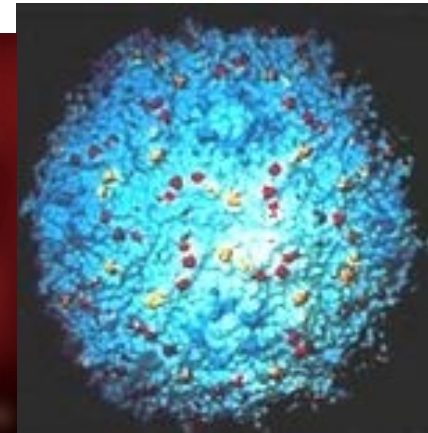
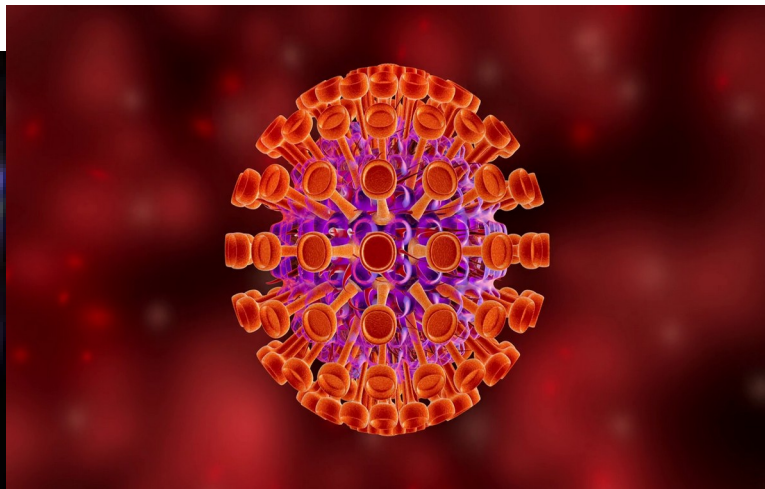


ВОЗБУДИТЕЛИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ



Инфекционные гепатиты могут быть вызваны различными группами микроорганизмов -- простейшими (токсоплазмы), бактериями (лептоспиры, иерсинии), вирусами (вирус Эпштейна-Бара, цитомегаловирус). К возбудителям вирусных гепатитов относятся вирусы гепатита А, В, С, Д, Е, F. Это 6 специфических возбудителей, которые составляют основной удельный вес в инфекционной патологии печени, поскольку у них единственной мишенью в организме являются гепатоциты, и они относятся к первичным возбудителям вирусных гепатитов. Вирусные гепатиты не различаются кардинально по клиническим картинам.

История вопроса

- **1888** – гипотеза проф. С.П.Боткина об инфекционной природе гепатита (гепатит А);
- **1937** - Дж. Финдлей и Ф. Мак Коллум (США) доказали вирусную этиологию ВГА;
- **1970** – открытие вируса гепатита В (ВГВ);
- **1966** – вирус гепатита G;
- **1973** – С.Фейнстон - открытие вируса гепатита А (ВГА);
- **1977** - М. Ризетто обнаружил вирус гепатита D в ядрах гепатоцитов во время необычно тяжёлой вспышки сывороточного гепатита в Южной Европе.
- **1983** – открытие вируса гепатита Е М.С.Балаяном
- **1988** - открытие вируса гепатита С (ВГС).

Вирусные гепатиты

- **Энтеральные гепатиты:**

Имеют только острую форму заболевания

- -гепатит А (болезнь Боткина)
- -гепатит Е

- **Парентеральные гепатиты:**

Имеют острую и хроническую формы заболевания

- -гепатит В (сывороточный гепатит)
- -гепатит С
- -гепатит D (дельта-инфекция)

Гепатит А

(*Hepatitis*
A)

Гепатит А (болезнь Боткина) – острое вирусное заболевание, сопровождающееся некрозом гепатоцитов. Болезнь имеет склонность к эпидемическому распространению. Антропоноз.

Таксономия вируса гепатита А

- Семейство – *Picornaviridae*
(греч. *pico* – очень маленький, *rna* - РНК)
- Род - *Hepatovirus*
- Вид – вирус гепатита А, *Hepatitis A virus (HAV)*

Резистентность.

Вирус гепатита А отличается большой устойчивостью к нагреванию:

- он сохраняется при 60 °С в течение 12 ч, инактивируется при кипячении в течение 5 мин.
- относительно устойчив во внешней среде (воде, выделениях больных).
- при pH 1,0 вирус сохраняет жизнеспособность, в то время как другие пикорнавирусы инактивируются.

□ Эти свойства вируса основные в эпидемиологии гепатита.

Эпидемиология.

Источником инфекции являются больные как с выраженными, так и с бессимптомными формами инфекции. Механизм заражения фекально-оральный. Вирусы выделяются с фекалиями, начиная со второй половины инкубационного периода и в начале клинических проявлений; в это время они наиболее опасны для окружающих. С появлением желтухи интенсивность выделения вирусов снижается. Вирусы гепатита А передаются через воду, пищевые продукты, предметы обихода, грязные руки, в детских коллективах — через игрушки, горшки. Вирусы способны вызывать водные и пищевые эпидемические вспышки.

Патогенез.

Первичным местом размножения вируса является эндотелий тонкой кишки. Оттуда он попадает в порталный кровоток и печень, так как обладает гепатотропизмом. Повреждение гепатоцитов возникает не за счет прямого цитотоксического действия, а в результате иммунопатологических механизмов.

Клиническая картина.

