ҚАЗАҚСТАН РЕСЕЙ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

КАФЕДРА МИКРОБИОЛОГИИ, ИММУНОЛОГИИ С КУРСОМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ИНФЕКЦИОННЫХ И ТРОПИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ И ФТИЗИАТРИИ

***РЕФЕРАТ***

**ТЕМА:** *Иммунитет при вирусном гепатите, маркеры вирусного гепатита и их характеристика*

**Выполнила: *Кенесханкызы Айдана***

**Курс: *3 курс***

**Факультет: *Общая медицина***

**Группа: *302 - "Б" группа***

**Руководитель: *ЕСБАЕВА Г.У.***

Алматы, 2010.

План

Вирусные гепатиты (острые и хронические)

Вирусный гепатит А

Вирусный гепатит Е

Вирусный гепатит В

Вирусный гепатит D

Вирусный гепатит С

Вирусный гепатит G

Ориентировочная интерпретация диагностических данных при выявлении маркеров вирусных гепатитов

Заключение

Литература

## Вирусные гепатиты (острые и хронические)

Вирусные гепатиты - группа этиологически неоднородных антропонозных заболеваний, вызываемых гепатотропными вирусами (A, B, C, D, E, G и, вероятно, другими), имеющая разные механизмы заражения и характеризующаяся преимущественным поражением гепатобилиарной системы с развитием общетоксического, диспепсического и гепатолиенального синдромов, нарушением функций печени и нередко желтухой. По механизмам и путям передачи выделяют две группы вирусных гепатитов: с фекально-оральным механизмом заражения - вирусные гепатиты A и E и с гемоперкутанным (кровоконтактным) механизмом, образующих группу, так называемых, парентеральных гепатитов B, D, C, G. Вирусы, вызывающие парентеральные гепатиты, обладают хрониогенным потенциалом, особенно сильно выраженным у вируса гепатита C. Кроме хронического гепатита, они обусловливают развитие цирроза печени и первичной гепатокарциномы.

## Вирусный гепатит А

Вирусный гепатит А (ГА) - острая энтеровирусная циклическая инфекция с преимущественно фекально-оральным механизмом заражения.

**Этиология.** Возбудитель - вирус гепатита А (ВГА) - РНК-содержащий энтеровирус 72 типа, относящийся к семейству пикорнавирусов. ВГА устойчив к окружающей среде: при комнатной температуре может сохраняться в течение нескольких недель, а при 4°С - несколько месяцев. Однако его можно инактивировать кипячением в течение 5 минут, автоклавированием, ультрафиолетовым облучением или воздействием дезинфектантов.

**Эпидемиология.** Источником инфекции чаще всего являются больные с бессимптомной (субклинический и инаппарантный варианты) формой, безжелтушным и стертым течением инфекции или больные, находящиеся в инкубационном, продромальном периодах и начальной фазе периода разгара болезни, в фекалиях которых обнаруживаются ВГА (HAV).

Ведущий механизм заражения ГА - фекально-оральный, реализуемый водным, пищевым и контактно-бытовым путями передачи. Существует возможность реализации данного механизма и половым путем при орально-генитальных и, особенно, орально-анальных контактах. Удельный вес гемоперкутанного механизма, реализуемого, как правило, при парентеральном инфицировании, составляет около 5%. Наиболее часто это происходит при повторном применении игл и шприцев внутривенными пользователями наркотиков.

Восприимчивость к ГА всеобщая. Наиболее часто заболевание регистрируется у детей старше 1 года (особенно в возрасте 3-12 лет в организованных коллективах) и у молодых лиц (20-29 лет). Дети до 1 года малочувствительны к заражению ввиду сохранения у них пассивного иммунитета, переданного от матери. У людей в возрасте старше 30-35 лет вырабатывается активный иммунитет, подтверждаемый обнаружением антител к вирусу (IgG-анти-HAV) в сыворотке крови 60-97% доноров.

ГА свойственно сезонное повышение заболеваемости в летне-осенний период. Наряду с сезонным отмечается и циклическое повышение заболеваемости ГА через 3-5, 7-20 лет, что связано с изменением иммунной структуры популяции хозяев вируса.

**Патогенез.** ГА - острая циклическая инфекция, характеризующаяся четкой сменой периодов.

После заражения ВГА из кишечника проникает в кровь и далее в печень, где после фиксации к рецепторам гепатоцитов проникает внутрь клеток. На стадии первичной репликации отчетливых повреждений гепатоцитов не обнаруживается. Новые поколения вируса выделяются в желчные канальцы, далее поступают в кишечник и выделяются с фекалиями во внешнюю среду. Часть вирусных частиц проникает в кровь, обусловливая развитие интоксикационной симптоматики продромального периода. Повреждения гепатоцитов, возникающие в ходе дальнейшего течения ГА, обусловлены не репликацией вируса, а иммуноопосредованным цитолизом. В периоде разгара ГА морфологическое исследование позволяет выявить воспалительные и некробиотические процессы, происходящие преимущественно в перипортальной зоне печеночных долек и портальных трактах. Эти процессы лежат в основе развития трех основных клинико-биохимических синдромов: цитолитического, мезенхимально-воспалительного и холестатического. К лабораторным признакам цитолитического синдрома относятся: повышение активности ферментов АлАТ и АсАТ (аланинамино - и аспартатаминотрансферазы), уровня железа в сыворотке крови, снижение синтеза альбумина, протромбина и других факторов свертывания крови, эфиров холестерина. Начальным этапом цитолитического синдрома является повышение проницаемости мембраны гепатоцитов. Это обусловливает выход в кровь, прежде всего АлАТ - фермента, находящегося в цитоплазме печеночной клетки. Повышение активности АлАТ - ранний и надежный индикатор повреждения гепатоцита. Однако, следует подчеркнуть, что цитолитический синдром развивается в ответ на любое повреждающее воздействие (токсины вирусов, микробов, гипоксия, медикаменты, яды и пр), поэтому повышение активности АлАТ характерно не только для вирусных гепатитов. Мезенхимально-воспалительный синдром характеризуется повышением уровня бета - и гаммаглобулинов, изменением коллоидных проб (снижение сулемового титра и повышение тимоловой пробы). Холестатический синдром проявляется повышением в крови уровня связанного билирубина, желчных кислот, холестерина, меди, активности щелочной фосфатазы, а также билирубинурией, уменьшением (исчезновением) уробилиновых тел в моче. Вследствие комплексных иммунных механизмов (усиление интерферонопродукции, активизации естественных киллеров, антителопродукции и активности антителозависимых киллеров) репликация вируса прекращается, и происходит его элиминация из организма человека. Для ГА не характерны ни длительное присутствие вируса в организме, ни развитие хронической формы болезни. Однако иногда течение заболевания может быть модифицировано в случаях ко-инфекции или суперинфекции другими гепатотропными вирусами. У лиц же с генетической предрасположенностью возможно развитие хронического активного аутоиммунного гепатита 1-го типа.

