Министерство образования Российской Федерации

 Самарский Государственный Университет

КАФЕДРА БИОХИМИИ

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ А И В (1980 - 1999 ГГ.) В ПРОМЫШЛЕННОМ РАЙОНЕ ГОРОДА САМАРЫ

КУРСОВАЯ РАБОТА

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ: 011600 "БИОЛОГИЯ"

СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ : "БИОХИМИЯ"

Выполнила студентка

3 курса, 531 группы

*Ревтович Светлана*

*Владимировна*

Подпись\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Научный руководитель

доктор биологических

наук профессор

*Подковкин Владимир*

*Георгиевич*

Подпись\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Курсовая работа защищена

на заседании кафедры:

“\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_1999г

Оценка\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой

кандидат биологических

наук доцент

*Фролов Юрий Павлович*

Подпись\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Самара 2000

**Содержание**

Введение 3

1. Обзор литературы 4

1.1. Общая характеристика вирусных гепатитов 4

1.2. Вирусный гепатит А 5

1.2.1 Этиология. 6

1.2.2. Эпидемиология 6

1.2.3. Клиника 7

1.2.4. Профилактика 9

1.3. Вирусный гепатит В 10

1.3.1. Этиология. 10

1.3.2. Эпидемиология. 11

1.3.3. Клиника 13

1.3.4. Профилактика 17

2. Экспериментальная часть 18

2.1. Материалы и методы исследований 18

2.1.1. Специфические маркёры для обнаружения вирусного гепатита А (табл. 2.1) 18

2.1.2. Специфические маркёры для обнаружения вирусного гепатита В (табл. 2.1) 19

2.2. Результаты исследований и их обсуждение 20

Выводы: 30

Список литературы: 31

Приложение 34

# Введение

Вирусные гепатиты человека представляют традиционно трудную глобальную проблему, всё ещё далёкую от своего решения. На современном этапе, как и в более ранний период, сохраняется высокий эпидемический потенциал всех известных вирусных гепатитов - А, B, С, D, E. Причём это относится не только к отсталым странам Азии, Африки, Океании и Латинской Америк, в которых по-прежнему регистрируются гиперэндемичные зоны с поражённостью до 30-40% населения, но и к высокоразвитым странам Европы и Северной Америки со стабильным уровнем заболеваемости сывороточными гепатитами, не имеющей тенденции к снижению. Исследования причин значительного роста заболеваемости показали, что в большей степени это связано с ростом наркомании и в связи с этим увеличением как парентеральных путей передачи, так и контактно - бытовых.

Целью данной работы было выявить динамику заболеваемости наиболее часто встречающихся типов вирусного гепатита с различными путями заражения и показать, действительно ли имеется рост заболеваемости, превышающий предыдущие годы.

Задачей являлось доказать, насколько неблагополучна эпидемиологическая ситуация в отношении вирусного гепатита А и В в Промышленном районе г. Самаре, одном из наиболее неблагоприятных по данной патологии.

# Обзор литературы

## 1.1. Общая характеристика вирусных гепатитов

Вирусные гепатиты - группа антропонозных вирусных заболеваний с фекально-оральным и парентеральным механизмами заражения, характеризующихся явлениями общей интоксикации, преимущественным поражением печени, нарушением обменных процессов. [4].

Объединяющим началом всей группы вирусных гепатитов является гепатотропность возбудителей, определяющая развитие избирательного поражения печени, при отсутствии сколько-нибудь выраженной иной органной патологии. Вирусные гепатиты А, В, С, D, Е отличаются по существу по всем аспектам - таксонометрической принадлежности вирусов, механизму заражения и путям их передачи, патогенезу и иммуногенезу, клиническим проявлениям, тяжести течения и исходам, вероятности хронизации и малигнизации, критериям специфической диагностики, разной программе терапии и профилактики. [21].

Вместе с тем, при вирусных гепатитах разной этиологии имеется и много общего. [16].