Инкубационный период составляет от 15 до 50 дней, чаще около 1 мес. Начинается остро с повышения температуры и явлений со стороны ЖКТ (тошноты, рвоты и др.). Возможно появление желтухи на 5—7-й день. Клиническое течение заболевания, как правило, легкое, без особых осложнений, у детей до 5 лет обычно бессимптомное. Продолжительность заболевания 2—3 нед. Хронические формы не развиваются.

Иммунитет.

После инфекции формируется стойкий пожизненный иммунитет, связанный с IgG. В начале заболевания в крови появляются IgM, которые сохраняются в организме 4—6 мес и имеют диагностическое значение. У детей первого года жизни обнаруживают антитела, полученные от матери через плаценту. Помимо гуморального, развивается местный иммунитет в кишечнике.

Микробиологическая диагностика.

Материалом для исследования служат сыворотка и испражнения. Диагностика основана главным образом на определении в крови IgM с помощью ИФА, РИА и иммунной электронной микроскопии. Этими же методами можно обнаружить вирусный антиген в фекалиях. Вирусологическое исследование не проводят из-за отсутствия методов, доступных для практических лабораторий.

Профилактика.

Неспецифическая профилактика должна быть направлена на повышение санитарной культуры, улучшение водоснабжения и условий приготовления пищи. Для специфической пассивной профилактики используют иммуноглобулин по эпидемиологическим показаниям. Иммунитет сохраняется около 3 мес. Для специфической активной профилактики разработана и применяется инактивированная культуральная концентрированная вакцина. Разработана также рекомбинантная вакцина.

Гепатит Е

(*Hepevirus*)

Вирус гепатита E

Вирус гепатита E (HEV) вызывает гепатит E — инфекцию с фекально-оральным механизмом передачи. Вирус был открыт в 1981 г. советским ученым академиком М.С. Балаяном в опытах само-заражения материалом 9 больных солдат, воевавших в Афганистане и заразившихся этой формой гепатита. Потом из своих выделений во время болезни он выделил вирус и описал его с помощью электронной микроскопии. Вирус принадлежит к отдельному роду *Hepevirus*. Заболевание особенно распространено в странах Средней Азии

Структура.

Вирус не имеет липидной оболочки. Нуклеокапсид сферической формы размером 27—34 нм. Геном вируса представлен однонитевой плюс РНК, которая кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, папаиноподобную протеазу и трансмембранный белок, обеспечивающий проникновение вируса в клетку.

Эпидемиология и клиническая картина.

Источник инфекции — больные люди.
Главный путь передачи инфекции водный.
Инкубационный период от 2 до 6 нед.
Заболевание сопровождается умеренным поражением печени, интоксикацией и желтухой. Прогноз, как правило, благоприятный, за исключением беременных, у которых смертность от гепатита Е составляет 16—20%. В последнее время вирус гепатита Е был выделен у некоторых животных (свиней, крупного рогатого скота, птиц), что предполагает возможность передачи вируса от животных человеку.

Эпидемиология и клиническая картина.

Продолжительность инкубационного периода после попадания вируса гепатита Е в организм составляет в среднем 5–6 недель и колеблется от 2 до 10 недель. Период выделения вируса начинается за несколько дней до развития признаков болезни и продолжается 3–4 недели.

В районах с высокой эндемичностью заболевания симптоматическое течение болезни чаще всего встречается среди людей в возрасте от 15 до 40 лет.

Эпидемиология и клиническая картина.

К типичным признакам и симптомам гепатита относятся:

- в начальном периоде отмечается легкое повышение температуры тела, снижение аппетита (анорексия), тошнота и рвота в течение нескольких дней;
- боли в области живота, зуд, кожная сыпь или боли в суставах;
- желтуха (желтушное окрашивание кожных покровов), потемнение мочи и обесцвечивание кала;

Эпидемиология и клиническая картина.

➤ слегка увеличенная в размерах и чувствительная печень (гепатомегалия). Эти симптомы часто не отличаются от симптомов других болезней печени и обычно сохраняются в течение 1–6 недель. В редких случаях острый гепатит Е может протекать тяжело и приводить к фульминант-ному гепатиту (острой печеночной недостаточности).

Микробиологическая диагностика.

Применяют серологический метод. В сыворотке и плазме крови определяют IgG- и IgM- антитела к вирусу. Кроме того, методом ПЦР определяют вирусную РНК в сыворотке крови во время острой фазы инфекции.

Лечение и профилактика.

Лечение симптоматическое. Беременным вводят специфический иммуноглобулин. Неспецифическая профилактика направлена на улучшение санитарно-гигиенических мероприятий.

Гепатит В

(*Heperevirus*)

Вирусный гепатит В.

ВГВ – антропонозная вирусная инфекция из условной группы парентеральных гепатитов, характеризующаяся иммунологически опосредованным поражением гепатоцитов и протекающая в различных клинических формах – от латентной до хронической.

Актуальность.

Гепатит В является глобальной проблемой здравоохранения. 350–400 миллионов человек в мире инфицированы вирусом хронического гепатита В, несмотря на доступность вакцины. Гепатит В имеет степень инфицирования, в 100 раз превышающую степень инфицирования вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Конечные стадии прогрессирующего хронического гепатита В являются причиной 5-10% выполняемых ежегодно трансплантаций печени. От неблагоприятных исходов хронического гепатита В (цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы) ежегодно в мире погибает около 1 миллиона человек.

Строение.

Геном представлен двухнитевой ДНК кольцевой формы с молекулярной массой $1,6 \times 10^6$ Д, у которой плюс-цепь укорочена на $1/3$ длины. Вирусный геном записан на минус-цепи.