**Клиника.** ГА характеризуется полиморфизмом клинических проявлений. Различают следующие формы заболевания по степени выраженности клинических проявлений: бессимптомная (субклиническая и инаппарантная) и манифестная (желтушная, безжелтушная, стертая). По длительности течения: острая и затяжная. По степени тяжести течения: легкая, средней тяжести и тяжелая.

Осложнения: рецидивы, обострения, поражения желчевыводящих путей.

Исходы: выздоровление без остаточных явлений, с остаточными явлениями - постгепатитный синдром, затяжная реконвалесценция, поражение желчных путей (дискинезия, холецистит).

В манифестных случаях болезни выделяют следующие периоды: инкубационный, преджелтушный (продромальный), желтушный и реконвалесценции.

Инкубационный период ГА составляет в среднем 14-28 дней (от 7 до 50 дней). Продромальный (преджелтушный) период, продолжительностью в среднем 5-7 дней, характеризуется преобладанием токсического синдрома, протекающего в гриппоподобном, диспепсическом, астеновегетативном и смешанном вариантах. Наиболее часто наблюдается "лихорадочно-диспепсический" вариант, для которого характерны острое начало с повышением температуры тела до 38-40°С в течение 1-3 дней, катаральные явления, головная боль, понижение аппетита, тошнота и чувство дискомфорта в эпигастральной области. Спустя 2-4 дня отмечается изменение окраски мочи (холурия), приобретающей цвет пива или чая. В этот период увеличивается печень, пальпация которой весьма чувствительна, и иногда - (у 10-20% больных) селезенка. При биохимическом обследовании выявляют повышение активности АлАТ. Затем наступает период разгара, продолжающийся в среднем 2-3 недели. Как правило, возникновение желтухи сопровождается ахолией кала, снижением температуры тела до нормального или субфебрильного уровня, уменьшением головной боли и других общетоксических проявлений, что служит важным дифференциально-диагностическим признаком гепатита А.

В первую очередь желтушное окрашивание приобретают слизистая оболочка полости рта (уздечка языка, твердое небо) и склеры, в дальнейшем - кожа, при этом, как правило, степень желтушности соответствует тяжести болезни.

При обследовании больных в этот период, наряду с желтухой, отмечаются астенизация, тенденция к брадикардии и гипотензии, глухость сердечных тонов, обложенность языка, увеличение печени, край которой закруглен и болезнен при пальпации. В 1/3 случаев имеет место небольшое увеличение селезенки.

Фаза угасания желтухи протекает обычно медленнее, чем фаза нарастания, и характеризуется постепенным исчезновением признаков болезни. С исчезновением желтухи наступает период реконвалесценции, продолжительность которого весьма вариабельна (от 1-2 до 6-12 мес.) В это время у больных нормализуется аппетит, ликвидируются астеновегетативные нарушения, восстанавливаются размеры печени, селезенки и приходят в норму показатели функциональных печеночных тестов. У 5-10% больных наблюдается затяжное течение болезни, продолжительностью до нескольких месяцев, характеризующееся монотонной динамикой клинико-лабораторных показателей. Затяжное течение у подавляющего большинства больных заканчивается выздоровлением.

В период угасания симптомов у отдельных пациентов наступают обострения болезни, проявляющиеся ухудшением клинических и лабораторных показателей. Рецидивы возникают в период реконвалесценции через 1-3 мес. после клинического выздоровления и нормализации функциональных тестов, характеризуются повторными клинико-биохимическими изменениями. Больные с затяжным течением ГА, обострениями и рецидивами болезни требуют тщательного обследования для исключения возможной сочетанной инфекции (ГВ и др.) и связанной с ней хронизацией процесса.

Помимо указанных осложнений у ряда больных могут определяться признаки поражения желчных путей.

Исход ГА обычно благоприятный. Полное выздоровление наблюдается у 90% больных, у остальных отмечаются остаточные явления в виде гепатофиброза, астеновегетативного (постгепатитного) синдрома, поражения билиарной системы при неизменных функциональных печеночных тестах. После перенесенного ГА иногда наблюдается синдром Жильбера, характеризующийся повышением в сыворотке крови уровня свободного билирубина при неизмененных показателях других биохимических тестов.

**Диагностика.** Диагноз устанавливается с учетом комплекса эпидемиологических данных (развитие болезни после контакта с больным ГА или пребывания в неблагополучном районе в период, соответствующий инкубации ГА), клинических показателей (циклическое развитие заболевания с возникновением характерных клинико-биохимических синдромов) и результатов лабораторных исследований. Среди них: гипертрансаминаземия с повышением активности АлАТ в 10-40 и более раз по сравнению с нормой, снижение сулемового титра, повышение тимоловой пробы, умеренное повышение содержания гаммаглобулиновой фракции в протеинограмме сыворотки крови, характер изменений гемограммы (нормоцитоз или лейкопения, относительный лимфоцитоз, замедление СОЭ).

Достоверное подтверждение диагноза ГА достигается иммунохимическими (РИА, ИФА и др.) методами, - обнаружением нарастания титра IgM-анти-HAV в продромальном периоде и начальной фазе периода разгара. IgG анти-HAV, определяемые в периоде реконваленсценции, имеют анамнестическое значение.

Дифференциальная диагностика ГА в продромальном периоде проводится с гриппом и другими ОРЗ, энтеровирусной инфекцией. В отличие от ГА, для гриппа типично преобладание катарального и токсического, в первую очередь нейротоксического, синдромов, тогда как изменение функциональных печеночных тестов и гепатомегалия не характерны. При аденовирусной и энтеровирусной инфекциях, сопровождающихся увеличением печени, обычно выражены катаральные процессы в верхних дыхательных путях, миалгии.

## Вирусный гепатит Е

**Этиология.** Вирус гепатита Е (ВГЕ) принадлежит к неклассифицированным вирусам (в прошлом его относили к калицивирусам). ВГЕ напоминает калицивирусы своим "голым" (из-за отсутствия наружной оболочки) икосаэдральным капсидом и рядом физико-химических и биологических свойств, которых, однако, недостаточно для включения его в это семейство. Вирусным геномом служит одноцепочечная РНК. Размеры вируса составляют 27-34 нм.

