт с больным гепатитом в школе), острого начала с астеновегетативного и диспепсического синдромов в преджелтушном

периоде, объективных данных - самочувствие не нарушено, гепатоспленомегалия, отсутствие желтухи.

2. ОАК, ОАМ, биохимический анализ крови в динамике (АлАТ, АсАТ, тимоловая проба), ИФА (IgM и IgG к HAV).
3. Режим постельный, стол 5, обильное питье до 2,5-3 литров, поливитамины.
4. Вакцинация, соблюдение санитарно-гигиенических норм.
5. 3-6 месяцев.

Задача № 3

Больная У., 20 лет, лечится у врача по поводу ОРЗ (ринофарингит) в течение 4 дней. В последние 2 дня температура тела нормализовалась, однако самочувствие ухудшилось - пропал аппетит, появилась выраженная слабость, тупая боль в правом подреберье. При расспросе удалось выявить, что цвет мочи стал несколько темнее.

1. Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование.
2. Какие необходимо провести обследования для подтверждения диагноза.
3. Ваша тактика.
4. Какой период болезни регистрируется в настоящее время?
5. Подчеркните сходства и различия с ОРЗ.

Эталон ответа к задаче № 3

1. Острый вирусный гепатит А, продромальный период болезни. Диагноз выставлен на основании острого начала с гриппоподобного и астеновегетативного синдромов, потемнения мочи в конце продромального периода.

2. Биохимический анализ крови (АлАТ), ИФА (IgM к HAV), ПЦР - РНК HAV.

3. Госпитализация в инфекционное отделение, экстренное извещение в ГЦСЭН, наблюдение за контактными, заключительная дезинфекция в квартире больной силами родственников, санитарно-просветительная работа.

4. Продромальный период болезни.

5. Сходства: повышение температуры, боль в горле; различия: диспепсический синдром на фоне нормализации температуры, темный цвет мочи.

Задача № 4

Больной С., 35 лет, продавец магазина. С 1 марта находилась в терапевтическом отделении ГБ по поводу обострения ревматоидного артрита. В связи с появлением желтухи 13 марта переведена в инфекционное отделение с диагнозом: Гепатит. В контакте с желтушными больными не была.

При поступлении отмечается интенсивная желтушность кожи, склер, зуд кожи с расчесами в области груди и конечностей. Аппетит понижен, язык обложен, живот мягкий, печень +5,0 см, чувствительная при пальпации. Пальпируется край селезенки, поташнивает. Температура нормальная. Пульс 56/мин., ритмичный, АД-100/60 мм рт.ст., спит плохо из-за зуда кожи.

В анализах крови: L - $4,2 \cdot 10^9$ /л, формула без особенностей, СОЭ - 8 мм/час; билирубин общий -180 мкмоль/л, прямой билирубин -100 мкмоль/л, сулемовая проба -1,9, тимоловая проба -2,5 ед, холестерин крови - 6,76 мкмоль/час/л, АлАТ - 5,5 мкмоль/час/л.

1. Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование.
2. Какие необходимо провести обследования для подтверждения диагноза?
3. Ваша тактика по лечению холестаза.
4. План лечения в стационаре.
5. Укажите сроки диспансерного наблюдения.

Эталон ответа к задаче №4

1. Острый вирусный гепатит В, желтушная форма, средней степени тяжести. Диагноз выставлен на основании острого начала, преджелтушного периода в течение 12 дней по

артралгическому варианту, желтушного синдрома, гепатоспленомегалии, холестаза, гипербилирубинемии за счет прямой фракции, повышения АлАТ, холестерина.

2.ИФА (IgM к HBcorAg, HBsAg, HBeAg), ПЦР - ДНК HBV.

3.Дезинтоксикационная терапия внутривенным вливанием солевых растворов, спазмолитики (но-шпа, дротаверин, сернокислая магнезия 25%), препараты урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк).

4.Режим, стол № 5, дезинтоксикационная терапия, адсорбенты, ферменты.

5.Наблюдение в КИЗе в течение 12 месяцев.

Задача № 5

Больной X., 46 лет, оперирован в начале октября 2011 г. по поводу язвенной болезни 12ти-перстной кишки. До и после операции переливалась кровь, всего перелито 1300 мл. В контакте с желтушными больными не был. 28.11.11 г. появились боли в суставах, слабость, пропал аппетит. 30.11.11 г. потемнела моча, со 2.12.11 г. заметил желтушность кожи, склер, в тот же день поступил в больницу с диагнозом: Вирусный гепатит.

При поступлении: вялый, адинамичный, плохой аппетит, выраженная желтуха, рвота 1-2 раза в день. Печень +2,0 см, болезненна, селезенка не увеличена. Температурата нормальная, пульс 64/мин., L - $7,2 \cdot 10^9$ /л, СОЭ - 15 мм/час, билирубин общий - 300 мкмоль/л, его прямая фракция - 250 мкмоль/л, АлАТ - 6,2 мкмоль/час/л (норма до 0,7 мкмоль/час/л), сулемовая проба -1,2 ед.

1.Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование.

2.План лабораторного обследования.

3.Назначьте лечение.

4.Развитие какого осложнения возможно?

5.В чем заключается специфическая профилактика данного заболевания?

Эталон ответа к задаче № 5

1.Острый вирусный гепатит В, желтушная форма, тяжелая степень тяжести. Диагноз выставлен на основании данных эпиданамнеза (хирургическое вмешательство, гемотрансфузия), преджелтушного периода по смешанному варианту (артралгический, астеновегетативный, диспепсический синдромы), ухудшения самочувствия пациента с появлением желтухи (слабость, адинамия, рвота 1-2 раза), желтушного синдрома, гепатомегалии, темной мочи, брадикардии, гипербилирубинемии с преобладанием прямой фракции, повышенной АлАТ.

2.Биохимический анализ крови в динамики, белок и его фракции, ПТИ, маркеры ВГВ (ИФА) - IgM к HBcor Ag, HBsAg, HBeAg; ПЦР - ДНК HBV.

3.Базисная терапия, дезинтоксикационная терапия внутривенно (глюкозо-солевые растворы в объеме до 1,5-2 литров), адсорбенты (фильтрум, лактофильтрум, неосмектин, лактулоза), ферменты (креон, микрозим, панкреатин).

4.ОПЭ.

5.Вакцинация (вакцина «Энджерикс», «Эувакс» и др.).