Цикл репродукции HBV очень сложен и проходит через промежуточное звено - РНК (ДНК $\rightarrow$ РНК $\rightarrow$ ДНК), т.е. с механизмом обратной транскрипции.

Строение.

При транскрипции вирусного генома в ядре гепатоцита клеточная ДНК - зависима РНК - полимеразы синтезирует два типа мРНК - большего размера (прегеном) и меньшего размера (для синтеза вирусных белков). Прегеном и вирусная ДНК - полимеразы упаковываются в капсид и переносятся в цитоплазму. Под действием вирус - индуцированной обратной транскриптазы на матрице прегенома (РНК) синтезируется новая нить ДНК..

Антигенная структура.

В структуре вируса гепатита В выделяют:

1)поверхностный («австралийский», surface) антиген, [HBsAg](#), находящийся в составе липопротеидной оболочки ВГВ и представленный несколькими антигенными подтипами, из которых в нашей стране распространены подтипы ауw и адw.

2)сердцевидный (core), [HBcAg](#), выявляется в составе нуклеокапсида вирионов, в ядрах и иногда в перинуклеарной зоне инфицированных гепатоцитов;

3)[HBeAg](#), связанный с HBcAg и представленный тремя подтипами, отражает активность ДНК-полимеразы ВГВ. Его обнаружение в крови указывает на репликативную активность вируса, в связи с чем HBeAg-позитивные лица наиболее опасны в качестве источника инфекции. Персистирование HBeAg более 3–4 нед от начала болезни может свидетельствовать о развитии [хронической формы](#) инфекции;

Эпидемиология.

Источник инфекции - лица с манифестными или субклиническими формами заболевания (больные острым и хроническим гепатитами, с циррозом печени и так называемые «здоровые» вирусоносители). В крови больного вирус появляется задолго до проявления болезни (за 2-8 нед до повышения активности аминотрансфераз) и циркулирует в течение всего острого периода болезни, а также при хроническом носительстве, формирующемся в 5-10% случаев.

Механизм передачи вирусного гепатита В – парентеральный. Выделение вируса с различными биологическими секретами (кровь, слюна, моча, жёлчь, слёзы, грудное молоко, сперма и др.) определяет множественность путей передачи инфекции. Однако только кровь, сперма и слюна представляют реальную эпидемиологическую опасность, так как в других жидкостях концентрация вируса очень мала.

Пути передачи:

- Артифициальный путь (при переливаниях крови и кровезаменителей, при использовании медицинских инструментов без их достаточно эффективной стерилизации, инъекции, стоматологические процедуры, гинекологическое обследование и т.д.).
- Контактный путь, а также передача вируса через различные контаминированные предметы обихода (бритвы, зубные щетки, полотенца и т.д.) при проникновении возбудителя в организм через микротравмы на коже и слизистых оболочках.
- Половой путь передачи вирусного гепатита В реализуется при гомо- и гетеросексуальных контактах: вирус проникает через микротравмы слизистых оболочек при половых контактах.

Пути передачи:

- Контактно-бытовой путь передачи инфекции - внутрисемейное инфицирование, инфицирование в организованных коллективах детей и взрослых. Главную опасность представляют носители вирусного гепатита В при тесном общении в этих коллективах.
- Вертикальный путь. Обычно заражение происходит во время родов, однако инфицирование плода возможно в матке при разрыве плаценты. Опасность передачи инфекции возрастает в десятки раз при наличии у женщины не только HBsAg, но и HBeAg. Если не проводить специальных профилактических мероприятий, вирусный гепатит В инфицируется до 90% детей, родившихся от матерей-вирусоносителей.

Патогенез

Вирус проникает в организм человека через повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки, затем гематогенно диссеминирует в печень, где фиксируется на гепатоцитах благодаря поверхностным рецепторам, содержащим HBsAg.

➤ **Экспрессия** HBsAg происходит на мембране печёночных клеток. При этом возбудитель не оказывает прямого цито-патического действия на клетки печени. Процесс репродукции в гепатоцитах обусловлен активностью ДНК-полимеразы, активно участвующей в «достройке» неполноценной цепочки вирусной ДНК за счёт антигенов гистосовместимости. Дочерние популяции накапливаются в поверхностной мембране гепатоцитов.

Патогенез

➤ **Цитолиз** печёночных клеток происходит под действием цитотоксических иммунных механизмов. Мишенями для последних являются антигенные детерминанты вируса вирусного гепатита В, ассоциированные с антигенами главного комплекса гистосовместимости (HLA) на поверхности гепатоцитов.

Патогенез

➤ Существенную роль в патогенезе вирусного гепатита В играют иммунные комплексы (HBsAg-антитела), оседающие на эндотелии сосудов различных органов и в лимфатических узлах, обуславливая внепечёночные поражения (например, гломерулонефрит и узелковый периартериит).

➤ **Аутоиммунные** реакции возникают также в ответ на воздействие фрагментов гепатоцитов после их гибели. Это ведёт не только к элиминации указанных фрагментов, но и к повреждению здоровых печёночных клеток.

Патогенез

- **Морфологические изменения**
характеризуются дистрофическими и некробиотическими процессами в центролобулярных и перипортальных зонах долей печени с последующим развитием фиброза.
- Одновременно в процесс вовлекаются внутрипечёночные жёлчные ходы, что ведёт к формированию холестаза.