**Эпидемиология.** Источником инфекции являются больные острой формой ГЕ. Механизм передачи - фекально-оральный. Из путей передачи ведущее место принадлежит водному, когда фактором передачи становится контаминированная ВГЕ питьевая вода, чаще из открытых водоисточников. Не исключаются пищевой и контактно-бытовой пути передачи. ГЕ встречается чаще в виде эпидемий и вспышек, но описана и спорадическая заболеваемость. Наиболее часто инфекция регистрируется в азиатских странах (Туркмения, Афганистан, Индия), где существуют высокоэндемичные районы, Африке, Южной Америке, значительно реже в Северной Америке и Европе. Восприимчивость к ВГЕ всеобщая, однако заболевание регистрируется чаще всего в возрастной группе 15-29 лет.

**Патогенез** ГЕ изучен недостаточно. Большинство исследователей полагают, что центральным звеном патогенеза является цитопатическое действие вируса. Не исключается и участие иммунных механизмов в некробиотических изменениях печеночной ткани.

**Клиника.** Инкубационный период составляет 15-40 дней. Заболевание может протекать как в манифестной (желтушной и безжелтушной), так и бессимптомной формах. Продолжительность преджелтушного (продромального) периода при манифестном течении ГЕ составляет 1-10 дней. Он характеризуется постепенным развитием астеновегетативных и диспепсических симптомов, ноющих болей в правом подреберье и эпигастрии, реже - непродолжительной лихорадки. Желтушный период, в сравнении с гепатитами другой этиологии, достаточно короткий - до 15 дней и нередко характеризуется сохранением в течение первой недели желтухи ноющих болей в правом подреберье и признаками холестаза. Изменения биохимических показателей в этот период каких-либо отличий от ГА не имеют. Спустя 2-4 нед. наблюдается обратное развитие симптомов и выздоровление. Хроническое течение для ГЕ не характерно. Летальность от ГЕ в целом не превышает 0,4%.

Особое внимание врачи должны уделять беременным с вирусным гепатитом Е, так как у них болезнь может протекать в тяжелой и даже фульминантной форме с развитием грозных осложнений - ОПЭ, геморрагического синдрома, гемоглобинурии с последующей почечной недостаточностью, печеночно-почечной недостаточности и др. Выкидыши и роды у больных ГЕ сопровождаются большой кровопотерей и высокой частотой гибели новорожденных. Особенно высокая летальность (20-40%) наблюдается в 3-м триместре беременности. Неблагоприятное течение ГЕ отмечается также у больных хроническими гепатитами В и С.

**Диагностика.** Верификация диагноза основывается на определении в сыворотке крови больных IgM анти-HEV методом ИФА или HEV-RNA методом ПЦР.

## Вирусный гепатит В

**Этиология.** Возбудитель - вирус гепатита В (ВГВ), относится к семейству гепаднавирусов, ДНК-содержащих вирусов, поражающих клетки печени. Вирионы ВГВ диаметром 42-45 нм ("полные" частицы Дейна) имеют наружную липопротеидную оболочку, внутреннюю оболочку и нуклеокапсид. Последний включает ДНК, фермент ДНК-полимеразу и несколько протеинов: HBcAg, HBeAg и HBxAg. Первый из них - ядерный ("corе") антиген обладает протеинкиназной активностью, необходимой для фосфорилирования белков, и высокой иммуногенностью, с которой связан адекватный иммунный ответ организма при циклическом течении острого ГВ. Второй антиген - HBeAg - находится в связи с HBcAg и является маркером активной репликации вируса и высокой ДНК-полимеразной активности. HBxAg - активирует экспрессию всех вирусных генов и усиливает синтез вирусных протеинов. Играет особую роль в развитии первичной гепатокарциномы. Наружная оболочка вируса представлена HBsAg ("австралийский антиген"). В зоне, предшествующей S-антигену, расположены pre S1 и pre S2 протеины. Эти белки ответственны за прикрепление и проникновение вируса в клетки печени. ВГВ обладает мутационной изменчивостью, с чем могут быть связаны некоторые случаи ациклического течения заболевания. Так, кроме нормального "дикого" HBV-варианта, существуют мутантные формы: вариант "Сенегал", при котором сохраняется продукция HBsAg, но не определяются антитела к HBcAg; HBVe (-), при котором не определяется HBеAg, и др.

Вирус отличается чрезвычайно высокой устойчивостью к различным физическим и химическим факторам: низким и высоким температурам, многократному замораживанию и оттаиванию, УФО, длительному воздействию кислой среды. Инактивируется при кипячении, автоклавировании (120°C в течение 45 мин), стерилизации сухим жаром (180°C - через 60 мин), действии дезинфектантов.

**Эпидемиология.** Основными источниками инфекции при ГВ являются лица с бессимптомными и клинически выраженными острыми и хроническими формами болезни, в том числе с циррозом печени, у которых вирус присутствует в крови и различных биосубстратах - слюне, моче, сперме, влагалищном секрете, менструальной крови и др. Однако наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные с хроническим течением ГВ. Для заражения достаточно 10-6 - 10-7 мл вируссодержащей крови. Число людей, инфицированных ВГВ - источников инфекции, огромно. Только вирусоносителей, по данным ВОЗ, более 350 млн. человек.

Основной механизм передачи инфекции - гемоперкутанный (кровоконтактный). Пути передачи могут быть естественными, благодаря которым ВГВ сохраняется в природе, и искусственными. К естественным путям передачи относятся:

1) половой - при половых контактах, особенно гомосексуальных;

2) вертикальный - от матери (с бессимптомной или манифестной инфекцией) плоду (ребенку), инфицирование чаще происходит во время родов. Имеется прямая корреляция между активностью репликации вируса и риском передачи инфекции ребенку. Так, у HBeAg-позитивных матерей вероятность заражения ребенка составляет 70-90%, а у HBeAg-негативных - менее 10%;

3) бытовое парентеральное инфицирование через бритвенные приборы, зубные щетки, мочалки и т.п. Искусственный путь передачи - парентеральный - реализуется при проникновении вируса через поврежденную кожу, слизистые оболочки при лечебно-диагностических манипуляциях (инъекции, операции, трансфузии крови и ее препаратов, эндоскопические процедуры и т.п.). В настоящее время особенно велик риск инфицирования у наркоманов, повторно использующих для парентерального введения наркотиков необеззараженные иглы и шприцы.

В 1995 г. китайскими учеными доказана возможность трансмиссивного механизма заражения ВГВ. Фактором передачи являлись москиты.

Восприимчивость людей к ВГВ высокая. Наиболее чувствительны дети первого года жизни. В ряде тропических стран к 4-8 годам инфицировано до 20% детей. HBsAg чаще выявляется у мужчин. В настоящее время в нашей стране заболеваемость острым ГВ регистрируется преимущественно среди молодых людей репродуктивного возраста (15-35 лет). Наиболее высока она в возрастной группе 20-29 лет. Сезонность ГВ не выражена. У реконвалесцентов вырабатывается длительный, возможно пожизненный, иммунитет.