Термином вирусный гепатит в настоящее время пользуются для обозначения заболевания, вызванного одним из гепатотропных вирусов, протекающего циклически, и в клинической картине которого превалирует поражение печени. По способу заражения различают вирусные гепатиты, передающиеся фекально-оральным путем, и вирусные гепатиты, передающиеся парентерально. [24, 28]. В настоящее время известны возбудители вирусных гепатитов, с которыми однозначно можно связать развитие гепатита у человека: вирусы гепатитов А, Е, В, С, D (дельта) и вирусы, условно относящиеся к группе гепатотропных, способность которых самостоятельно вызывать гепатит подвергается сомнению (вирус гепатита G, вирус, передающийся гемотрансфузией v TTV). В соответствии с Междунородной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра, принятой ВОЗ в 1995 г, по этиологическому признаку выделяют 5 нозологических форм вирусных гепатитов: вирусный гепатит А, вирусный гепатит Е, вирусный гепатит В без дельта-агента, вирусный гепатит В с дельта-агентом, вирусный гепатит С, а также вирусный гепатит неуточненный. [1]. Поскольку известные вирусные гепатиты с фекально-оральным механизмом заражения (А и Е) не переходят в хронические формы, в разделе Хронические вирусные гепатиты фигурируют: хронический гепатит В без дельта-агента, хронический гепатит В с дельта-агентом, хронический гепатит С и хронический вирусный гепатит неуточненный. Исследования последних лет показали, что неуточненный вирусный гепатит (ни А, ни В, ни С, ни D, ни Е) это, в действительности, группа гепатитов, одни этиологические агенты которых передаются фекальноорально, другие парентерально, а некоторые, возможно, и тем, и другим способом. [5].

## 1.2. Вирусный гепатит А

Гепатит А - ГА - именно этот этиологический вариант гепатита в прошлом имел широкое эпидемическое распространение с обширными водными и пищевыми вспышками. Как полагают, ГА соответствует "военной желтухе" средних веков, а на современном этапе эпидемии регистрировались во время военных компаний в Корее, Вьетнаме, Афганистане. Учётная заболеваемость ГА в мире в первую половину 90-х годов составила около 1,5 млн. больных в год только по официальным данным. [25].

### 1.2.1 Этиология.

Вирусный гепатит А (HAV) относится к семейству пикорнавирусов, роду энтеровирусов. Это РНК- содержащий вирус, представляющий собой мелкие частицы диаметром 27-30 нм. Он устойчив во внешней среде и действию хлора в низких концентрациях. [20]. В различных регионах мира выделены разные штаммы вируса гепатита А, но все они относятся к одному серологическому варианту; это имеет значение для лабораторной диагностики (то есть все штаммы могут быть выявлены с помощью одного и того же диагностикума) и для специфической профилактики вирусного гепатита А. [22].

### 1.2.2. Эпидемиология

ВГА распространен повсеместно. Заболеваемость зависит от санитарно-гигиенических условий жизни и культурного уровня населения: в странах с высоким уровнем жизни заболеваемость ВГА ниже, чем в развивающихся ВГА - типичный антропоноз, то есть единственным источником инфекции является человек - больной вирусным гепатитом А (как с клиническими проявлениями болезни, так и без них). Здорового носительства HAV и хронического течения инфекции при ВГА, по мнению большинства исследователей, не бывает. Механизм передачи инфекции фекально-оральный. Возможность воздушно-капельного механизма передачи вируса в настоящее время отрицается. Имеются сообщения о передаче HAV с донорской плазмой и половым путем, что связано, очевидно, с имеющей место вирусемией. Передача HAV от матери плоду трансплацентарно практически всеми исследователями исключается из-за невозможности вируса преодолеть трансплацентарный барьер.

Для ВГА характерны сезонные подъемы заболеваемости (осенне-зимний период), наличие постоянно регистрируемых спорадических вспышек (чаще водных) с одновременным поражением значительного количества людей, цикличность эпидемического процесса с периодическими подъемами заболеваемости через 3-5, 7-10 лет, преимущественное поражение детей и взрослых молодого возраста. Дети первого года жизни ВГА практически не болеют. Это связано с наличием трансплацентарного иммунитета, полученного ребенком от матери (если мать имеет антиHAV), характером питания и ограниченным контактом с окружающим миром. К концу первого года жизни унаследованные от матери антитела у детей подвергаются катаболизму, и с этого возраста дети становятся восприимчивыми к ВГА. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет.

### 1.2.3. Клиника

Многие вопросы патогенеза ВГА до настоящего времени окончательно не известны. Допускается существование прямого цитопатического действия HAV непосредственно на паренхиму печени. [15].