Клиническая классификация острого гепатита В

➤ Клинические варианты:

- ❖ желтушный,
- ❖ безжелтушный,
- ❖ субклинический (инаппарантный)

➤ Течение:

- ❖ острое (до 3 мес),
- ❖ затяжное (до 6 мес),
- ❖ хроническое (более 6 мес)

➤ Формы:

- ❖ легкая,
- ❖ среднетяжелая,
- ❖ тяжелая,
- ❖ Фульминантная (острая печеночная недостаточность).

Особенности клинических проявлений.

➤ **Инкубационный** период заболевания составляет 45-160 дней, чаще 3-4 мес. Течение и исход заболевания зависят от силы и адекватности иммунного ответа. При этом заболевание проявляется последовательной сменой дожелтушного, желтушного и восстановительного периодов. Уже в инкубационном периоде в крови у пациентов можно выявить специфические маркеры ВГВ – HBsAg, HBeAg.

Особенности клинических проявлений.

➤ **Преджелтушный** (продромальный) период заболевания, длящийся 1-4 нед, характеризуется постепенным началом.

Варианты течения преджелтушного периода
ВГ

➤ **Диспептический** - возможны снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе.

➤ **Гриппоподобный** - характерны катаральные проявления, повышение температуры тела.)

Особенности клинических проявлений.

- **Артралгический** - беспокоят боли в суставах и позвоночнике, иногда полиморфные сыпи вокруг суставов. (У 1/3 больных наблюдается артралгия, преимущественно в ночное время суток, артикарная сыпь, зуд кожи)
- **Астеновегетативный** - характерны адинамия, слабость, вялость, утомляемость.
- **Смешанный** - характерны симптомы, выше названных вариантов.
- **Латентный вариант**- иногда клиническая симптоматика в преджелтушном периоде отсутствует.

Особенности клинических проявлений.

Пальпаторно отмечается гепатомегалия (консистенция печени мягкая) и реже - спленомегалия. Иногда начало заболевания может характеризоваться лишь потемнением мочи (обычно за 2-3 дня до появления желтухи) или иктеричностью слизистых.

Температура тела может быть нормальной или субфебрильной.

Лабораторно: Повышение печеночных **трансаминаз** в биохимическом анализе крови; появляются специфические серологические **маркеры** HBV-инфекции (HBsAg, HBeAg, anti-HBc-IgM).

Особенности клинических проявлений.

Желтушный период продолжается от нескольких дней до нескольких месяцев, чаще 2-6 нед. • С появлением желтухи самочувствие больных ухудшается (главным образом при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания), желтуха прогрессирует, нарастают явления интоксикации: прогрессируют слабость, головные боли, диспепсические симптомы (анорексия, тошнота, рвота), нарушается сон.

Возникает кожный зуд, нередко появляются симптомы повышенной ломкости сосудов (жгута, щипка и др.), геморрагии в виде петехий или синяков на коже.

Особенности клинических проявлений.

Моча приобретает темный цвет. У большинства пациентов кал ахоличный.

Печень увеличена, чувствительна при пальпации, сохраняется спленомегалия.

Наблюдаются гипотония, брадикардия, сохраняется чувство тяжести, боль в эпигастральной области и правом подреберье.

Значительно повышается активность аминотрансфераз (АСТ, АЛТ), отражающих процесс цитолиза гепатоцитов, выявляются маркеры активной фазы гепатита В (HBVДНК, HBcAg, HBeAg, anti-HBcIgM).

Особенности клинических проявлений.

При развитии выраженного холестаза (5-15% больных) нарастает зуд кожи, стойко держится субфебрилитет, желтуха, темная моча и ахоличный стул, увеличенная, не уменьшающаяся в размерах печень. Повышаются и длительно сохраняются монотонные сывороточные показатели общего билирубина.

Период реконвалесценции

Начинается с момента уменьшения или исчезновения комплекса диспепсических симптомов, после чего происходит медленное снижение билирубинемии.

Что касается изменения размеров печени, то этот процесс иногда затягивается на несколько месяцев.

При присоединении холестатического компонента заболевание приобретает торпидное течение. В связи с этим длительность периода реконвалесценции может варьировать от 1,5 мес до 1 года.

Период реконвалесценции завершается появлением АТ anti-HBs, anti-HBc, anti-HBe-IgG и полной нормализацией печеночных проб.

Лабораторная диагностика.

- Общий анализ крови (лейкопения, относительный лимфоцитоз, замедление СОЭ).
- Общий анализ мочи (значительно повышена экскреция уробилиногена, незначительно — билирубина. При безжелтушных формах желчные пигменты отсутствуют).
- Биохимический анализ крови
 - синдром цитолиза, характеризующийся повышением уровня прямого билирубина и аланинаминотрансферазы в крови больного;
 - синдром холестаза, характеризующийся повышением уровня прямого билирубина, холестерина и щелочной фосфатазы в крови;

Лабораторная диагностика.

- синдром мезенхимально-воспалительный, который характеризуется увеличением скорости оседания эритроцитов, уровня гамма-глобулина и уменьшением сулемовой пробы крови;
 - синдром печеночно-клеточной недостаточности характеризуется снижением уровней альбумина, холестерина, прокоагулянтов (факторов II, V, VII, X) и фибриногена в крови.
- Иммунологические исследования крови на выявление антител к возбудителям инфекции.