**Патогенез.** Из места внедрения ВГВ гематогенно достигает печени, где в гепатоцитах происходит репликация вирионов. Имеются также сведения и о внепеченочной репродукции ВГВ в клетках СМФ костного мозга, крови, лимфатических узлов, селезенки.

Схематично репликация ВГВ в клетках печени происходит следующим образом: геном ВГВ проникает в ядро гепатоцита, где ДНК-зависимая РНК-полимераза синтезирует прегеном (РНК) вируса. После чего прегеном и ДНК-полимераза (ревертаза) вируса, будучи упакованными в капсид, переносятся в цитоплазму гепатоцита, где происходит транскрипция прегенома с образованием новой "минус"-цепи ДНК. После разрушения прегенома "минус"-цепь ДНК служит матрицей для образования "плюс"-цепи ДНК. Последняя, заключенная в капсид и внешнюю оболочку, покидает гепатоцит. ВГВ не обладает цитотоксичностью. Цитолиз гепатоцитов, элиминация вируса и, в итоге - исход острого ГВ зависят от иммунного ответа организма: продукции эндогенного интерферона, реакции естественных киллеров, цитотоксических Т-лимфоцитов, антителозависимых киллеров; реакции макрофагов и антител на антигены ВГВ и печеночно-специфический липопротеин и ряд измененных тканевых структур печени. Следствием этого является развитие некробиотических и воспалительных изменений в паренхиме печени. В результате патологических изменений в печеночной ткани возникают цитолитический, мезенхимально-воспалительный и холестатический синдромы с определенными клиническими и лабораторными проявлениями (см. "Патогенез ГА"). У отдельных больных могут превалировать проявления одного из указанных синдромов.

При морфологическом исследовании обнаруживают дистрофические изменения гепатоцитов, зональные некрозы, активизацию и пролиферацию звездчатых эндотелиоцитов (клеток Купфера); в более тяжелых случаях - субмассивные и массивные некрозы печени, которые, как и распространенные "мостовидные" и мультилобулярные некрозы, являются нередко патологоанатомическим субстратом печеночной комы. Холестатические варианты ГВ сопровождаются вовлечением в патологический процесс внутрипеченочных желчных ходов с образованием в них "желчных тромбов", увеличением содержания билирубина в гепатоцитах.

В патогенезе ГВ, кроме репликативной, выделяют также интегративную форму течения инфекции. При этом происходит встраивание всего генома вируса в геном клетки хозяина или его фрагмента, отвечающего, например, за синтез HBsAg. Последнее приводит к присутствию в крови лишь HBsAg.

Интеграция генома ВГВ в геном гепатоцита является одним из механизмов, обусловливающих развитие персистирующих (ациклических) форм течения ГВ и первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

В генезе прогрессирующих форм ГВ большое значение имеют иммунопатологические реакции, обусловленные сенсибилизацией лимфоцитов липопротеидами печеночных мембран, митохондриальными и другими аутоантигенами, а также суперинфицированием другими гепатотропными вирусами (D, C и др.).

Таким образом, ГВ свойственно многообразие клинических форм, которые в большой степени зависят от процессов, происходящих с вирусом в печеночной клетке - интегративных или репликативных.

**Клиника.** Различают следующие варианты клинического течения вирусного гепатита В:

**А. По цикличности течения:**

I. Циклические формы:

1. Острый ГВ - бессимптомная (инаппарантная и субклиническая), безжелтушная, желтушная (с преобладанием цитолиза или холестаза);

2. Острый ГВ с холестатическим синдромом.

II. Персистирующие формы:

1. Носительство ВГВ - хроническая бессимптомная форма (носительство HBsAg и других антигенов вируса);

2. Хронический вирусный гепатит В, интегративная фаза.

III. Прогрессирующие формы:

1. Молниеносный (фульминантный) гепатит;

2. Подострый гепатит;

3. Хронический вирусный гепатит В, репликативная фаза (в т. ч. с циррозом печени).

IV. Вирусный гепатит В, острый или хронический микст, в сочетании с вирусными гепатитами А, С, D, E, G.

**Б. По тяжести заболевания:** легкого, средней тяжести, тяжелого течения.

**В. Осложнения:** обострения, рецидивы, геморрагический и отечно-асцитический синдромы, острая печеночная недостаточность (ОПН) - печеночная энцефалопатия (прекома I, II, кома), ассоциированная инфекция (воспаление желчных протоков, пневмония, флегмона кишки, сепсис и пр).

**Г. Исходы:** выздоровление полное или с остаточными явлениями (постгепатитный синдром, дискинезия желчных путей, гепатофиброз), смерть.

*Инаппарантный и субклинический* варианты бессимптомной формы диагностируются при проведении иммуно-биохимических исследований в очагах и во время скрининговых исследований. Оба варианта характеризуются отсутствием клинических признаков заболевания. При инаппарантном варианте в крови больных могут быть обнаружены: ДНК-ВГВ, антигены ВГВ и антитела к ним (признаки сероконверсии). При субклиническом варианте, кроме того, могут быть выявлены биохимические признаки поражения печени (повышение активности АлАТ, АсАТ и др.)

Клинически выраженной (манифестной) формой является острая циклическая желтушная форма с цитолитическим синдромом, при которой признаки болезни выражены наиболее полно.

Выделяют следующие периоды болезни: инкубационный, преджелтушный (продромальный), желтушный (разгара) и реконвалесценции. Продолжительность инкубационного периода - от 6 нед. до 6 мес. Преджелтушный период длится в среднем от 4 до 10 дней, реже - укорачивается или затягивается до 3-4 недель. Для него характерны астено-вегетативный, диспепсический, артралгический синдромы и их сочетания.

В конце преджелтушного периода увеличиваются печень и селезенка, появляются признаки холестаза - зуд, темная моча и ахоличный кал. У части больных (10%) отмечаются экзантема, (обычно уртикарная), признаки васкулита, у детей иногда наблюдается папулезный акродерматит (синдром Джанотти-Крости). При лабораторном обследовании в моче обнаруживают уробилиноген, иногда желчные пигменты, в крови - повышенную активность АлАТ.