Задача № 6

Больной Н., 45 лет, оперирован в противотуберкулезном диспансере 10.06.12 г. по поводу туберкулеза левого легкого. 7.08.12 г. в палате, где находился больной Н., выявлен больной с желтухой, также оперированный в этой больнице в мае 2012 года.

25.08.12 г. пациент Н. почувствовал слабость, недомогание, боли в суставах, тошноту, потемнела моча. 28.08.12 г. появилась желтуха склер и кожных покровов. Больной активен, несколько эйфоричен, пульс 100/мин., ритмичный, печень у края реберной дуги, резкая болезненность при пальпации и перкуссии, на коже груди, предплечья множественные геморрагии. Утром и днем была рвота. Температура тела 38,5°C.

1.Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование.

2.План лабораторного обследования.

3. Ваша тактика по ведению больного.
4. Укажите сроки диспансерного наблюдения.
5. Укажите сроки инкубационного периода при данном заболевании.

Эталон ответа к задаче № 6

1. Вирусный гепатит В острый, желтушная форма, тяжелое течение, осложненный ОПЭ, прекома I ст. Диагноз выставлен на основании острого начала, короткого преджелтушного периода по артралгическому, астеновегетативному, диспепсическому синдромам, ухудшения самочувствия пациента с появлением желтухи (повысилась температура, рвота, тахикардия, сокращение размеров печени, ее резкая болезненность, геморрагии, эйфория), данных эпиданамнеза (хирургическое вмешательство, контакт с больным).

2. ОАК, биохимический анализ крови (билирубин, и его фракции, АлАТ, АсАТ), ПТИ, маркеры на вирусный гепатит В (IgM к HBsAg, HBsAg, HBeAg), ПЦР - ДНК HBV.

3. Перевод больного в реанимационное отделение. Диета с ограничением белка, очистительная клизма, лактулоза по 30,0 мл 2 раза в сутки, Гепат-Мерц - 1 порошок 3 раза, глюкозо-солевые растворы внутривенно капельно в объеме до 1,5 литров, ферменты, осмодиуретики (манитол).

4. Диспансерное наблюдение в КИЗе в течение 12 месяцев.
5. 2-6 месяцев.

Задача № 7

Больная Ф., 32 года, доставлена в инфекционную больницу без сознания, с резко выраженной желтухой. Ощущается «печеночный» запах изо рта. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. При перкуссии грудной клетки легочный звук, при аускультации везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены. Пульс ритмичный, слабого наполнения, 120/мин., АД - 110/70 мм рт.ст. Печень и селезенка не пальпируются. При перкуссии нижний край печени определяется на 2,0 см выше реберной дуги по среднеключичной линии справа. Корнеальные рефлексы сохранены.

Из анамнеза: 3 месяца назад больной произведена аппендэктомия. Желтуха появилась вчера; за неделю до поступления началось «простудное заболевание».

1. Ваш предполагаемый диагноз и его обоснование
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести для определения этиологии заболевания?
3. Какой лабораторный показатель указывает на печеночно-клеточную недостаточность?
4. Тактика врача приемного отделения в данной ситуации.

Эталон ответа к задаче № 7

1. Острый вирусный гепатит В, фульминантная форма, осложненная ОПЭ, кома I ст. Диагноз выставлен на основании острого начала, короткого продромального периода по гриппоподобному варианту, выраженной желтухи, резкого сокращения размеров печени, «печеночного» запаха изо рта, тахикардии, отсутствия сознания, сохранении корнеальных рефлексов, сведений эпиданамнеза (хирургическое вмешательство 3 месяца назад).

2. Маркеры на вирусный гепатит В, D (ИФА), ПЦР диагностика - ПЦР - ДНК HBV, ПЦР - РНК HD V.

3. Протромбиновый индекс (ПТИ), альбумины сыворотки крови.
4. Госпитализация в реанимационное отделение.

Задача № 8

Мужчина 29 лет состоит активным донором, последние 6 месяцев - донором плазмы. Направлен в гепатоцентр станцией переливания крови в связи с появившимся у него повышением трансаминаз: АлАТ - 250 мкмоль/л. Ранее подобного повышения ферментных

тестов не регистрировалось. Жалоб не предъявляет. При обследовании отмечено небольшое увеличение печени.

Из эпидемиологического анамнеза: повышение аминотрансфераз выявлено еще у 2^x доноров этой станции. ИФА диагностика на маркеры к вирусным гепатитам В,С,Д показала отрицательный результат.

1. Ваш предполагаемый диагноз.
2. Как подтвердить диагноз?
3. Назовите путь передачи инфекции.
4. Ваша тактика по ведению пациента.
5. Укажите сроки диспансерного наблюдения.

Эталон ответа к задаче № 8

1. Острый вирусный гепатит С, безжелтушная форма, легкая степень тяжести. Диагноз выставлен на основании сведений эпидемиологического анамнеза (активный донор плазмы), субклинического течения заболевания, высокой активности АлАТ

2. ПЦР - диагностика с целью обнаружения РНК HCV, определение генотипа вируса.
3. Парентеральный.
4. Назначение противовирусной терапии
5. Диспансерное наблюдение 12 месяцев.

Задача № 9

У больной Д., 27 лет, беременной на сроке 12 недель, при обследовании в женской консультации обнаружены общие антитела к вирусу гепатита С. Предъявляла жалобы на незначительную усталость, слабость.

При осмотре: кожные покровы чистые, желтухи нет, печень не увеличена.

В биохимическом анализе крови: повышение АлАТ в 2 раза.

Из эпидемиологического анамнеза: 7 лет назад оперирована по поводу язвенной болезни желудка, операция сопровождалась переливанием плазмы.

1. Ваш предполагаемый диагноз.
2. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Ваша тактика по ведению пациентки.
4. В какой период беременности необходимо провести количественную ПЦР-диагностику HCV-инфекции?
5. Противопоказано ли грудное вскармливание?

Эталон ответа к задаче № 9

1. Хронический вирусный гепатит С, минимальная степень активности. Диагноз выставлен на основании данных эпиданамнеза (хирургическое вмешательство, переливание плазмы), слабо выраженной клинической симптоматики, минимальной гиперферментемии (повышение АлАТ в 2 раза), наличия общих антител к вирусному гепатиту С.

2. Маркеры к HCV: IgM и G, АТ к NS2, NS4, NS3, NS5; ПЦР-диагностика с целью выявления РНК HCV, определение генотипа вируса.