Маркеры вирусного гепатита В

- **HBsAg** - поверхностный антиген HBV, маркирует инфицированность HBV.
- **HBeAg** - ядерный «е»-антиген HBV, указывает на репликацию HBV в гепатоцитах, высокую инфекционность крови и высокий риск перинатальной передачи вируса.
- **HBcAg** - ядерный «core» антиген HBV, маркирует репликацию HBV в гепатоцитах, обнаруживается только при морфологическом исследовании биоптатов печени и на аутопсии, в крови в свободном виде не выявляется.

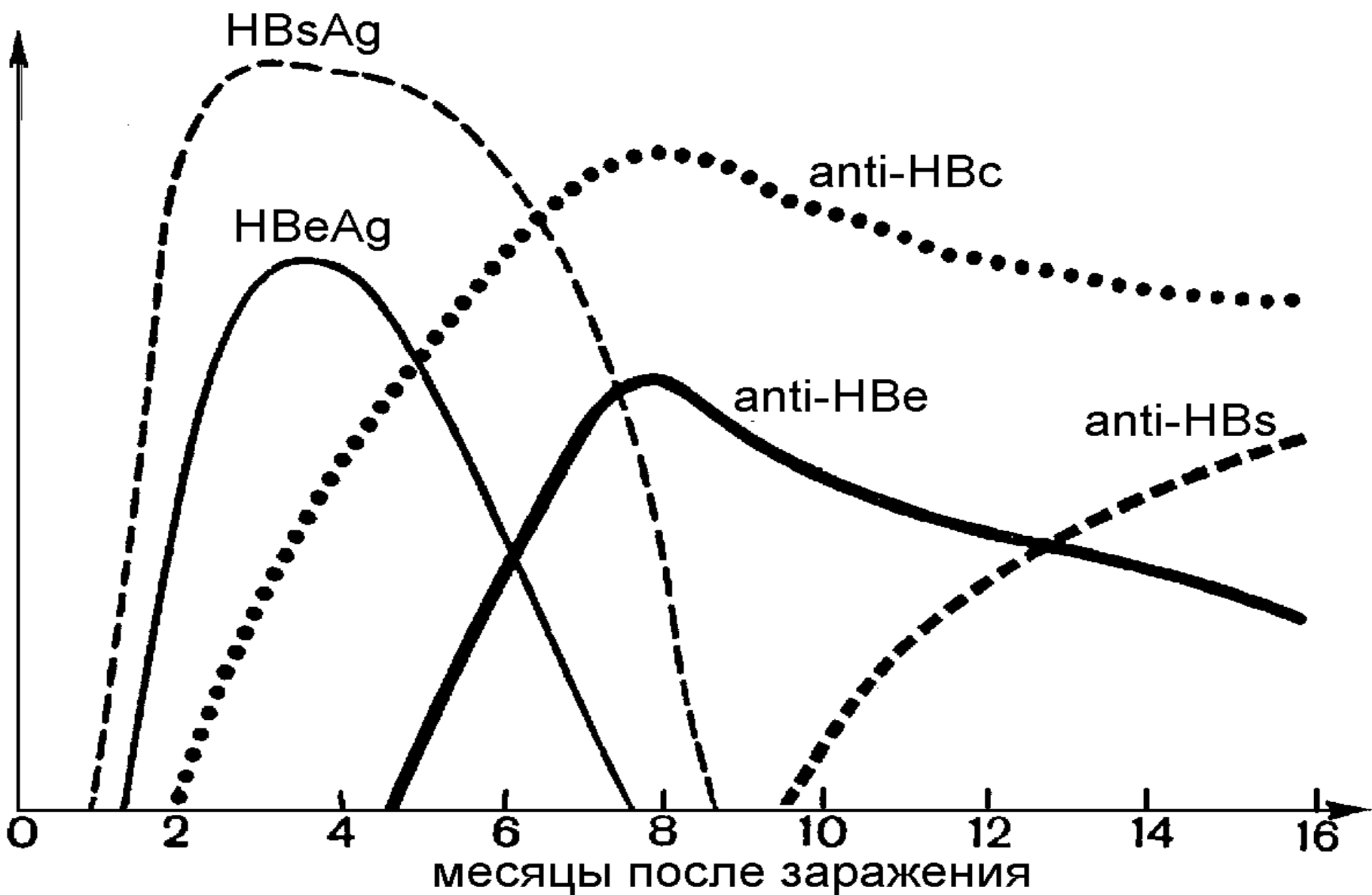
Маркеры вирусного гепатита В

➤ **анти-НВс (total)** - Суммарные антитела к НВсАg, важный диагностический маркер, особенно при отрицательных результатах индикации НВсАg, используется для ретроспективной диагностики ГВ и при неverified гепатитах, определяют НВсАg без разделения на классы. IgM анти-НВс (НВсАb IgM) - **Антитела класса М** к ядерному антигену, **один из наиболее ранних** сывороточных маркеров гепатита В, наличие его в крови указывает на острую инфекцию (фазу болезни), при хроническом ГВ маркирует репликацию НВV и активность процесса в печени.

Маркеры вирусного гепатита В

- **анти-HBe** (HBeAb) - антитела к «е» антигену может указывать на начало стадии **реконвалесценции** (исключение — мутантная форма HBV).
- **анти-HBs** (HBsAb) - Протективные антитела к поверхностному антигену HBV, указывают на перенесенную инфекцию или наличие поствакцинальных антител (их защитный титр от HBV-инфекции >10 МЕ/л); обнаружение же антител в первые недели гепатита В прогнозирует развитие гиперим-мунного варианта фульминантного ГВ

Маркеры вирусного гепатита В



Профилактика

Профилактика - единственная реальная стратегия борьбы с вирусным гепатитом В.

➤ Профилактика ГВ направлена на прерывание естественных и искусственных путей передачи.