Продолжительность желтушного периода - 2-6 нед. с колебаниями от нескольких дней до нескольких месяцев. Первоначально желтушное окрашивание приобретают склеры, слизистая оболочка твердого неба и уздечка языка, позднее окрашивается кожа. Интенсивность желтухи обычно соответствует тяжести течения болезни. Остаются выраженными и нередко нарастают симптомы интоксикации: слабость, раздражительность, головная боль, поверхностный сон, снижение аппетита до анорексии (при тяжелых формах), тошнота и иногда рвота. У некоторых больных возникает эйфория, которая может быть предвестником энцефалопатии, но создает обманчивое впечатление улучшения состояния. У трети больных отмечается зуд кожи, интенсивность которого не коррелирует со степенью желтухи. Часто определяются гипотензия, брадикардия, приглушенность тонов сердца и систолический шум, обусловленные ваготоническим эффектом желчных кислот. Больных беспокоит чувство тяжести в эпигастральной области и правом подреберье, особенно после еды, вследствие растяжения капсулы печени. Могут наблюдаться резкие боли, связанные с перигепатитом, холангиогепатитом или начинающейся гепатодистрофией.

Язык больных обычно покрыт белым или бурым налетом. Как правило, выявляется увеличение печени, больше за счет левой доли, пальпация ее болезненна, консистенция эластическая или плотноэластическая, поверхность гладкая. Селезенка также увеличивается, но несколько реже. Сокращение размеров печени на фоне прогрессирующей желтухи и интоксикации - неблагоприятный признак, указывающий на развивающуюся гепатодистрофию. Плотная консистенция печени, особенно правой доли, заостренный край, сохраняющиеся после исчезновения желтухи, могут свидетельствовать о переходе болезни в хроническую форму.

Фаза угасания желтухи обычно более продолжительная, чем фаза нарастания. Она характеризуется постепенным улучшением состояния больного и восстановлением показателей функциональных печеночных тестов. Однако, у ряда больных развиваются обострения, протекающие, как правило, более легко. В период реконвалесценции (2-12 мес.) симптомы болезни исчезают, но длительно сохраняются астеновегетативный синдром, чувство дискомфорта в правом подреберье. У части больных возможны рецидивы с характерными клинико-биохимическими синдромами.

*Безжелтушная форма ГВ* напоминает преджелтушный период острой циклической желтушной формы. Заболевание, несмотря на более легкое течение, часто носит затяжной характер. Нередко встречаются случаи развития хронической инфекции.

*Острая циклическая форма ГВ с холестатическим синдромом* характеризуется отчетливым преобладанием и длительным существованием признаков холестаза.

При тяжелых формах болезни (30-40% случаев) значительно выражен синдром интоксикации в виде астении, головной боли, анорексии, тошноты и рвоты, инсомнии и эйфории, часто возникают признаки геморрагического синдрома в сочетании с яркой ("шафранной") желтухой. Резко нарушены все функциональные тесты печени. Прогностически неблагоприятно понижение протромбинового индекса до 50% и ниже. При неосложненном течении тяжелые формы заканчиваются выздоровлением через 10-12 недель и более. Самым серьезным осложнением тяжелых форм ГВ является ОПН, развивающаяся при диффузном поражении печени у 4-10% больных этой формой болезни.

Клиника ОПН характеризуется психоневрологической симптоматикой (энцефалопатией), выраженным геморрагическим синдромом, гипотензией, тахикардией, нередко сокращением размеров печени и появлением "печеночного запаха" изо рта.

**Диагностика.** Важное значение в распознавании ГВ имеют данные эпидемиологического анамнеза (указания на парентеральные вмешательства, контакт с больным, внутривенные введения наркотиков в сроки, соответствующие периоду инкубации), клинического обследования (выявление характерной цикличности болезни и клинико-биохимических синдромов). Манифестные формы ГВ характеризуются высокой аминотрансфераземией, билирубинемией (желтушная форма), снижением сулемового титра и нормальными значениями тимоловой пробы в начале заболевания. Основное внимание следует обратить на результаты специфических методов исследования - обнаружение маркеров ГВ - вирусной инфекции.

Врач общего профиля (ВОП) должен уметь назначить обследование на маркеры ГВ и дать предварительную интерпретацию полученным данным (табл.2,3).

При остром ГВ, в преджелтушной и начальной фазе желтушного периодов в сыворотке крови обнаруживают HBsAg, HBeAg, HBV-DNA и IgM анти-НВc. В период разгара желтухи (через 1-1,5 мес. от начала заболевания) HBsAg, HBeAg и HBV-DNA выявляются не постоянно. С большим постоянством определяются IgM анти-НВс. В периоды угасания клинических проявлений и реконвалесценции обнаруживают IgM анти-HBc, анти-НВе, позднее - анти-HBc (total) и IgG анти-HBc. Персистирование HBeAg при отсутствии анти-НВе - прогностический признак хронизации инфекции.

## Вирусный гепатит D

**Этиология.** Вирус ГD (дельта-вирус, HDV) представляет собой сферические частицы размером 30-37 нм, содержащие РНК, внутренний антиген - НDАg, и внешний - являющийся поверхностным антигеном ВГВ - HBsAg. Этот неклассифицированный вирус (вироид) нуждается при репликации в хелперной функции ВГВ, результатом чего является использование HBsAg для синтеза оболочки ВГD. Генотипирование позволило установить наличие 3 генотипов и нескольких субтипов ВГD. Вирусы 1 генотипа встречаются наиболее часто. Предполагают, что 1a субтип вызывает более легкие, а 1b - более тяжелые случаи заболевания.

**Эпидемиология.** Источниками инфекции являются больные острыми и хроническими формами инфекции, протекающими как в манифестной, так и в субклинической формах. Механизм и пути передачи, по-видимому, такие же как при ГВ. Наибольшее число инфицированных обнаружено среди наркоманов (52%) и больных гемофилией. Есть сведения о высоком риске заражения при сексуальных контактах.

**Клиника.** Гепатит D встречается только у лиц, инфицированных ВГВ, и протекает в виде острой коинфекции или суперинфекции. Инкубационный период в случае коинфекции - при одновременном заражении ВГВ и ВГD, составляет от 40 до 200 дней. Заболевание протекает относительно доброкачественно и характеризуется коротким продромальным периодом с выраженной лихорадкой, не типичной для гепатита В, болями в правом подреберье у 50%, мигрирующими болями в крупных суставах у 30% больных и двухволновым течением желтушного периода. Для желтушного периода характерны также: субфебрильная температура, сохраняющиеся боли в правом подреберье, уртикарные высыпания, гепатоспленомегалия. Следует однако заметить, что одновременное острое течение двух инфекций (коинфекция) увеличивает риск развития тяжелой и фульминантной форм заболевания. При суперинфекции, когда происходит наслоение острого гепатита D на хроническую ВГВ-инфекцию (манифестную или субклиническую), инкубационный период короче и составляет 1-2 мес. Преджелтушный период составляет 3-5 дней и характеризуется развитием астеновегетативных и диспепсических симптомов, отчетливых болей в правом подреберье и артралгий. Желтушный период характеризуется в первые 3-5 дней лихорадкой, а в дальнейшем, при тяжелом течении, нарастанием симптомов отечно-асцитического и геморрагического синдромов. При прогрессировании болезни в одних случаях развивается фульминантный гепатит с ОПЭ и летальным исходом, в других - хронический гепатит с выраженной активностью и нередко с быстро формирующимся циррозом печени. Летальность при суперинфекции достигает 5-20%.