3. Наблюдение у инфекциониста по месту жительства, плановое биохимическое исследование крови (АлАТ, АсАТ, билирубин), в 3 триместре беременности количественное определение РНК HCV методом ПЦР для решения вопроса о родоразрешении. Противовирусная терапия беременным и кормящим не проводится. В лечении - хофитол внутрь до нормализации АлАТ.

4. В первом и третьем триместрах беременности.
5. Грудное вскармливание не противопоказано.

Задача № 10

Больная З., 18 лет, обратилась в инфекционное отделение с жалобами на слабость, снижение аппетита, тошноту, легкую желтушность кожи и склер, темную мочу.

При осмотре: легкая желтушность кожи, диффузная иктеричность склер; печень чувствительна при пальпации, мягко-эластичная, пальпируется на 3,0 см из-под края реберной дуги; селезенка пальпаторно не увеличена.

Из эпидемиологического анамнеза: 3 месяца назад впервые несколько раз вводила внутривенно наркотические средства. Больная была госпитализирована с подозрением на вирусный гепатит.

При биохимическом исследовании сыворотки крови: билирубин общий - 86 мкмоль/л, прямая фракция - 64 мкмоль/л, АлАТ - 620 ммоль/с/л. При серологическом исследовании: все маркеры на вирусные гепатиты - отрицательные.

1. Ваш предполагаемый диагноз.
2. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
3. Каков прогноз течения заболевания?
4. Определите терапевтическую тактику.
5. Дайте дальнейшие рекомендации по диспансеризации больного.

Эталон ответа к задаче № 10

1. У больной острый вирусный гепатит, возможно С, желтушная форма, легкое течение. Обоснование: наркомания, желтушный синдром, гепатомегалия, отрицательные результаты маркеродиагностики ВГ.

2. Рекомендована ПЦР диагностика для выявления HCV-РНК с определением генотипа вируса.

3. Согласно данным литературы, формирование хронического гепатита регистрируется у 70-80% больных.

4. Назначение противовирусной терапии
5. Наблюдение у инфекциониста КИЗа в течение 12 месяцев.

Задача № 11

Машиной «скорой помощи» в приемное отделение инфекционной больницы доставлен больной М., 25 лет, на 6-ой день болезни с жалобами на головную боль, слабость, потерю аппетита, боли в правом подреберье и эпигастрии, тошноту, однократную рвоту и разжиженный стул.

При осмотре: состояние средней тяжести, кожные покровы и склеры желтушные. Регионарные лимфатические узлы не увеличены, дыхание везикулярное, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД - 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье, печень выступает из-под нижнего края реберной дуги до 3,0 см, болезненная при пальпации, мягко-эластичной консистенции, край ровный. Моча темная.

Из эпидемического анамнеза: больной отдыхал у родственников в Узбекистане, купался в арыке, пил сырую воду, ел фрукты.

1. Ваш предполагаемый диагноз.
2. Можно ли заподозрить данное заболевание на основании эпидемиологического анамнеза?
3. Каков путь заражения?
4. Какие методы лабораторных исследований необходимо провести для уточнения диагноза?
5. Обозначьте сроки диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

Эталон ответа к задаче № 11

1. Острый вирусный гепатит Е желтушная форма. Обоснование: прибыл из эндемичного по гепатиту Е района, в продромальном периоде - тошнота, рвота, диарея; при осмотре: желтуха, гепатомегалия.

2. Узбекистан эндемичен по вирусному гепатиту Е.
3. Водный путь передачи инфекции.
4. Общеклинический анализ крови, моча на желчные пигменты, кал на стеркобилин, содержание билирубина и его фракций, АлАТ, АсАТ, маркерная диагностика (ИФА), ПЦР.

5. Диспансерное наблюдение в течение 3-6 месяцев.

Задача № 12

Больная А., 34 лет, врач-анестезиолог, обратилась в поликлинику 03.07. с жалобами на высокую температуру тела, боль в правом подреберье, коленных и лучезапястных суставах. Больна 3-й день, пыталась лечиться самостоятельно (анальгин, аспирин), но самочувствие ухудшилось, заметила появление крупнопятнистой сыпи на теле, головокружения, продолжалась боль в правом подреберье, усилилась тошнота, была повторная рвота, изменился цвет мочи, температура тела повысилась до 39,7°C. После осмотра врачом поликлиники больная направлена на госпитализацию в инфекционный стационар с подозрением на «Вирусный гепатит».

При осмотре в инфекционном отделении: тяжелое состояние, желтуха, артралгии, боли в правом подреберье. Пульс - 90/мин, тоны сердца приглушены. Живот вздут, болезненный при пальпации в правом подреберье, печень пальпируется на 4,0 см ниже края реберной дуги. Селезенка увеличена. Асцит.

При биохимическом исследовании крови: билирубин крови прямой - 150 мкмоль/л, непрямой - 82 мкмоль/л, АлАТ - 624 нмоль/с.л, АсАТ -123 нмоль/с.л, тимоловая проба - 14 ед., ПТИ - 50 %, альбуминов - 35 %, у -глобулины - 32 %.

При ИФА-диагностике: обнаружены HBsAg, общие антитела к HBsAg, IgM к HDV.

1. Ваш предполагаемый диагноз.
2. Обоснуйте тяжесть течения заболевания.
3. Укажите предполагаемый путь инфицирования.
4. Спрогнозируйте исход болезни.
5. Обозначьте сроки диспансерного наблюдения.

Эталон ответа к задаче № 12

1. Супер-инфекция (острый вирусный гепатит D + хронический гепатит B), тяжелое течение. Обоснование: острое начало с лихорадки, артралгического, диспепсического синдромов; желтуха, гепатоспленомегалия, асцит; положительные маркеры к вирусному гепатиту B и IgM к HDV-инфекции.

2. Тяжесть состояния обусловлено печеночно-клеточной недостаточностью (снижение ПТИ, альбуминов), гипербилирубинемией -150 мкмоль/л.

3. Инфицирование могло произойти по месту работы (врач-реаниматолог).

4. Прогноз неблагоприятный. У больной гепатит D - суперинфекция, приводящая к летальному исходу у 20% больных и, в случае выздоровления, формирование хронического гепатита - у 80% больных.

5. Диспансерное наблюдение 12 месяцев.

Задача № 13

У больного 54 лет при обследовании по эпидемическим показаниям был обнаружен HBsAg в крови.