ВГА имеет широкий диапазон клинических проявлений. Он может протекать к клиническими проявлениями болезни (желтушный и безжелтушный варианты) и без клинических проявлений (инаппаратный вариант). При безжелтушном варианте все клинические и биохимические признаки ВГА, кроме желтухи и гипербилирубинемии; активность трансаминаз повышена, выявляется антиHAV IgM. При инаппаратном (субклиническом) варианте отсутствуют все клинические проявления, но выявляется повышенная активность трансаминаз и определяются антиHAV IgM. Некоторые авторы выделяют бессимптомные формы ВГА, когда инфекция выражается только сероконверсией (то есть только появлением антител к вирусу гепатита А класса IgM). [17].

При течении ВГА с клиническими проявлениями определяется цикличность с последовательной сменой четырех периодов: инкубационного, продромального, разгара (желтушного), реконвалесценции. Инкубационный период длится от 6 до 50 дней, чаще 15-30 дней. Продромальный (преджелтушный) - 2-14 дней, чаще - 5-7 дней; проявления его полиморфны: повышение температуры тела, слабость, снижение аппетита, боли в эпигастрии и правом подреберье, тошнота, рвота, жидкий стул, раздражительность и др. Период разгара длится 5-20 дней; при наличии желтухи в нем прослеживаются стадии нарастания, максимального развития и спада желтухи. Переход в период разгара сопровождается обычно улутшением состояния больного. В периоде реконвалесценции происходит постепенная нормализация клинико-биохимических показателей. Выздоровление наступает через 4-6 недель. Хронические формы не развиваются. [5, 9, 20].

По тяжести течения различают легкие, среднетяжелые и тяжелые формы ВГА.

Соотношение желтушных форм и безжелтушных, или бессимптомных, составляет по мнению ряда исследователей: 1:20 - 1:25 у детей 3:1 - 4:1 у взрослых. Соответственно у взрослых доля тяжелых форм выше, чем у детей. [3]

ВГА в большинстве случаев протекает благоприятно. Хронизации процесса и формирования вирусоносительства не наступает. В ряде случаев возможно затяжное течение заболевания. Летальность составляет 0,1-0,4 %.

### 1.2.4. Профилактика

Специфическая профилактика ВГА осуществляется путем вакцинации и введения гамма- глобулина.

В настоящее время разработаны живые, убитые, рекомбинантные вакцины против ВГА, и в некоторых странах налажено их производство. Вакцинации против ВГА подлежат лица, входящие в группы повышенного риска инфицирования: работники коммунального хозяйства, обслуживающие канализационные системы; лица (моряки, туристы и п.п.), отправляющиеся в эндемичные по ВГА районы; воинские коллективы; контактные в очагах ВГА. Вакцинации подлежат лица, не болевшие раньше ВГА, то есть не имеющие антиHAV (суммарных антител к HAV). Эффективность применения гамма -глобулина для профилактики ВГА находится в прямой зависимости от содержания в нем специфических антител к вирусу гепатита А. Поэтому имеет смысл применять препараты гамма- глобулина, специально отобранные или изготовленные из крови, содержащей антиHAV в высоком титре (не менее 1:2000-1:10000). [11, 25]. В внутримышечное введение иммуноглобулина до заражения вирусом или в раннем инкубационном периоде может предотвратить или ослабить клиническое течение заболевания. [26]. Продолжительность пассивного иммунитета не превышает 5-6 месяцев.

Неспецифическая профилактика ВГА заключается в улучшении санитарно-гигиенических условий жизни.

## 1.3. Вирусный гепатит В

Вирусный гепатит В - одна из самых серьезных проблем здравоохранения во всем мира в связи с непрерывно увеличивающейся заболеваемостью, негативным влияниям на состояние здоровья и трудоспособность человека из-за частого развития неблагоприятных исходов (хронический гепатит, цирроз печени, гепатокарцинома) и смертностью как от острых, так и от хронических форм инфекции. [1].

### 1.3.1. Этиология.

Вирус гепатита В (HBV) относится к семейству гепадновирусов (hepаr - печень, DNA - ДНК, то есть ДНК - содержащий вирус, поражающий преимущественно клетки печени). Частицы, циркулирующие в крови больных ВГВ, морфологически подразделяются на три типа:

1. мелкие полиморфные сферические частицы со средним диаметром 22 нм;
2. тубулярные (филаметозные) формы разной длины, но практически того же диаметра;
3. крупные сферические частицы диаметром 42-45 нм (частицы Дейна), имеющие оболочку и ядро. [4].