**Диагностика.** Острая коинфекция ВГВ/ВГD диагностируется при наличии у больного маркеров активной репликации ВГВ: HBsAg, HBeAg, HBV-DNA, IgM анти-HBc, и ВГD: HDVAg, IgM анти-HDV, HDV-RNA. Причем в первые 2 нед. заболевания в крови больных определяются HDVAg и HDV-RNA. С 10-15 дня болезни - IgM анти-HDV, а с 5-9 нед. - IgG анти-HDV. Острая суперинфекция ВГD (острый дельта-гепатит) может быть подтверждена наличием маркеров репродукции ВГD: HDV-RNA и IgM анти-HDV при отсутствии (или низком титре) IgM анти-HBc.

## Вирусный гепатит С

**Этиология.** Вирус гепатита С (ВГС) - мелкий РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству флавивирусов. Геном ВГС кодирует образование структурных и неструктурных белков вируса. К первым из них относятся: нуклеокапсидный белок C (core protein) и оболочечные (envelope) - E1 и E2/NS1 гликопротеины. В состав неструктурных белков (NS2, NS3, NS4, NS5) входят ферментативноактивные протеины. На все эти белки в организме больного вырабатываются антитела (анти-HCV), которые и определяются иммунохимическими методами. Согласно существующим классификациям выделяют 6, 11 и более генотипов ВГС и более 100 его субтипов. Установлены существенные географические различия в их распространенности. В России чаще всего обнаруживаются генотипы: 1 (a и b), 2a и 3a. С генотипом 1b большинство исследователей связывают случаи заболеваний с высоким уровнем виремии и низким ответом на интерферонотерапию.

**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. Нередко инфекция встречается у больных гемофилией. Тестирование доноров, консервированной крови и ее дериватов на ГС является обязательным.

ГС наиболее часто встречается у наркоманов, использующих наркотики парентерально. В настоящее время это одна из самых многочисленных и эпидемиологически значимых групп риска инфицирования ВГС. В разных регионах России обнаружение анти-HCV среди внутривенных пользователей наркотиков составляет 75-83%.

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 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). Лишь через 2-10 нед. от начала заболевания в крови больных начинают определяться антитела к ядерному (core) антигену классов M, затем G. Однако они обладают слабым вируснейтрализующим действием. Антитела же к неструктурным белкам ВГС в острой фазе инфекции обычно не выявляются. Зато в крови в течение острой стадии болезни (и при реактивации - в хронической) определяется присутствие РНК вируса. Устойчивость ВГС к специфическим факторам иммунитета обусловлена его высокой способностью к "ускользанию" из-под иммунологического надзора. Одним из механизмов этого является реплицирование ВГС с высоким уровнем мутаций, что определяет присутствие в организме множества постоянно изменяющихся антигенных вариантов вируса (квазиразновидности). Таким образом, слабость иммунного реагирования и мутационная изменчивость вируса во многом обусловливают высокий хрониогенный потенциал данного заболевания.

**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 (инаппарантный и субклинический варианты) форме. Своевременная диагностика ее значительно затруднена. Диагноз может быть верифицирован путем индикации HCV-RNA методом ПЦР при наличии серьезных эпидемиологических предпосылок. Манифестное течение острой стадии ГС наблюдается лишь в 10-20% случаев.

Для продромального периода характерны диспепсический синдром (снижение аппетита, тошнота), 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 аминотрансфераз (в 5-20 раз). 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 какие-либо объективные признаки хронического гепатита отсутствуют. 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 астеновегетативного синдрома, нередко субфебрилитет. Определяются гепатоспленомегалия, волнообразное 2-5-кратное повышение активности аминотрансфераз сыворотки крови и в ряде случаев внепеченочные проявления (см. "Хронические вирусные гепатиты"). Течение фазы реактивации характеризуется повторными, умеренно выраженными изменениями клинико-биохимических показателей. 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** основана на обнаружении суммарных антител, IgM и IgG к ВГС (анти-HCV) с использованием ИФА и иммуноблота, а также РНК ВГС (HCV-RNA) методом ПЦР. Окончательная интерпретация результатов исследования проводится после анализа эпидемиологических и клинико-лабораторных данных. При этом 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 анти-HCVcore (с нарастанием их титров в динамике);

4) определение HCV-RNA методом ПЦР.

Условными критериями выздоровления (пастинфекция) являются:

1) наличие острой стадии ГС в анамнезе;

2) стойкое отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания;

3) раннее исчезновение в сыворотке крови IgM анти-HCVcore;

4) стойкое отсутствие в крови HCV-RNA;

5) присутствие в крови лишь IgG анти-HCVcore.

Критериями хронической стадии, протекающей в латентной фазе являются:

1) наличие острой стадии ГС в анамнезе;

2) отсутствие клинико-лабораторных признаков заболевания (при наличии сопутствующей патологии - возможно незначительное повышение активности аминотрансфераз);

3) определение в крови IgG анти-HCVcore и анти-HCV к неструктурным белкам (NS3, NS4, NS5);

4) отсутствие в крови IgM анти-HCVcore и HCV-RNA.

Критериями хронической стадии, протекающей в фазе реактивации являются:

1) наличие острой стадии ГС в анамнезе;

2) наличие клинико-лабораторных признаков хронического гепатита;

3) определение IgG анти-HCV к core и NS;

4) обнаружение в крови IgM анти-HCVcore и HCV-RNA.

## Вирусный гепатит G

**Этиология.** Вирус гепатита G (ВГG) относится к семейству флавивирусов. Геном вируса представлен одноцепочечной РНК. Выделяют 5 генотипов ВГG.

**Эпидемиология.** Источниками инфекции являются больные острыми и хроническими формами ГG. Механизм и пути передачи такие же, как при ГС. К группам повышенного риска инфицирования относятся, прежде всего, наркоманы, внутривенно использующие наркотики, и лица, украшающие себя татуировкой. Вирусный гепатит G распространен повсеместно, но для некоторых регионов мира (Западная Африка) эта инфекция эндемична.

**Клиника.** По своим клиническим проявлениям ГG ближе всего вирусному гепатиту С. Его часто называют HCV-подобным гепатитом. Острый ГG может протекать бессимптомно или манифестно. При манифестном течении преобладают безжелтушные и стертые варианты. Клинические проявления и степень повышения активности аминотрансфераз при остром ГG менее выражены, чем даже при остром гепатите С. Исходами заболевания могут быть выздоровление с полной элиминацией вируса и формирование хронической формы инфекции. Роль вируса в развитии фульминантных форм гепатита изучается.