➤ Для уменьшения интенсивности передачи ВГВ естественными путями имеет значение просветительная работа, пропаганда безопасного секса, повышение санитарной грамотности населения.

Профилактика

➤ Противоэпидемические мероприятия в очагах инфекции включают наблюдение за контактными, обследование их на маркеры гепатита В и др. С целью прерывания искусственных путей передачи необходим строгий контроль доноров крови, а также различных органов и спермы. Кровь и ее препараты должны тестироваться на ВГВ. Особое значение имеет гарантированное обеззараживание всех медицинских инструментов, аппаратуры, используемой для диагностики или лечения.

Однако, эпидемический процесс при ВГВ-инфекции можно регулировать только с помощью вакцинации.

Вакцинация против гепатита В проводится согласно Национальному календарю прививок.

Все вакцины предназначены как для детей, так и взрослых, в том числе групп риска.

С 2008 года детей 1-го года вакцинируют по схеме 0-1-6 (месяц), детей групп риска - по схеме 0-1-2-12 (месяц).

Ревакцинацию однократно проводят через 5-7 лет в случае снижения защитного уровня антител (защитный уровень концентрации anti-HBs – 10 МЕ/л)

Не привитые дети, подростки и взрослые прививаются по схеме 0-1-6. После вакцинации антитела могут сохраняться до 20 лет и более, защита обеспечивается и за счет иммунологической памяти. Поэтому ВОЗ не рекомендует ревакцинацию, по крайней мере, в течение 10 - 15 лет, она показана лишь медработникам (каждые 7 лет) и лицам групп риска (гемодиализ, иммунодефицит).

Гепатит С

(*Hepacivirus*)

Гепатит С

ГС - заболевание, сходное по эпидемиологическим признакам с ГВ, однако протекающее **более легко** и отличающееся при желтушных формах сравнительно быстрым обратным развитием болезни. Чаще встречаются **безжелтушные**, субклинические и инаппарантные формы ГС, которые переносятся без стационарного лечения, однако в **80-90% случаев** переходят в хронический гепатит и у 20-30% больных - в цирроз печени.

Этиология

Вирус ГС (ВГС, HCV) относится к семейству флавивирусов (Flaviviridae), содержит РНК, покрыт липидорастворимой оболочкой и имеет размеры в диаметре около 50 нм. Геном HCV кодирует структурные (С, Е1, Е2/NS1) и неструктурные (NS2, NS3, NS4, NS5) белки. К структурным белкам относятся: сердцевинный (С - ядерный, core protein) и два гликопротеина оболочки (Е1, Е2 - envelope protein); соответственно, к четырем неструктурным белкам - ферменты, играющие роль в репликации вируса (в частности, NS3 - протеаза/геликаза, NS5 - РНК-полимераза). К каждому из этих белков вырабатываются антитела, циркулирующие в крови. Важной особенностью возбудителя ГС является его **генетическая неоднородность**.

Этиология

Выделяют шесть генотипов вируса (1- 6), которые в свою очередь подразделяются на субтипы. В настоящее время описано более 50 субтипов ВГС, обозначаемых буквами. Считается, что для целей клинической практики необходимо различать следующие генотипы HCV: 1a, 1b, 2a, 2b и 3a. На территории России преобладают 1b и 3a генотипы. Вирус устойчив к нагреванию до 50С. Во внешней среде возбудитель нестойк, однако степень его устойчивости к инаktivации выше, чем вируса иммунодефицита человека.

Эпидемиология

Источники инфекции, механизм и пути передачи во многом соответствуют ГВ.

Источники ГС - **больные хроническими и острыми** формами инфекции. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет **парентеральный путь** передачи. Чаще всего заражение ВГС происходит при переливании крови и ее препаратов. Считают, что возбудитель ГС является одним из основных этиологических факторов посттрансфузионного гепатита.

Передача возбудителя в быту при гетеро- и гомосексуальных контактах, от инфицированной матери к новорожденному может иметь место, но реализуется значительно реже, чем при ГВ.

Патогенез

После проникновения в организм человека ВГС, обладая гепатотропностью, реплицируется преимущественно в гепатоцитах. Кроме того, вирус, по современным представлениям, может реплицироваться, как и при ГВ, в мононуклеарных клетках периферической крови.

ВГС обладает слабой иммуногенностью, что определяет неинтенсивный Т-клеточный и гуморальный ответ иммунной системы на инфекцию. Так, в острой стадии ГС сероконверсия возникает на 1-2 мес. позже появления признаков цитолиза гепатоцитов. Лишь через 2-10 недель, от начала заболевания, в крови больных начинают определяться антитела к ядерному (core) антигену классов М, затем G.

Патогенез

Однако они обладают слабым вирус-нейтрализующим действием. Антитела же к неструктурным белкам ВГС в острой фазе инфекции обычно не выявляются. Устойчивость ВГС к специфическим факторам иммунитета обусловлена его высокой способностью к "**ускользанию**" из-под иммунологического надзора. Одной из причин является высокий уровень мутаций, что определяет присутствие в организме множества постоянно изменяющихся антигенных вариантов вируса (квазиразновидности).

Таким образом, слабость иммунного реагирования и мутационная изменчивость обуславливают высокий хронический потенциал данного заболевания.