Вирус гепатита В (частицы Дейна) имеет сложное строение, включая двухцепочную ДНК, ассоциированную ДНК- полимеразу (необходима для достройки внутренней цепи ДНК вируса, которая на 15-45 % короче наружной) и 4 антигена - поверхностный (НBsAg), сердцевидный (HBcAg или HBcorAg), антиген инфекционности (HBeAg, входит в состав HBcorAg), а также HВxAg. Хорошо изучены первые три антигена (HBsAg, HBcorAg, HBeAg) и антитела к ним. Роль HВxAg и антиНВх пока полностью не выяснена. [14].

Вирус гепатита В обладает высокой инфекциозностью. Он устойчив к воздействию многих физических и химических факторов. [15].

### 1.3.2. Эпидемиология.

Источники HBV-инфекции - больные острым и хроническим гепатитом В и вирусоносители. Механизм передачи инфекции - кровно-контактный. Он реализуется искусственными и естественными путями передачи - парентеральным, половым, от матери к плоду. Реализация этих путей передачи способствует такая особенность HBV- инфекции, как продолжительная и интенсивная вирусемия у источников инфекции, часто не имеющих внешних признаков болезни. Для эффективного заражения достаточно 10-7 мл инфицированной сыворотки крови. Парентеральный путь заражения реализуется при переливании крови и ее препаратов, при использовании медицинских инструментов, контаминированных вирусом, а также при тесном бытовом контакте с источником инфекции (при использовании общих мочалок, зубных щеток, бритв, носовых платков и т.п.) Следует подчеркнуть, что передача HBV может осуществляться и безигольными инъекторами, используемыми при массовой иммунизации населения, при нарушении правил их эксплуатации. Половой путь реализуется при гомо-, би-, гетеросексуальных контактах. Передача вируса от матери ребенку может быть во время беременности, во время родов и в постнатальном периоде. Как любой возбудитель, HBV сохраняется как вид за счет естественных путей передачи (половой и от матери к ребенку). [4, 14, 20].

Показателем широты распространения HBV- инфекции служит частота выявления НВsAg (антиНВсor). Выделяют регионы с низкой (менее 1 % населения) частотой носительства HBsAg (Северная, Западная, Центральная Европа, Австралия, Северная Америка), со средней (2-7 % населения) частотой носительства HBsAg (Восточная Европа, Россия и др.) и высокой (8-20 % населения) частотой носительства HBsAg (Юго-Восточная Азия, тропическая Африка и др.). Неоднородность распространения HBV- инфекции связывают с комплексом поведенческих, средовых и биологических факторов. [18].

Лица, перенесшие HBV- инфекцию и имеющие антиHBs, повторно вирусом гепатита В не заражаются.

Инкубационный период от 6 нед до 6 мес., в среднем 60-120 дней.

Основные клинические признаки: начало постепенное; наблюдается снижение аппетита, тошнота, рвота, изжога, тяжесть, тупые боли в эпигастральной области и правом подреберье, боли в суставах. Через 2-3 нед (иногда раньше) темнеет моча, обесцвечивается кал, появляется желтуха на фоне нарастания диспетических расстройств, слабость, головные боли. Затем желтуха становится интенсивной. Печень увеличена. В тяжелых случаях печень уменьшается в размерах, развиваются анорексия, тахикардия, кровоточивость, тремор, кома. Летальность может достигать 6-12 %. [18, 19].

### 1.3.3. Клиника

В механизме развития патологического процесса при ВГВ выделяют несколько ведущих звеньев (В.Ф. Учайкин):

1. внедрение возбудителя - заражение;
2. фиксация на гепатоците и проникновение внутрь клетки;
3. размножение вируса и выделение его на поверхность гепатоцита и в кровь;
4. включение иммунологических реакций, направленных на элиминацию вируса;
5. поражение других органов и систем;
6. формирование иммунитета, освобождение от возбудителя, выздоровление. [10, 12].