Результаты исследований о роли вируса G в возникновении цирроза и первичного рака печени противоречивы. Предполагают, что сочетание ГG с инфекцией ВГС и ВГВ повышает риск развития этой патологии.

Существует обоснованная точка зрения, что ГG значительно чаще встречается в сочетании с гепатитами B, C и D, чем в виде моноинфекции.

**Диагностика.** Основным методом диагностики ГG является обнаружение РНК вируса в ПЦР. Разрабатываются также иммунохимические методы раннего определения антител к ВГG.

**Вирусные гепатиты, вызываемые мало изученными гепатотропными вирусами**

В середине 90 годов группа исследователей во главе с J. K. Mushahwar (Abbott Laboratories) методом репрезентативного дифференциального анализа с использованием ПЦР выделила новые вирусы GBV-A, GBV-B и GBV-C из крови, сохранявшейся в замороженном состоянии с начала 60-х годов и принадлежавшей заболевшему неверифицированным в то время гепатитом врачу с инициалами GB. В дальнейшем было установлено, что эти РНК-содержащие вирусы относятся к семейству флавивирусов, причем GBV-C структурно аналогичен ВГG, а GBV-A и GBV-B относятся к вирусам обезьян.

В 1997 г. японскими исследователями открыт ДНК-содержащий вирус - TTV (transfusion transmitted virus). Было описано 5 случаев посттрансфузионного гепатита, развившегося у пациентов через 8-11 недель после переливания им крови, с выделением TTV-DNA. Установлено наличие 3 генотипов и 9 субтипов вируса. Недавно этот вирус изолирован и в России (в европейской ее части и Западной Сибири) от здоровых лиц и больных гепатитом неустановленной этиологии.

В 1999 году итальянскими исследователями от больного ВИЧ-инфекцией с признаками поражения печени выделен ДНК-содержащий вирус - SEN. По мнению итальянских исследователей, этим вирусом может быть инфицировано 3% больных гемофилией, 40-60% наркоманов, внутривенно использующих наркотики, и 60% больных гепатитом неверифицированной этиологии.

Изучение роли всех этих вирусов в патологии человека продолжается.

**Рекомендации по практическому использованию результатов определения маркеров вирусных гепатитов**

В начале рассмотрим используемые в диагностической практике маркеры вирусных гепатитов и их клиническое значение (см. табл.2).

**Таблица 2. Диагностические маркеры ВГ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нозология | Маркер | Характеристика маркера | Клиническое значение |
| Гепатит A | IgM анти-HAV | антитела класса М к вирусу гепатита А | указывают на острую инфекцию |
| IgG анти-HAV | антитела класса G к вирусу гепатита А | свидетельствуют о перенесенной инфекции или HAV-пастинфекции, сохраняются в крови пожизненно |
| Гепатит E | IgM анти-HEV | антитела класса М к вирусу гепатита E | указывают на острую инфекцию |
| IgG анти-HEV | антитела класса G к вирусу гепатита E | свидетельствуют о перенесенной инфекции или HEV-пастинфекции |
| Гепатит B | 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 |
| анти-HBc (total) (HBcAb)  | суммарные антитела к HBcAg | важный диагностический маркер, особенно при отрицательных результатах индикации HBsAg, используется для ретроспективной диагностики ГВ и при неверифицированных гепатитах, определяют HBcAb без разделения на классы |
| IgM анти-HBc (HBcAb IgM)  | антитела класса M к ядерному антигену | один из наиболее ранних сывороточных маркеров ГВ, наличие его в крови указывает на острую инфекцию (фазу болезни), при хроническом ГВ маркирует репликацию HBV и активность процесса в печени |
| 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 10МЕ/л); обнаружение же антител в первые недели ГВ прогнозирует развитие гипериммунного варианта фульминантного ГВ |
| HBV-DNA | ДНК вируса ГВ | маркер наличия и репликации HBV |
| Гепатит D | IgM анти-HDV | антитела класса М к вирусу гепатита D | маркируют репликацию HDV в организме |
| IgG анти-HDV | антитела класса G к вирусу гепатита D | свидетельствуют о возможной инфицированности HDV или перенесенной инфекции |
| HDAg | антиген вируса ГD | маркер наличия HDV в организме |
| HDV-RNA | РНК вируса ГD | маркер наличия и репликации HDV |
| Гепатит С | анти-HСV IgG | антитела класса G к вирусу гепатита C | свидетельствуют о возможной инфицированности HCV или перенесенной инфекции (определяются в скрининговых иследованиях)  |
| анти-HCV core IgM | антитела класса М к ядерным белкам HCV | указывают на текущую инфекцию (острая или хроническая в фазе реактивации |
| анти-HCV core IgG | антитела класса G к ядерным белкам HCV | свидетельствуют об инфицированности HCV или перенесенной инфекции  |
| анти-HCV NS | антитела к неструктурным белкам HCV | обычно обнаруживаются в хронической стадии ГС |
| HCV-RNA | РНК вируса ГC | маркер наличия и репликации HCV |
| Гепатит G | HGV-RNA | РНК вируса ГG | маркер наличия и репликации HGV |