Из анамнеза установлено, что впервые HBsAg был обнаружен год назад, когда больной лечился в стационаре по поводу язвенной болезни желудка. Несколько лет отмечает быструю утомляемость, снижение трудоспособности, чувство тяжести в правом подреберье. Перенесенный в прошлом вирусный гепатит отрицает.

При поступлении состояние удовлетворительное. Пальпируется печень на 1,5 см ниже реберной дуги. При повторном исследовании в отделении вновь обнаружен в крови HBsAg, АсАТ - 260 ммоль/л, АлАТ - 150 ммоль/л. Общий белок 85 г/л. Холестерин 4,5. По данным УЗИ органов гепатопанкреатодуоденальной зоны диаметр портальной и селезеночной вены в пределах нормальных значений.

1. Укажите наиболее вероятный диагноз.
2. Укажите путь передачи данной инфекции в данном случае.
3. Назначьте лечение с указанием противовирусного препарата.

4. Укажите сроки диспансерного наблюдения.
5. Каковы профилактические мероприятия в семье?

Эталон ответа к задаче № 13

1. Хронический гепатит В (HBsAg +) впервые выявленный, умеренной степени активности.
2. Парентеральный (часто проводили ФГДС).
3. Диета 5, режим постельный, ферменты (панкреатин, креон), энтекавир по 0,5 мг ежедневно, в течение 3-5 лет.
4. Диспансерное наблюдение в КИЗе, с кратностью биохимического исследования 1 раз в 6 месяцев.
5. Членов семьи обследовать на HBsAg, при его отсутствии обязательно поставить прививку против вирусного гепатита В по схеме.

Задача № 14

Диагноз «Вирусный гепатит А» установлен у мужчины 29 лет, работающего в риэлтерской фирме.

Дата заболевания 10 января, дата обращения 14 января, дата установления диагноза 21 января, дата госпитализации 21 января.

Состав семьи: мать 50 лет, воспитатель в МДДУ, сестра 13 лет, школьница.

1. Определите количество и границы эпидемических очагов.
2. Установите срок наблюдения за контактными лицами.
3. Определите характер ограничительных мероприятий.
4. Определите необходимость лабораторного обследования контактных.
5. Необходима ли госпитализация данного пациента?

Эталон ответа к задаче № 14

- 1.1 очаг - домашний, границы - квартира.
- 1.35 нет.
3. Наблюдение контактных - углубленный врачебный осмотр 1 раз в 7 дней.
4. Биохимический анализ крови.
5. Госпитализация больного обязательна.

Задача №15

Студент 20 лет вызвал повторно врача 22.09. Жалобы на слабость, повышение температуры до 38 градусов, тошноту, тяжесть в правом подреберье. Болен с 20.09, когда отметил появление недомогания, слабости, повышение температуры до 37,6 град.С. По рекомендации врача принимал жаропонижающие препараты. Однако самочувствие продолжало ухудшаться, исчез аппетит, слабость нарастала, была однократная рвота, стали беспокоить тяжесть в правом подреберье, горечь во рту.

При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела 36,7 град.С. Кожа и склеры физиологической окраски. Пульс 56 ударов в минуту, АД 100/60 мм. рт.ст. В лёгких везикулярное дыхание. Язык обложен, влажный. Живот мягкий, чувствительный в правом подреберье, печень выступает из-под края рёберной дуги на 2 см, чувствительна при пальпации. Пальпируется полюс селезёнки.

Эпиданамнез: Летом отдыхал в студенческом лагере, контакт с больными отрицает.

Внутривенные инъекции, операции, лечение у стоматолога в течение последних 6 мес отрицает

При биохимическом исследовании крови выявлено повышение уровня АЛТ до 1500 МЕ.

Направлен на госпитализацию в инфекционную больницу.

Необходимо поставить диагноз.

ЭТАЛОН ОТВЕТА: Вирусный гепатит А, безжелтушная форма.

Задача №16

В поликлинику обратилась больная 20 лет с жалобами на сильную слабость, повышенную утомляемость, боль в коленных и голеностопных суставах по ночам, не дающую уснуть, повышение температуры тела до 37,5-37,8 градусов. Утром в день обращения заметила тёмную окраску мочи.

Анамнез болезни: заболела около 2 недель назад, когда ощутила слабость, быструю утомляемость, познабливание, температура тела оказалась повышенной, неделю назад появилась боль в суставах.

Эпидемиологический анамнез: в течение последнего года практикует внутривенное введение психоактивных средств. Часто меняет половых партнёров.

Объективно: состояние средней тяжести. Сознание ясное. Краевая желтушность склер. Энантемы и экзантемы нет. Опорно-двигательный аппарат без особенностей, суставы внешне не изменены. Пульс 60 в 1 минуту, А/Д 100/60 мм.рт.ст. Язык густо обложен у корня белым налётом. Пальпируется край печени, безболезненный. Селезёнка не увеличена. Моча имеет цвет тёмного пива. Кал нормальной окраски.

Реакция мочи на жёлчные пигменты положительная. ФПП: общий билирубин – 62 мкмоль/л (42-связанный и 20-свободная фракция). АЛТ – 2450 МЕ/л, АСТ – 1820 МЕ/л. В сыворотке крови обнаружены анти-НВс IgM.

О какой болезни можно думать?

ЭТАЛОН ОТВЕТА: ОВГВ, желтушная форма, средней степени тяжести.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

Вирусные гепатиты

Задание 1. Источник инфекции при вирусных гепатитах:

- a) человек
- b) сельскохозяйственные животные
- c) человек и животные
- d) грызуны
- e) кровососущие членистоногие

Задание 2. Источник инфекции при вирусном гепатите:

- a) больное животное
- b) больной человек и вирусоноситель
- c) больной человек и больное животное
- d) больной человек
- e) вирусоноситель

Задание 3. Правильное утверждение в отношении вирусных гепатитов:

- a) ВГД имеет преимущественно фекально-оральный механизм передачи
- b) ВГС по механизму передачи близок к ВГВ
- c) наибольшую эпидемиологическую опасность представляют хронические носители вируса гепатита Е
- d) при гепатите Е основной путь передачи - парентеральный
- e) вирусные гепатиты С и Е являются наиболее распространенными видами гепатитов

Задание 4. Правильное утверждение в отношении вирусных гепатитов:

- a) в некоторых случаях при ВГ источником инфекции могут быть животные
- b) при ВГ единственным источником инфекции является человек
- c) естественным путем передачи гепатитов А, Е является половой
- d) источником гепатита А являются больные острой формой болезни и хронические вирусоносители