Контакт в HBV обычно приводит к само ограничивающейся инфекции, которая может быть как с клиническими проявлениями, так и без них. В ряде случаев полного выздоровления больных с элиминацией вируса не наступает, и такие лица становятся хроническими вирусоносителями. Хроническое вирусоносительство может быть в абсолютно бессимптомной форме (так называемые здоровые носители) или же сопровождаться развитием персистируеющего и хронического активного гепатита В. Риск длительного вирусоносительства зависит от ряда причин, из которых важной является возраст, в котором человек заразился этим вирусом. Для Взрослых риск носительства после острой инфекции составляет 5-10 %, а для детей грудного возраста он может превышать 50 %. [23]. У мужчин носительство формируется чаще, чем у женщин. Длительное HBV - инфекция является фактором риска развития первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

Механизм активной репликации (воспроизведения) вируса гепатита В в настоящее время представляется следующим. HB вирус проникает в гепатоцид, где более короткая по сравнению с наружной внутренняя цепь ДНК HBV достраивается с помощью фермента ДНК- полимеразы. Затем вирус проникает в ядро, в ДНК гепатоцита. ДНК вируса встраивается в ДНК гепатоцита, и с нее начинают синтезироваться новые вирусные частицы. Сначала образуется РНК вируса (так называемый pre- геном). С этой РНК синтезируется затем ДНК HBV, которая попадает в новую вирусную частицу. Вирусная частица выходит из клетки, достройка внутренней цепи ДНК прекращается, вирус поступает из гепатоцита в кровь при остром ВГВ этот процесс обычно самолимицируется, и ДНК вируса выходит из геномы гепатоцита. Если ДНК HBV остается в геноме гепатоцита, то развивается хронический гепатит В. Предполагают, что небольшие дозы HBsAg вызывают слабое антигенное раздражение, поэтому легкие и среднетяжелые формы острого ВГВ чаще хронизируются, чем тяжелые. Считают ,что поражение гепатоцита при ВГВ - результат действия иммунной системы на HBsAg. На элиминацию НВ- вируса влияет и состояние иммунной системы макроорганизма. Повышение уровня трансаминаз связывают с поражением гепатоцитов, содержащих HBsAg, иммунокомпетентными клетками организма. Очищение гепатоцита от вируса происходит путем его гибели за счет реакции клеточного цитолиза. Освобождающиеся при этом антигены НВ - вируса (HBcorAg, HBeAg, HBsAg) и вырабатывающийся к ним специфические антитела приводят к образованию иммунных комплексов, которые фагоцитируются макрофагами и выводятся почками. Иммунные комплексы обуславливают развитие при HBV- инфекции гломерулонефрита, артралгий, артериита, кожных высыпаний и т.п. [9].

Вирусный гепатит В может протекать в острой и хронических формах. Острый ВГВ имеет циклическое течение инкубационный период продолжается от 1 до 6 месяцев; его длительность зависит от концентрации вируса в инфицирующем материале, сопутствующих заболеваний, индивидуальных особенностей больного и т.д. Преджелтушный период продолжается от 1-5 дней до 1 месяца; от характеризуется слабостью, тошнотой, снижением аппетита, иногда болями в правом подреберье, появлением сыпи, часто - мышечно-суставными болями. Желтушный период продолжается от 1-3 недель до месяца и долее; он характеризуется постепенным нарастанием желтухи, наличие симптомов интоксикации, повышением активности трансаминаз, гипербилирубинемией. Период реконвалесценции длиться от 2 до 12 месяцев; происходит постепенное исчезновение клинических, биохимических и морфологических симптомов заболевания. [21, 25].

Острый ВГВ может протекать как с клиническими проявлениями (желтушный и базжелтушный варианты), так и баз них (инаппаратный вариант). Соотношение желтушных и безжелтушных форм составляет 1:20 - 1:10. После острого ВГВ в 5-10 % случаев развивается хронический гепатит В, а в 0,4-2 % - летальный исход. [19].

Характерной особенностью HBV- инфекции является наличие хронического (иногда пожизненного) вирусоносительства и HBsAg- носительства. По мнению ряда исследователей, число носителей в 100-200 раз превышает число больных с диагностированной манифестной формой HBV - инфекции. [27].