Патогенез

После проникновения в организм человека ВГС, обладая гепатотропностью, реплицируется преимущественно в гепатоцитах. Кроме того, вирус, по современным представлениям, может реплицироваться, как и при ГВ, в клетках СМФ, в частности, в мононуклеарных клетках периферической крови. ВГС обладает слабой иммуногенностью, что определяет замедленный, неинтенсивный Т-клеточный и гуморальный ответ иммунной системы на инфекцию. Так, в острой стадии ГС сероконверсия возникает на 1-2 мес. позже появления признаков цитолиза гепатоцитов (повышения активности АлАТ).

Клиника

Инкубационный период составляет от 2 до 26 недель (в среднем - 6-8 недель). В течении ГС выделяют острую и хроническую стадии болезни. Последняя включает две фазы: латентную и реактивации. Острая стадия ГС чаще всего протекает в бессимптомной (инапарантный и субклинический варианты) форме. Своевременная диагностика ее значительно затруднена. Диагноз может быть верифицирован путем индикации HCV-RNA методом ПЦР при наличии серьезных эпидемиологических предпосылок.

Клиника

Манифестное течение острой стадии ГС наблюдается лишь в 10-20% случаев. Для продромального периода характерны диспепсический синдром, нередко слабость, недомогание. В периоде разгара желтуха часто отсутствует, а если и развивается, то она умеренно выражена; интоксикация незначительна. Острый ГС протекает гораздо легче, чем ГВ и даже ГА, преимущественно в легкой, редко в среднетяжелой форме, с умеренным повышением активности aminotransferаз (в 5-20 раз)..

Клиника

Однако имеются сведения о фульминантном течении инфекции, особенно у хронических носителей HBsAg. Описаны случаи ГС, осложнившиеся апластической анемией. Острая стадия ГС может закончиться выздоровлением со стабильным исчезновением HCV-RNA. Однако у большинства больных (в 75-80%) развивается хроническая стадия ГС, при которой латентная фаза чаще всего предшествует фазе реактивации. Продолжительность латентной фазы составляет 10-20 лет. В этот период объективные признаки гепатита отсутствуют.

Клиника

В крови больных обнаруживают IgG анти-HCVcore, анти-HCV NS3, NS4, NS5 и периодически - HCV-RNA. Фаза реактивации обусловлена повышением репликативной активности ВГС и клинически соответствует манифестному течению острой стадии болезни

У больных отмечаются признаки астено-вегетативного синдрома, нередко субфебрилитет. Определяются гепатоспленомегалия, волнообразное 2-5-кратное повышение активности aminотрансфераз сыворотки крови и в ряде случаев внепеченочные проявления. В крови определяются IgM и IgG анти-HCVcore (с преобладанием IgM), анти-HCV NS3, NS4, NS5 и HCV RNA. Так же как и ВГВ, вирус гепатита С имеет значение в формировании цирроза печени и возникновении гепатоцеллюлярной карциномы.

Диагностика

Диагностика основана на обнаружении суммарных антител, IgM и IgG к ВГС (анти-HCV) с использованием ИФА и иммуноблотинга, а также РНК ВГС (HCV-RNA) методом ПЦР. Окончательная интерпретация результатов исследования проводится после анализа эпидемиологических и клинико-лабораторных данных.

Диагностика

Критериями острой стадии ГС являются:

- 1) наличие эпидданных о времени и обстоятельствах заражения (т.н. "точка отсчета");
- 2) наличие клинико-лабораторных признаков острого гепатита (при отсутствии указаний на подобное в прошлом);
- 3) обнаружение в крови больных IgM, а затем и IgG антиHCVcore (с нарастанием их титров в динамике);
- 4) определение HCV-RNA методом ПЦР.

Профилактика вирусного гепатита С

Вакцины для профилактики гепатита С на настоящий момент **не существует**. Профилактика сводится к медицинской грамотности, обязательному тестированию донорской крови, разъяснительной работе среди подростков и молодежи и т.д., тем более что молодые люди имеют более высокий риск заболеть, чем лица старшего возраста. У всех больных, у которых выявляются антитела к ВГС, рекомендуется активно вакцинировать против вирусного гепатита А и В. Целесообразность такой вакцинации обуславливается тем, что суперинфицирование больных с хронической инфекцией ВГС вторым вирусом (например, ВГА) несет риск развития фульминантного гепатита.

Гепатит D

(*Hepatitis
delta*)

Вирусный гепатит Д

Вирусный гепатит D - острая или хроническая вирусная инфекция из условной группы трансфузионных гепатитов, характеризующаяся поражением печени и протекающая в виде коинфекции или суперинфекции на фоне вирусного гепатита В. Синоним - дельта-гепатит. Этиология. Возбудитель - дефектный РНК-геномный вирус «блуждающего» рода Deltavirus, выделяемый только от пациентов, инфицированных вирусным гепатитом В. Вирионы вирусного гепатита D сферической формы; геном образует однонитевая

Вирусный гепатит Д

Вирусный гепатит D - острая или хроническая вирусная инфекция из условной группы трансмиссивных гепатитов, характеризующаяся поражением печени и протекающая в виде коинфекции или суперинфекции на фоне вирусного гепатита В. Синоним - дельта-гепатит. Этиология. Возбудитель - дефектный РНК-геномный вирус «блуждающего» рода Deltavirus, выделяемый только от пациентов, инфицированных вирусным гепатитом В.

Вирусный гепатит D

Вирионы вирусного гепатита D сферической формы; геном образует однонитевая кольцевая молекула РНК. Её последовательности не имеют гомологии с ДНК возбудителя вирусного гепатита В, но суперкапсид вирусного гепатита D включает значительное количество HBsAg вирусного гепатита В. Вирус D не способен к самостоятельной репродукции; синтез вирусных компонентов вирусного гепатита D требует обязательного участия вирусного гепатита В, в частности HBsAg.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя - человек, больной или вирусоноситель.