е) лица, переболевшие гепатитами В и С, сохраняют заразительность не более 1 года

Задание 5. Правильное утверждение в отношении вирусных гепатитов:

- а) гепатитом А часто болеют дети до года
- б) механизм повреждения гепатоцитов при гепатите В сходен с таковым при гепатите А
- в) генетический фактор не имеет существенного значения для течения и исхода ВГС
- г) наиболее легкие формы ВГВ наблюдаются у лиц с повышенной активностью иммунной системой
- д) повреждение гепатоцитов при гепатите В обусловлены иммуноопосредованными процессами

Задание 6. Правильное утверждение в отношении вирусных гепатитов:

- а) инфицирование возбудителем ВГА чаще приводит к развитию клинически выраженных форм болезни
- б) возбудитель ВГС обладает цитопатическим действием на гепатоциты
- в) вирус ВГВ способен к длительному персистированию в организме
- г) возбудитель ВГА относится к гепаднавирусам
- д) дельта-вирус способен репродуцироваться только в присутствии вируса гепатита С

Задание 7. Ведущий лабораторный синдром при острых вирусных гепатитах:

- а) Цитолиз
- б) Холестаз
- в) мезенхимально-воспалительный
- г) ДВС-синдром
- д) жировая инфильтрация

Задание 8. Правильное утверждение в отношении вирусных гепатитов:

- а) вирус гепатита А обладает цитопатическим действием
- б) механизм повреждения гепатоцитов при гепатите С сходен с таковым при гепатите А
- в) генетический фактор не имеет существенного значения для течения и исхода ВГВ
- г) наиболее тяжелые формы ВГВ наблюдаются у лиц с ослабленной иммунной системой
- д) повреждение гепатоцитов при гепатите Д обусловлено аутоиммунными механизмами

Задание 9. Цитопатическим действием обладает вирус гепатита...

Задание 10. Правильным является следующее утверждение:

- а) вирус ГВ способен к длительному персистированию в организме
- б) возбудитель ВГС быстро выводится из организма
- в) инфицирование возбудителями ВГ чаще всего приводит к развитию клинически выраженных форм болезни
- г) возбудитель ВГД часто обнаруживается в воде, в пищевых продуктах, на различных предметах
- д) возбудители ВГЕ чаще вызывают бессимптомную хроническую инфекцию

Задание 11. При вирусных гепатитах:

- а) в результате поражения гепатоцитов снижается активность ряда - цитоплазматических ферментов в сыворотке крови
- б) в результате внутрипеченочного холестаза повышается уровень уробилина в моче
- в) характерно резкое повышение активности щелочной фосфатазы
- г) ведущую роль в патогенезе и клинике играет внутриклеточный холестаз

- е) снижение сулемового титра обусловлено диспротеинемией

Задание 12. При вирусном гепатите:

- а) при ВГВ преджелтушный период длится до 3 суток
- б) для ВГС характерно циклическое течение болезни
- с) тяжесть течения болезни обусловлена поражением билиарной системы
- д) для ВГВ характерна высокая лихорадка
- е) ВГА протекает преимущественно в безжелтушной форме

Задание 13. Правильное утверждение:

а) желтушная форма ВГ часто сопровождается развитием острой почечной недостаточности

- б) возбудитель ВГС быстро выводится из организма

- с) вирус ВГВ часто обнаруживается в воде

- д) возбудитель ГА является энтеровирусом

е) дельта-вирус способен репродуцироваться только в присутствии вируса гепатита С

Задание 14. Правильное утверждение в отношении вирусных гепатитов:

- а) для гепатита В характерно улучшение состояния в начале желтушного периода

- б) при вирусном гепатите А характерно тяжелое течение болезни

- с) гриппоподобный синдром наиболее характерен для гепатита В

- д) при вирусном гепатите А часто наблюдается уртикарная сыпь

- е) развитие ХАГ наиболее характерно для вирусного гепатита С

Задание 15. Критериями тяжести течения ВГ не является:

- а) анорексия

- б) энцефалопатия

- с) наличие геморрагического синдрома

- д) уменьшение размеров печени

- е) увеличение селезенки

Задание 16. Для вирусных гепатитов не характерны:

- а) Желтуха

- б) резкие боли в правом подреберье, иррадиирующие под лопатку

- с) ахолия кала

- д) диспепсические расстройства

- е) потемнение мочи

Задание 17. При вирусных гепатитах:

- а) развитие хронического гепатита характерно для ВГА

- б) наиболее частым исходом является хронизация процесса

- с) развитие хронического гепатита характерно для ВГС

- д) течение ВГВ, как правило, волнообразное

- е) хронические формы ВГЕ заканчиваются формированием цирроза печени

Задание 18. Клинические признаки прекомы при вирусных гепатитах:

- а) Гепатоспленомегалия

- б) Брадикардия

- с) тахикардия, тремор кончиков пальцев

- д) увеличение печени, наличие сосудистых звездочек

- е) пальмарная эритема, венозный рисунок на боку живота

Задание 19. Диагностическим признаком развития острой печеночной недостаточности является:

- а) прогрессивное нарастание желтухи

- б) протеинурия

- с) изменение цвета мочи

- д) энцефалопатия

- e) увеличение размеров печени

Задание 20. Клиническим симптомом острой печеночной недостаточности не является

- a) увеличение печени
- b) тахикардия
- c) сокращение размеров печени
- d) энцефалопатия
- e) геморагии

Задание 21. При вирусных гепатитах:

а) биохимические показатели позволяют дифференцировать этиологию гепатита
б) биохимические показатели в настоящее время утратили свое диагностическое значение

- c) обнаружение HBs Ag - наиболее поздний серологический признак ВГВ
- d) HBs Ag - наиболее важный маркер ВГЕ
- e) обнаружение в крови маркеров позволяет верифицировать вид гепатита

Задание 22. Для надпеченочных желтух характерно:

а) преобладание связанной фракции билирубина
б) преобладание свободной фракции билирубина, снижение осмотической стойкости эритроцитов
в) преобладание свободной фракции билирубина, высокая активность сывороточных ферментов
г) ахолия кала, темный цвет мочи
д) отсутствие стеркобилина в кале и наличие билирубина в моче

Задание 23. Признаками цитолиза являются:

- a) повышение билирубина и щелочной фосфатазы
- b) повышение активности трансфераз
- c) повышение тимоловой и снижение сулемовой проб
- d) повышение билирубина и γ -глобулинов
- e) повышение β -липопротеидов и холестерина