Хронический вирусный гепатит В (ХВГВ) является исходом острого ВГВ, протекавшего в клинически выраженной или субклинической форме, и вирусного гепатита дельта (ВГД). Хронический ВГВ характеризуется сохраняющимися воспалительным процессом в печени свыше 6 месяцев от начала острого заболевания. Основной причиной хронизации являются нарушения в иммунной системе, не обеспечивающие элиминацию возбудителя из организма больного. Чаще ХВГВ формируется у лиц, перенесших легкую и среднетяжелую формы острого ВГВ, для которых характерно вялое начало, стертое течение желтушного периода с умеренной ферментемией.[10, 4]

При хроническом персистирующем гепатите клинические проявления часто отсутствуют, иногда может отмечаться слабость. Размеры печени увеличены не более чем на 1-2 см от нормы, селезенка пальпируется у половины больных, консистенция печени и селезенки эластичная. Вторичные печеночные знаки (сосудистые звездочки, пальмарная эритема) отсутствуют или неярко выражены. [16]. Выявляется умеренное повышение активности трансаминаз. Показатели билирубина, сулемовой, тимоловой пробы, гамма- ГТП нормальные, общий белок и белковые фракции не изменены. Из маркеров HBV - инфекции определяются HBsAg, антиНВс IgG, антиНВе. АнтиНВс IgM отсутствуют или выявляются в очень низких титрах, что свидетельствует об отсутствии активной репликации НВ- вируса.

Хронический активный гепатит характеризуется разнообразными клиническими проявлениями, что нередко удается установить по жалобам при активном опросе больного врачом. Наблюдается астено-вегетативный синдром (кровоточивость десен, синяки), вторичные печеночные знаки. Размер печени более чем на 2-3 см больше нормального, селезенка увеличена практически у всех больных, консистенция печени селезенки эластичная, край ровный, безболезненный. Выявляется умеренная ферментемия, незначительное повышение тимоловой пробы и гамма -глобулинов. Определяются HBsAg, HBeAg, у всех больных - антиHBcor IgM как маркер активной репликации НВ- вируса. [12, 19].

### 1.3.4. Профилактика

Специфическая профилактика ВГВ осуществляется при помощи вакцины, полученной из плазмы крови антигеноносителей или генноинженерным способом. Вакцинации в первую очередь подлежат новорожденные дети, родившиеся от матерей - носителей HBsAg, а также лица, входящие в группы повышенного риска инфицирования (медицинские работники, больные отделений хронического гемодиализа, пациенты, получающие значительное количество донорской крови или ее препаратов и парентеральных манипуляций, наркоманы и др.). [7, 11].

# 2. Экспериментальная часть

## 2.1. Материалы и методы исследований

### 2.1.1. Специфические маркёры для обнаружения вирусного гепатита А (табл. 2.1)

Для клинической практики основное значение имеет определение антител к вирусу гепатита А. Антитела класса IgM (антиHAV IgM) появляются в крови заболевших за несколько дней (4-5 дней) до возникновения симптомов заболевания; затем титр их резко нарастает и в дальнейшем постепенно снижается в течение последующих 6-8 месяцев. Обнаружение антиHAV IgM служит абсолютным доказательством острой инфекции; при этом достаточно их однократного обнаружения. Для постановки диагноза острого ВГА титр этих антител принципиального значения не имеет. Отрицательный результат исследования на антиHAV IgM исключает инфицирование (в течение последних 6-8 месяцев).

Кроме ранних антител класса IgM при ВГА образуются поздние антитела класса IgG. Их обозначают как антиHAV IgG. Они появляются на 2-3-й неделе болезни, их максимальный титр регистрируется на 5-6-м месяце реконвалесценции. В дальнейшем титр антиHAV IgG снижается и сохраняется у переболевших пожизненно. Выявление этих антител свидетельствует об имевшемся ранее контакте с вирусом гепатита А. При отсутствии диагностикума на антиHAV IgМ для диагностики острого ВГА можно определить и антителе класса IgG, однако при этом необходимо получить нарастание титра антител в динамике (исследовать кровь в ранней фазе болезни и в периоде реконвалесценции).

Определение антител к вирусу гепатита А в клинической практике проводится серологически методом иммуноферментного анализа. [5].