Механизм передачи - парентеральный, с теми же особенностями, что и при вирусном гепатите В.

Естественная восприимчивость высокая. К вирусному гепатиту D восприимчивы все лица, больные вирусным гепатитом D или являющиеся носителями вирусного гепатита В. Наиболее вероятно развитие вирусного гепатита D у хронических носителей HBsAg.

Эпидемиология

Основные эпидемиологические признаки аналогичны таковым при вирусном гепатите В. Около 5% носителей HBsAg в мире (приблизительно 15 млн человек) инфицированы вирусным гепатитом D.

Патогенез

Заражение вирусным гепатитом D происходит только парентеральным путём и лишь при наличии репродуцирующегося вируса вирусного гепатита В. Возбудитель встраивается в геном вируса вирусного гепатита В, воздействуя на его синтез и усиливая репликацию последнего. Заболевание может проявляться в виде **коинфекции** при одновременном заражении вирусами вирусного гепатита В и вирусного гепатита D.

Патогенез

Суперинфекция возникает в случаях, когда вирус вирусного гепатита D попадает в организм человека, ранее заражённого вирусом вирусного гепатита В (острое или хроническое течение вирусного гепатита В). Репликация вируса вирусного гепатита D происходит в клетках печени. Взаимодействие вирусов вирусного гепатита В и вирусного гепатита D утяжеляет патологический процесс и ведёт к развитию острой печёночной недостаточности или хронизации.

Клинические проявления

Инфицирование вирусами гепатитов В и D приводит к развитию как острой HBV/HDV-коинфекции. При коинфекции HBV/HDV отмечаются:

- - более острое начало заболевания, лихорадка, сохраняющаяся на фоне желтухи, частое появление полиморфной сыпи, суставных болей, увеличение селезенки, двухволновое течение заболевания с клинико-ферментативным обострениями;
- - наличие в сыворотке крови маркеров гепатитов В и D (HBsAg, анти-HBc IgM в сочетании с анти-HDV IgM и/или РНК HDV, антиHDV IgG);
- - преимущественно течение заболевания в среднетяжёлой и тяжёлой формах;

Клинические проявления

При благоприятном течении HBV/HDV ко-инфекции выздоровление ~ в 75% случаев;

➤ - угроза развития хронического гепатита возникает примерно с той же частотой, что и при остром гепатите В (5-10%);

➤ - в 5–25% случаев развивается фульминантная форма с летальным исходом (при остром гепатите В без дельта-агента фульминантная форма регистрируется в 0,5-1% случаев).

Диагностика

Диагностика основана на обнаружении суммарных антител, IgM и IgG к ВГД (анти-НСV) с использованием ИФА и иммуноблотинга, а также РНК ВГД (НСV-RNA) методом ПЦР.

Окончательная интерпретация результатов исследования проводится после анализа эпидемиологических и клинико-лабораторных данных.

Профилактика вирусного гепатита D

Вакцины для профилактики гепатита D на настоящий момент **не существует**. Профилактика сводится к медицинской грамотности, обязательному тестированию донорской крови, разъяснительной работе среди подростков и молодежи и т.д., тем более что молодые люди имеют более высокий риск заболеть, чем лица старшего возраста. У всех больных, у которых выявляются антитела к ВГД, рекомендуется активно вакцинировать против вирусного гепатита В. Целесообразность такой вакцинации обуславливается тем, что суперинфицирование больных с хронической инфекцией ВГД вторым вирусом несет риск развития фульминантного гепатита или летального исхода.

Цикл репродукции HBV очень сложен и проходит через промежуточное звено - РНК (ДНК → РНК → ДНК), т.е. с механизмом обратной транскрипции.

□ При транскрипции вирусного генома в ядре гепатоцита клеточная ДНК - зависима РНК - полимераз синтезирует два типа мРНК - большего размера (прегеном) и меньшего размера (для синтеза вирусных белков).

□ Прегеном и вирусная ДНК - полимераз упаковываются в капсид и переносятся в цитоплазму. □ Под действием вирус - индуцированной обратной транскриптазы на матрице прегенома (РНК) синтезируется новая минус - нить ДНК..

Лабораторная диагностика.

С помощью ИФА определяют антигены и антитела в сыворотке крови обследуемых (серодиагностика).

☐ <u>Серологические маркеры</u>	☐ <u>Клиническое значение</u>
☐ HBsAg - поверхностный Ag вируса	☐ Указывает на инфицированность вирусом
☐ Анти- HBs - антитела к поверхностному Ag	☐ Указывают на защиту от инфекции
☐ HBeAg - ядерный Ag	☐ Указывает на репликацию вируса в гепатоцитах и высокую инфицированность крови
☐ Анти-HBe антитела	☐ Указывают на начало стадии реконвалесценции
☐ HBcAg – ядерный Ag	☐ Указывает на репликацию вируса в гепатоцитах. Обнаруживается только при исследовании биоптатов и при аутопсии. В крови в свободном состоянии не выявляется
☐ Анти-HBc антитела	☐ Важный диагностический маркер, особенно при отрицательных результатах выявления HBsAg

ОРВИ – острые вирусные заболевания, характеризующиеся преимущественным поражением верхних отделов дыхательных путей.

Причины широкого распространения:

- ***воздушно-капельный путь заражения;***
- ***большое разнообразие возбудителей;***
- ***отсутствие невосприимчивости к повторному заражению.***