Задание 24. Признаками холестаза являются:

- a) увеличение АлТ и снижение холестерина крови
- b) повышение холестерина крови и В-липопротеидов
- c) повышение тимоловой и снижение сулемовой пробы
- d) снижение протромбинового индекса
- e) повышение билирубина и АлТ

Задание 25. При вирусных гепатитах проявлением холестатического синдрома является:

- a) повышение в крови уровня сывороточного железа
- b) повышение в крови уровня свободного билирубина
- c) повышение уровня холестерина и активности щелочной фосфатазы
- d) повышение активности АлТ, АСТ
- e) снижение показателя сулемовой пробы

Задание 26. При вирусных гепатитах мезенхимально-воспалительный синдром характеризуется повышением:

- a) активности АлТ
- b) активности АСТ
- c) уровня альбуминов
- d) тимоловой пробы
- e) уровня холестерина

Задание 27. Холестатический синдром при вирусных гепатитах характеризуется:

- a) изменением сулемовой пробы
- b) гиперферментемией (АлТ, АСТ)

- с) диспротеинемией
- д) гиперхолестеринемией
- е) повышением фракции свободного билирубина

Задание 28. Изменения в крови, не характерные для ВГ:

- а) Лейкопения
- б) ускорение СОЭ
- с) гипербилирубинемия
- д) гиперферментемия (АЛТ, АСТ)
- е) повышение уровня гамма - глобулинов

Задание 29. При вирусных гепатитах проявлением цитолитического синдрома является:

- а) повышение активности аминотрансфераз
- б) Гипербилирубинемия
- с) нарушение синтеза глобулинов
- д) нарушение синтеза альбуминов
- е) повышение содержания холестерина

Задание 30. При вирусных гепатитах неверно следующее утверждение:

- а) основу лечения составляет диета и физический покой
- б) антибиотики следует назначать только при бактериальных осложнениях
- с) препараты интерферона назначают по индивидуальным показаниям
- д) следует избегать назначения большого количества лекарственных препаратов
- е) целесообразно широкое применение кортикостероидов

Задание 31. При наличии симптомов холестаза у больных хроническим гепатитом целесообразно назначить:

- а) ацетилсалициловую кислоту
- б) лимонную кислоту
- с) арахидоновую кислоту
- д) альмагель
- е) урсодезоксихолевую кислоту

Задание 32. Гепатит А вызывается:

- а) норо-вирусом
- б) энтеровирусом
- с) арбовирусом
- д) вирусом Эпштейна-Барр
- е) ретровирусом

Задание 33. Ситуация, характерная для заражения ВГА:

- а) стерильная пункция
- б) гемотрансфузия
- с) купание в открытом водоеме
- д) стоматологические манипуляции
- е) забор крови у доноров

Задание 34. Вирусному гепатиту А свойственна сезонность:

- а) Летняя
- б) весенне-летняя
- с) весенне-зимняя
- д) летне-осенняя
- е) зимняя

Задание 35. При вирусном гепатите А:

- а) характерно отсутствие четкой сезонности
- б) заболеваемость нередко имеет групповой характер
- с) особенно часто болеют дети до 1 года
- д) преимущественно болеют лица пожилого возраста

е) больные наиболее заразны в желтушном периоде

Задание 36. Инкубационный период при вирусном гепатите А длится... дней

Задание 37. Наиболее редко встречающийся вариант преджелтушного периода вирусного гепатита А:

- а) гриппоподобный
- б) астеновегетативный
- в) диспепсический
- г) артралгический
- д) комбинированный

Задание 38. Исходом гепатита А является:

- а) формирование вирусоносительства
- б) выздоровление
- в) развитие хронического гепатита
- г) развитие острой почечной недостаточности
- д) летальный исход

Задание 39. Маркером острого гепатита А является:

- а) Anti-HAV IgG
- б) Anti-HCV
- в) HBeAg
- г) Anti-HAV IgM
- д) Anti-HBs Ag

Задание 40. Наиболее информативным биохимическим тестом в преджелтушном периоде вирусного гепатита А является:

- а) общий билирубин
- б) белковые фракции крови
- в) ферменты АЛТ, АСТ
- г) щелочная фосфатаза
- д) холестерин

Задание 41. Путь передачи инфекции ВГЕ:

- а) водный
- б) парентеральный
- в) половой
- г) через укус комаром
- д) от матери плоду

Задание 42. Тяжелое течение гепатита Е характерно для:

- а) детей
- б) молодых
- в) пожилых
- г) беременных

Задание 43. Для вирусного гепатита Е характерно:

- а) тяжелое течение у пожилых
- б) тяжелое течение у беременных женщин
- в) длительное носительство вируса у детей
- г) хроническое течение
- д) связь с гемотрансфузиями

Задание 44. В лечении больных гепатитом С в качестве основного средства применяют:

- а) виразол
- б) фоскарнет
- в) рекомбинантные альфа – интерфероны
- г) ганцикловир
- д) эссенциале

Задание 45. Неверное утверждение по отношению к вирусному гепатиту Д :

- a) вызывается дефектным вирусом, для репликации которого необходим HBs Ag
- b) при одновременном заражении вирусами В и Д развивается острый смешанный гепатит
- c) инфицирование вирусом Д носителей HBs Ag не сопровождается клиническими проявлениями
- d) инфицирование вирусом Д больных ХПГ В вызывает резкое обострение болезни
- e) вакцинация против ВГВ предупреждает инфицирование ВГД

Задание 46. Вирусный гепатит Д:

- a) вызывается вирусом, содержащим ДНК
- b) относится к наиболее частой форме ВГ
- c) имеет преимущественно фекально-оральный механизм передачи
- d) хорошо поддается лечению кортикостероидами
- e) вызывается вирусом, содержащим РНК

Задание 47. В отношении ВГД неверно:

- a) репликация вируса возможна при наличии HBsA
- b) вирус ГД способствует развитию ХГ и цирроза печени
- c) при ко-инфекции клинические проявления имеют двухфазное течение
- d) в отличие от ВГВ при остром ВГД температура часто повышается во время желтушного периода выше 38 С
- e) ко-инфекция ВГД имеет легкое течение с большей вероятностью хронизации

Задание 48. Гепатит В вызывается:

- a) дельта-вирусом
- b) энтеровирусом
- c) гепаднавирусом
- d) флавивирусом
- e) альфавирусом

Задание 49. Правильным является следующее утверждение:

- a) заражение ВГВ происходит пищевым путем
- b) возможно заражение ВГВ половым путем
- c) больные ВГВ заразны преимущественно в преджелтушном периоде
- d) после перенесенного ВГВ иммунитет нестойкий

Задание 50. Указывает на формирование хронического гепатита В после острой фазы обнаружение:

- a) HBs Ag в период реконвалесценции
- b) HBe Ag дольше 4-6 недель от начала болезни
- c) HBcor Ag
- d) anti – HBs Ag
- e) anti – HBe Ag

Задание 51. Достоверным показателем репликации вируса при хроническом гепатите В является:

- a) повышение активности АЛТ
- b) снижение сулемового титра
- c) высокий уровень щелочной фосфатазы
- d) положительная РНГА
- e) положительная ПЦР

Задание 52. Длительная циркуляция HBs Ag после перенесенного ГВ является критерием:

- a) хронизации процесса
- b) активной репликации вируса
- c) развития цирроза печени

- d) обострения процесса
- e) усугубления тяжести заболевания

Задание 53. Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами ВГВ проводится в течение:

- a) двух лет
- b) двух месяцев
- c) одного года
- d) полугода
- e) трех месяцев

Задание 54. При вирусных гепатитах:

- a) HBs Ag – маркер острого периода ГВ
- b) серологическая диагностика имеет значение только для проведения противозидемических мероприятий
- c) положительная ПЦР указывает на репликацию вируса
- d) циркуляция в крови HBs Ag наблюдается только в ранние сроки
- e) обнаружение иммунологических маркеров применяется только для обследования стационарных больных

Задание 55. После перенесенного в прошлом острого ВГВ обнаруживаются:

- a) anti – HBc IgM
- b) anti – HBc IgG
- c) anti – HBe
- d) HBe Ag
- e) anti-HAV

Задание 56. Препаратом выбора в лечении хронического гепатита В является:

- a) гамма-глобулины
- b) HBV-вакцина
- c) поливалентная сыворотка
- d) α -интерфероны
- e) ацикловир

Задание 57. При ВГВ в крови не обнаруживаются специфические маркеры:

- a) HBs Ag
- b) HBe Ag
- c) HBc Ag
- d) anti – HBs
- e) anti – HBc Ag

Задание 58. Какое из перечисленных внепеченочных проявлений встречается при ХГС и ХГВ?

- a) сахарный диабет 1 типа
- b) синдром Шегрена
- c) бронхиальная астма
- d) красный плоский лишай
- e) лимфосаркома

Задание 59. Причины развития внепеченочных проявлений при гепатите С? Выберите неправильный ответ.

- a) внепеченочная репликация вируса
- b) аутоиммунные реакции
- c) реакция гиперчувствительности замедленного типа
- d) мутации вируса
- e) неадекватное лечение

Задание 60. Характерные проявления смешанной криоглобулинемии

- a) кардиалгия
- b) геморрагическая сыпь на голенях

- с) лихорадка
- d) синдром «сухих глаз»
- е) повышение АД

Ответы:

- 1. a
- 2. b
- 3. b
- 4. b
- 5. e
- 6. b
- 7. a
- 8. a
- 9. A
- 10. a
- 11. e
- 12. e
- 13. d
- 14. e
- 15. e
- 16. b
- 17. c
- 18. c
- 19. d
- 20. a
- 21. e
- 22. b
- 23. b
- 24. b
- 25. c
- 26. d
- 27. d
- 28. b
- 29. a
- 30. e
- 31. e
- 32. b
- 33. c
- 34. d
- 35. b
- 36. 7-50
- 37. d
- 38. b
- 39. d
- 40. c
- 41. a
- 42. d
- 43. b
- 44. c

- 45. c
- 46. e
- 47. d
- 48. c
- 49. b
- 50. b
- 51. e
- 52. a
- 53. c
- 54. c
- 55. b
- 56. d
- 57. c
- 58. b
- 59. e
- 60. b

Контрольные вопросы по внепеченочным проявлениям.

Какое из перечисленных внепеченочных проявлений встречается при ХГС и ХГВ?

- А) сахарный диабет 1 типа
- Б) синдром Шегрена
- В) бронхиальная астма
- Г) красный плоский лишай
- Д) лимфосаркома

Эталон: Б

Причины развития внепеченочных проявлений при гепатите С? Выберите неправильный ответ.

- А) внепеченочная репликация вируса
- Б) аутоиммунные реакции
- В) реакция гиперчувствительности замедленного типа
- Г) мутации вируса
- Д) неадекватное лечение

Эталон : Д

Характерные проявления смешанной криоглобулинемии

- А) кардиалгия
- Б) геморрагическая сыпь на голенях
- В) лихорадка
- Г) синдром «сухих глаз»
- Д) повышение АД

Эталон: Б

Вопросы для контроля по лечению ВГ.

1. У больного хронический гепатит С, 1в генотип. Выберите курс противовирусной терапии:

- А) ламивудин 100 мг в день+ интерферон 5 млн ЕД в день 48 недель
- Б) пегинтрон 1,5 мкг/кг в неделю + рибаверин 800 мг в день 48 недель
- В) пегинтрон 1,5 мкг/кг в неделю + рибаверин 15мг/кг в день 48 недель
- Г) пегасис 180 мкг в неделю + теллапревир 800 мг в день 24 недели

Д) телбивудин 600 мг + пегинтрон 1,5 мкг/кг 28 недель

Эталон: В

2. Какова продолжительность диспансеризации при остром гепатите А?

А) 1 месяц

Б) 2 месяца

В) 3 месяца

Г) 6 месяцев

Д) 12 месяцев

Эталон: В

3. Какой препарат не используют для лечения холестаза?

А) урсосан

Б) полисорб

В) урсолив

Г) витамин А

Д) нейпомакс

Эталон: Д

4. Какое из перечисленных заболеваний не является противопоказанием к ПВТ?

А) хронический гастрит

Б) эпилепсия

В) диффузный токсический зоб

Г) шизофрения

Д) гемофилия

Эталон: А

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

Диета для больных острым вирусным гепатитом и в стадии обострения хронического гепатита.

Рекомендуемые продукты:

Хлеб (белый) 200-300 г в день, печенье (крекеры, галеты) 100г в день. Хлебцы.

Масло растительное 30-40г в день, масло сливочное 40г в день.

Супы: молочный, овощной, нежирные куриный и рыбный.