### 2.1.2. Специфические маркёры для обнаружения вирусного гепатита В (табл. 2.1)

HВsAg - появляется в крови в последние 1-2 недели инкубации и продолжает обнаруживаться первые 4-6 недель клинического периода. В особенно поздние сроки HВsAg связывается с анти-HBs с образованием циркулирующих имунных комплексов и в свободном виде перестаёт обнаруживаьтся. У большинства же больных анти-НВ-s начинает обнаруживаться в крови только в отдалённом периоде, спустя длительное время после исчезновения HВsAg, что составляет около 3-4 мес с колебаниями от месяца до года. В фазу "окна" единственным ИФА маркёром становится анти-HBc. Обнаруживается очень рано, уже в начале острой болезни, непосредственно в сывороточной крови. Наряду с антителами НВс класса М практически в те же сроки в крови закономерно обнаруживаются и антитела класса G. При НВV-инфекции они самые "долгоживущие" и могут обнаруживаться пожизненно, являясь надёжным маркёром HBV-пастинфекции. HBeAg и появляющийся за ним анти-HBe обнаруживаются в крови на ранних этапах инфекционного процесса уже при первых клинических проявлениях болезни. Численные показатели содержания антигенных и антительных маркёров используется не только для диагностики, но и для характеристики особенностей течения болезни. [1].

**Таблица 2.1. Серологические маркеры вирусов гепатита А и В**

|  |  |
| --- | --- |
| Вирус  | Серологические маркеры |
| HAV | HAV Ab lgG, HAV Ab lgM\*, HAV PHK\* |
| HBV | HbsAg, HBsAb, HbeAg\*, HBeAb, HbcAblgG, HBcAb lgM\*, HBV ДНК\* |
| \* Маркеры репликации. |

## 2.2. Результаты исследований и их обсуждение

В результате исследований были получены следующие данные (см. прилож. 1, 2, 3, 4), на основе которых были построены представленные ниже рисунки.

Как видно из рис. 2.1 общая заболеваемость ВГА в период с 1980 по 1999 года не носила ровный характер, а имела ряд пиков (1983-1984, 1995 и 1999 года). То есть ВГА отличается цикличностью эпидемического процесса с периодическими подъёмами заболеваемости в 4, 10 лет. Основной причиной цикличности являются колебания коллективного иммунитета, нарастание или, наоборот, снижение доли серопозитивных лиц как в детских, так и во взрослых возрастных группах. При этом заболеваемость детей (до 15 лет включительно) всегда оставалась несколько меньше, чем взрослых. (см. рис. 2.2).

Заболеваемость ВГА характеризовалась осенней сезонностью, достигая максимума к ноябрю, и постепенно уходила на убыль (рис. 2.3) как для детей, так и для взрослых (рис. 2.4). Данная сезонность заболеваемости объясняется энтеральным механизмом заражения, ВГА (болезнь грязных рук), когда увеличиваются массовые контакты детей в школах и детских дошкольных учреждениях. А сдвиг в одиннадцатому месяцу года - инкубационным периодом, длящимся до 50 дней (в среднем 15-30).

Общая заболеваемость ВГВ (рис. 2.5) в период с 1980 года носила ровный характер, но, начиная с 1992 года резко увеличилась (к 1995 году со 144 до 406 человек), затем опять снизилась и достигла своего максимума к 1999 году (626 человек). Что объясняется ростом наркомании за последние 5 лет. ВГВ имеет парантеральный механизм заражения, заболеваемость детей имеет случайный характер и не превышает 12 человек в год (не более 1 человека в месяц) (рис. 2.6., 2.8).

Заболеваемость ВГВ не имеет сезонный характер (рис. 2.6) и представлена практически плавным графиком как для детей, так и для взрослых (рис. 2.7) .

# Выводы:

1. Заболеваемость ВГА характеризуется ярко выраженной осенней сезонностью.
2. Заболеваемость ВГА отличается цикличностью эпидемического процесса с периодическими подъёмами заболеваемости в 4, 10 лет.
3. Заболеваемость ВГВ не имеет сезонности и цикличности.
4. Заболеваемость ВГВ детей младше 15 лет носит единичный характер, в то время как заболеваемость ВГА характерна как для детей, так и для взрослых.
5. Настоящий период характеризуется подъёмом заболеваемости ВГА и ВГБ, значительно превышающем предыдущие пики заболеваемости на протяжении исследуемого периода.