**Расшифровка маркеров вирусного гепатита**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Нозология | Маркер | Характеристика маркера | Клиническое значение |
| Гепатит А | IgM анти-HAV | антитела класса М к вирусу гепатита А | указывают на острую инфекцию |
| IgG анти-HAV | антитела класса G к вирусу гепатита А | свидетельствуют о перенесенной инфекции или HAV-пастинфекции, сохраняются в крови пожизненно |
| Гепатит Е | IgM анти-HEV | антитела класса М к вирусу гепатита E | указывают на острую инфекцию |
| IgG анти-HEV | "антитела класса G к вирусу гепатита Е | свидетельствуют о перенесенной инфекции или HEV-пастинфекции |
| Гепатит 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 |
| анти-НВс (total) (НВсАb)  | суммарные антитела к HBcAg | важный диагностический маркер, особенно при отрицательных результатах индикации HBsAg, используется для ретроспективной диагностики ГВ и при неверифицированных гепатитах, определяют НВсАg без разделения на классы |
| IgM анти-НВс (НВсАb IgM)  | антитела класса М к ядерному антигену | один из наиболее ранних сывороточных маркеров ГВ, наличие его в крови указывает на острую инфекцию (фазу болезни), при хроническом ГВ маркирует репликацию HBV и активность процесса в печени |
| анти-НВе (HBeAb)  | антитела к "е"-антигену | может указывать на начало стадии реконвалесценции (исключение - мутантная форма HBV)  |
| анти-HBs (HBsАb)  | 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 ГВ прогнозирует развитие гипериммунного варианта фульминантного ГВ |
| HBV-DNA | ДНК вируса ГВ | маркер наличия и репликации HBV |
| Гепатит D | IgM анти-HDV | антитела класса М к вирусу гепатита D | маркируют репликацию HDV в организме |
| IgG анти-HDV | антитела класса G к вирусу гепатита  | свидетельствуют о возможной инфицированности HDV или перенесенной инфекции |
| HDAg | антиген вируса ГD | маркер наличия HDV в организме |
| HDV-RNA | РНК вируса ГD | маркер наличия и репликации HDV |
| Гепатит С | анти-HCV IgG | антитела класса G к вирусу гепатита С | свидетельствуют о возможной инфицированности HCV или перенесенной инфекции (определяются в скрининговых исследованиях)  |
| анти-HCV core IgM | антитела класса М к ядерным белкам HCV | указывают на текущую инфекцию (острая или хроническая в фазе реактивации)  |
| анти-HCV core IgG | антитела класса G к ядерным белкам HCV | свидетельствуют об инфицированности HCV или перенесенной инфекции |
| анти-HCV NS | антитела к неструктурным белкам HCV | обычно обнаруживаются в хронической стадии ГС |
| HCV-RNA | РНК вируса ГС | маркер наличия и репликации HCV |
| Гепатит G | HGV-RNA | РНК вируса ГС | маркер наличия и репликации HGV |

## Ориентировочная интерпретация диагностических данных при выявлении маркеров вирусных гепатитов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Выявленные маркеры | Диагноз | Примечание |
| IgM анти-HAV и HBsAg | Вирусный гепатит А. Сопутств.: "носительство HBsAg".  | При типичных признаках острого ГА. Необходимо тщательное клинико-лабораторное исследование для исключения ОГВ и ХГВ.  |
| IgM анти-HAV, HBsAg, анти-НВс (total), IgG анти-НВс | Вирусный гепатит А. Сопутств.: хронический гепатит В (нерепликативная фаза).  | При выявлении признаков хронического гепатита у больных острым ГА и отсутствии маркеров репликации (HBV-DNA, HBeAg, IgM анти-НВс).  |
| IgM анти-HAV, HBsAg, анти-НВс (total), IgG анти-НВс, IgM анти-НВс, HBeAg, HBV-DNA | Вирусный гепатит А. Сопутств.: хронический гепатит В (репликативная фаза).  | При выявлении признаков хронического гепатита у больных острым ГА.  |
| HBsAg, HBeAg, IgM анти-НВс, IgM анти-HDV | Острая коинфекция ВГВ и ВГD.  | При отсутствии IgG анти-НВс и клинико-анамнестических признаков обострения ХГВ |
| HDV-RNA, IgM анти-HDV, HBsAg | Острая суперинфекция ВГD.  | При отрицательных результатах обследования на IgM анти-HBV (или низких титрах этих антител).  |
| Анти-HCV IgG | Реконвалесцент ВГС (или ВГС-пастинфекция) - при отрицательных результатах исследования на: IgM анти-HCV и HCV-RNA.  | Только у практически здоровых при отсутствии эпидемиологических данных и клинико-лабораторных признаков поражения печени.  |
| При невозможности подобного исследования | Диспансерное наблюдение такое же, как при диагнозе "носительство HBsAg"  |
| Анти-HCV (total), анти - HCV core IgM, HCV-RNA | Острый вирусный гепатит С.  | При наличии эпидемиологических и клинико-лабораторных признаков острого гепатита и отсутствии маркеров других ВГ. Диспансерное наблюдение такое же, как и при ОГВ.  |
| Анти-HCV IgG, анти - HCV core IgM, анти - HCV core IgG, анти - HCV NS, HCV-RNA | Хронический вирусный гепатит С (фаза реактивации).  | При наличии клинико-биохимических признаков хронического поражения печени. Диспансерное наблюдение такое же, как при ХГВ.  |
| Выявленные маркеры | Диагноз | Примечание |
| Анти-HCV IgG анти-HCV core IgG, анти - HCV NS | Хронический вирусный гепатит С (латентная фаза).  | При отсутствии в крови HCV-RNA, анти - HCV core IgM и клинико-биохимических признаков обострения ХГС.  |
| HBsAg, IgM анти-НВс, HBeAg, анти - HCV IgG, анти-HCV core IgM, анти - HCV core IgG, анти - HCV NS, HCV-RNA | Острый вирусный гепатит В Сопутств.: хронический вирусный гепатит С (фаза деактивации)  | При наличии клинико-лабораторных признаков ОГВ. Сопутствующий диагноз является следствием детального клинико-лабораторного обследования на ГС.  |
| HBsAg, IgM анти-НВс, HBeAg, анти - HCV IgG, анти-HCV core IgG, анти - HCV NS | Острый вирусный гепатит В Сопутств.: хронический вирусный гепатит С (латентная фаза)  | При наличии клинико-лабораторных признаков ОГВ. Сопутствующий диагноз является следствием детального клинико-лабораторного обследования на ГС.  |
| HBsAg, IgM анти-НВс, HBeAg, анти - HCV (total), анти-HCV core IgM, HCV-RNA | Острая коинфекция ВГВ/ВГС | При наличии лишь клинико-лабораторных и эпидемиологических признаков, характерных для острых вирусных гепатитов.  |
| Анти-HCV (total), анти - HCV core IgM, HCV-RNA, HBsAg, анти-НВс (total), IgG анти-НВс | Острый вирусный гепатит С. Сопутств.: хронический гепатит В (нерепликативная фаза).  | При наличии эпидемиологических и клинико-лабораторных признаков острого ГС.  |
| Анти-HCV (total), анти - HCV core IgM, HCV-RNA, HBsAg, анти-НВс (total), IgG анти-НВс, IgM анти-НВс, HBeAg, HBV-DNA | Острый вирусный гепатит С. Сопутств.: хронический гепатит В (репликативная фаза).  | При наличии эпидемиологических и клинико-лабораторных признаков острого ГС и хронического ГВ.  |

## Заключение

Вирусные гепатиты - группа этиологически неоднородных антропонозных заболеваний, вызываемых гепатотропными вирусами. Поэтому важно знать их классификацию, эпидемиологию, этиологию, патогенез и клинику, а так же маркеры вирусного гепатита и их харектеристику.

## Литература

1. Материал из Википедии - свободной энциклопедии
2. А.Г. Рахманова, В.А. Неверов, Г.И. Кирпичникова, Н.И. Кузнецов, Т.П. Демиденко, А.П. Ремезов, Е.В. Степанова "Вирусные гепатиты"