Мясо: предпочтительно в виде фарша (фрикадельки, паровые котлеты), отварная курица, нежирная отварная, говядина.

Рыба: минтай, судак, треска, горбуша в отварном или запеченном без специй виде.

Молочные продукты: молоко и кисломолочные продукты. Сыр – неострый (голландский, маасдам, гауда). Творожная запеканка.

Яйца: омлет можно ежедневно, сваренные вкрутую – 2 раза в неделю.

Каши любые (кроме перловой)

Овощи: в отварном или тушеном виде. Свежие: салат из огурцов и помидоров, из свежей капусты, протертая морковь со сметаной или растительным маслом.

Фрукты: свежие и спелые – любые 200-300г в день. Свежие ягоды в острый период – ограничено. Сухофрукты (в том числе в виде компотов). Соки любые.

Сладости: варенье, мед (ограниченно), мармелад, пастила, зефир, карамель, пряники, вафли, бисквит без крема.

Напитки: чай с лимоном или с молоком, компоты из сухофруктов, из свежих ягод и фруктов, кисели ягодные, соки, минеральная вода в стеклянных бутылках (Эссентуки, Джермук, Архыз)

Запрещаются:

Алкобольные напитки, копчености, грибы, жирные виды мяса и рыбы, жареные блюда, сосиски, сардельки, шпикачки, орехи и семечки, плавленый и колбасный сыр, консервированные продукты, бобовые, горечи(редька, хрен, редис, чеснок, репчатый лук свежий, горчица, перец), майонез и кетчуп, соевый соус, шоколад, какао, торты и пирожные, изделия из слоеного и песочного теста, мороженое.

Приложение 2.

Диета при циррозе (класс В или С):

- Резкое ограничение соли (пищу не досаливать, готовить без соли)
- Для улучшения вкуса разрешаются чеснок, перец, петрушка, укроп, лимонный сок, лавровый лист, лук, кетчуп бессолевой, бальзамический уксус)
- Запрещается минеральная вода
- Запрещаются замороженные продукты и фаст-фуды
- Запрещаются продукты, содержащие соду или разрыхлитель (торты, пирожные, хлебобулочные изделия, пастила, зефир). Разрешаются хлебцы и крекеры без соли и сахара.
- Каша – только МАННАЯ и РИСОВАЯ
- Разрешаются: мясо и рыба, яйца,(белковая пища - не более 100 г в день); овощи и фрукты, молоко не более 1 стакана в день, сливки и кисломолочные продукты, масло сливочное и растительное, чай или кофе с молоком, макаронные изделия

Основные звенья патогенеза вирусного гепатита А



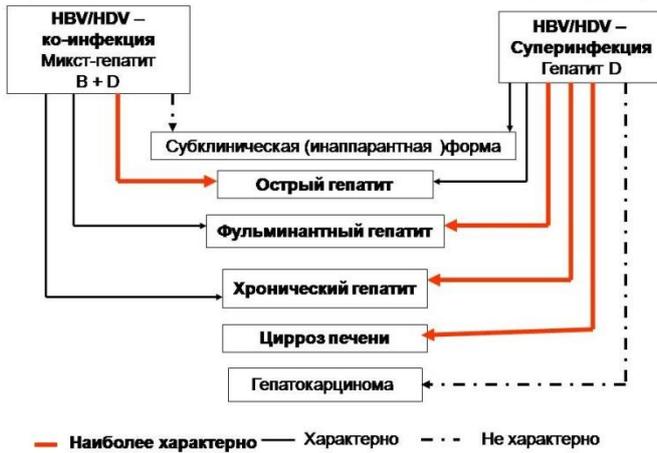
Повышение проницаемости клеточных мембран гепатоцитов (синдром цитолиза)



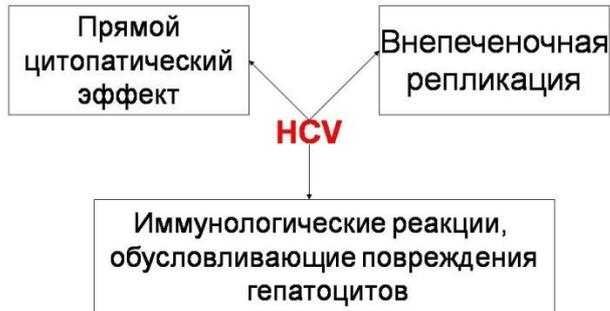
Патогенез ВГЕ



Варианты течения HDV- инфекции



Патогенез



Особенности патогенеза

- Центральное звено патогенеза – поражение печеночных клеток.
 - **НСV** локализуется только в цитоплазме гепатоцитов и отсутствует в ядрах.
 - Возможна медленная **мутация НСV** в организме с появлением новых штаммов.
 - Имеется репликация **НСV** вне печени.
 - Нарушение **НСV** иммунной функции иммунокомпетентных клеток.
 - Размножение **НСV** в гепатоцитах происходит на низком уровне, что недостаточно стимулирует иммунный ответ.
-
- Слабая иммуногенность вируса способствует преимущественному развитию **хронического поражения** печени.
 - Гуморальный иммунный ответ направлен против оболочечных белков **НСV**, а постоянно изменяющиеся поверхностные белки вируса не позволяют осуществлять антителоопосредованный киллинг инфицированных гепатоцитов.
 - Протективный иммунный ответ не формируется
-
- При инфицировании **НСV** резко повышается уровень ЦИК, что свидетельствует о формировании иммунокомплексной патологии.
 - Установлена **возможная роль НСV** в развитии аутоиммунных заболеваний: аутоиммунного гепатита, тиреоидита, синдрома Шегрена, сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Учебник.- М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011.- 704 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.
3. Сологуб Т.В. Вирусные гепатиты. Современные аспекты терапии и фармакоэкономики. Пособие для врачей / Под ред. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Кетлинская О.С. и др. Издательство "Академия Естествознания", 2008.
4. Покровский В.И., Жебрун А.Б. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор / Под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна. Санкт-Петербург, 2011.
5. Садовникова И.В. Основы функциональной диагностики и диетотерапии при гастроэнтерологических заболеваниях у детей / Садовникова И.В. Нижний Новгород, 2007.
6. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М., Гусев Д.А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение – Спб «Фолиант», 2003 г – 192 с.
7. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит- М. Медицина, 2002 г., 384 с.
8. Избранные вопросы терапии инфекционных больных. Руководство для врачей под ред. Ю.В. Лобзина СП, Фолиант, 2005 г, с. 664-702.