# Список литературы:

1. Апросина З.Г. Последние достижения в изучении вирусных гепатитов: от молекулярной биологии к лечению вирусного гепатита В // Русск. Мед. журнал - 1999 - №3 - с.13-24
2. Апросина З.Г., Серов В.В. Внепечёночные проявления хронического гепатита В и С // Новые направления в гепатологии: Тезисы международного Фальк Симпозиума №92. -Спб, 1996 - с. 28
3. Балаян М.С. Гепатиты А и Е // Новые направления в гепатологии: Тезисы международного Фальк Симпозиума №92. - Спб, 1996 - с. 9 -10
4. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты. - Рига: Звайгнзе, 1988. - 414 с.
5. Вирусные гепатиты / М.Х. Турьянов, В.В. Кондауров, Н.М. Беляева и др.: Информационные материалы для врачей. - Саратов, 1995. - 143 с.
6. Гавура В.В. Вирусный гепатит В и СПИД. // Клиническая медицина - 1993 - №6 - с. 15-19
7. Гирлинг Г. Профилактика гепатита В // Русский мед. Журнал - 1995, т.1, - №6 - с. 23-24
8. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. - М.: БПВ, 1996. - 256 с.
9. Жданов В.М., Ананьев В.А., Стаханова В.М. Вирусные гепатиты, - М.: Медицина, 1994. - 255 с.
10. Златкина А.Р. Лечение хронических болезней органов пищеварения. - М.: Медицина, 1986. - 255 с.
11. Ивашкин В.Т. Эпидемиология и профилактика вирусных гепатитов // Русск. Мед. Журнал - 1995 - №4 - с. 6-9
12. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. - М.: Медицина, 1987. - 187 с.
13. Маннс М.П. Вирусный гепатит и аутоимунный гепатит // Новые направления в гепатологии: Тезисы международного Фальк Симпозиума №92. - Спб, 1996 - с. 19 - 20
14. Михайлов М.И. Гепатит В - аспекты изучения //Вопр. Вирусологии - 1990 - №4 - с. 268 - 277
15. Мукомолов С.Л., Валькова И.В, Чайка Н.А. Вирусные гепатиты - Спб.: Институт им. Пастера, 1992 - 96 с.
16. Подымова С.Д. Болезни печени. - М.: Медицина, 1993. - 544 с.
17. Постовит В.А., Иванов К.Н., Корягин В.Н., Русальчук В.В. Клиника и исходы вирусного гепатита А. // Клин. Мед. - 1995 - №2 - с. 41-43
18. Ризетто М. Гепатиты В и D. // Новые направления в гепатологии: Тезисы международного Фальк Симпозиума №92. - Спб, 1996 - с.11
19. Снобл Ж., Шалм С.В. Хронический вируных гепатит В // Русск. Мед. Журнал - 1995, т.2, №2 - с. 81-84
20. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. - Л.: Медицина, 1987. - 264 с.
21. Соринсон С.Н., Корочкина О.В. Вирусные гепатиты А, В, С, Д, Е. /Учебно-метод. Пособие. - Н.Новгород, 1992. - 128 с.
22. Тео Г.К. Вирусология и серология гепатитов // Вопр. Вирусологии - 1993 - №5 - с. 194-198
23. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.Ф. Вирусные гепатиты у детей. - М., 1994 - 305 с.
24. Циммерман Я.С. Эволюция учения о хронических гепатитах. (вопросы классификации, терминологии, диагностики и лечения). // Клиническая медицина - 1996 - №8 - с. 9.
25. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни. - М.:Медицина, 1995. - 312 с.
26. Шувалова Е.П., Антонова Т.В. Биохимические аспекты патогенеза вирусных гепатитов // Тер. Арх. - 1996 - №2 - с. 8-10
27. Jay H. Hoofnagle, Adrian M. Di Bisceglie. The treatment of chronic viral hepatitis. J. Drug Therapy.-1995.- Vol 336, N5. -P.347-356.
28. Terminology of Chronic Hepatitis, Hepatic Allograft Rejection, and Nodular Lesions of the Liver: Summary of Recommendations Developed by an International Working Party, Supported by the World Congress of Gastroenterology, Los Angeles, 1994 Am.J.Gastroenterol., 1994. Vol. 89. N8. P. 5177 5181.