

УДК 616

НОВЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ГЕПАТИТЕ В

Еремина М.С.

студент

*Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева,
г. Орёл, Россия*

Линник М.С.

студент

*Белгородский государственный национальный исследовательский
университет,
г. Белгород, Россия*

Воронин Е.А.

студент

*Белгородский государственный национальный исследовательский
университет,
г. Белгород, Россия*

Аннотация: В данной статье изложены новые аспекты о природе гепатита В, эпидемиологической ситуации на территории РФ. Подробно описана антигенная структура вируса и соответствующая им клиническая картина. Освещена комплексная базисная терапия и современные подходы к профилактике и предупреждению распространения вируса гепатита В.

Ключевые слова: гепатит В, пути передачи, вирусоносительство, иммунизация, профилактика, антропонозная инфекция, антигенная структура.

NEW VIEWS ON HEPATITIS B

Eremina M.S.

student

*Oryol State University. I.S. Turgenev,
Orel, Russia*

Linnik M.S.

student

*Belgorod National Research University,
Belgorod, Russia*

Voronin E.A.

student

*Belgorod National Research University,
Belgorod, Russia*

Annotation: This article presents new aspects of the nature of hepatitis B, the epidemiological situation in the territory of the Russian Federation. The antigenic structure of the virus and the corresponding clinical picture are described in detail. Comprehensive basic therapy and modern approaches to the prevention and prevention of the spread of the hepatitis B virus are covered.

Keywords: hepatitis B, ways of transmission, virus carriage, immunization, prevention, anthroponotic infection, antigenic structure.

В 1963 г. Барухом Бламбергом был открыт "австралийский антиген", что дало возможность установить вирусную природу гепатитов. Но, по прошествии 50 лет, проблема высокой контагиозности, большого числа зараженных, а так же отсутствие этиотропного лечения остается актуальной. Статистика, факты, которые ежегодно публикует Всемирная организация здравоохранения заставляют врачей всего мира усиленно заниматься профилактикой, разработкой новых схем лечения, своевременной вакцинацией; а так же развернута большая акция по оповещению и предупреждению распространения вирусного гепатита В среди населения всех возрастов и групп.

Актуальность проблемы для Российской Федерации заключается во влиянии на демографическую обстановку. В распространении вируса

большая роль отводится маргинальному слою (наркоманам, гомосексуалистам), инфицированного возбудителем гепатита В, и, зачастую молодое поколение попадает под влияние, которое расплачивается приобретением инфекции в столь раннем возрасте. Однако вирус гепатита В распространен на территории России не так, как вирус гепатита С, что обусловлено ранней диагностикой, ежегодной диспансеризацией и вакцинопрофилактикой.

Гепатит В (Hepatitis B) - это вирусная антропонозная инфекция, характеризующаяся преимущественно поражением печени с различными клинико-патогенетическими вариантами [1, с.416]. Но необходимо помнить о его системном влиянии на организм, а так же аутоиммунной природе.

Возбудитель заболевания - вирус гепатита В (HBV) - относится к семейству *Hepadnaviridae* род *Orthohepadnavirus*. Его вирионы, "частицы Дейна" имеют сферическую форму, их размеры до 45 нм в диаметре, в состав входит наружная липопротеидная оболочка (суперкапсид) и нуклеокапсид. Вирус гепатита В единственный из гепатотропных, который содержит двойную спираль ДНК [6, с. 154]

Вирус имеет сложную антигенную структуру:

1. HBsAg - поверхностный, "австралийский" антиген. Он располагается в составе суперкапсида и включает в себя различные антигенные подтипы. На территории России представлены два вида: ауw, адw. Они могут иметь различную форму: сферическую или тубулярную. Антиген содержится в гепатоцитах, цереброспинальной жидкости, грудном молоке, сперме, влагалищном секрете, крови, синовиальной жидкости [5,с. 44].

2. HBcAg - сердцевинный антиген, который находится в составе ядра или нуклеокапсиде вириона.
3. HBeAg - антиген всегда связан с сердцевинным антигеном (HBcAg). Он показывает степень активности ДНК- полимеразы вируса.
4. HBxAg - антиген располагается вблизи суперкапсида. Его роль недостаточно изучена.

В слоях липопротеиновой оболочки HBV имеются рецепторы, предназначенные для полимеризованного альбумина, которые определяют сродство вируса к гепатоцитам человека, его антигенные и репликативные свойства.

Вирус гепатита В способен сохранять свои свойства в условиях внешней среды. Устойчив к некоторым дезинфектантам, но такими веществами, как хлорамин, перекись водорода можно проводить дезобработку. Инактивация вируса возможна при обработке в автоклаве около 1 часа. Возможно использовать сухожаровой шкаф, в течении 45-60 минут [1, с.420]

Эпидемиология.

Всемирная организация здравоохранения каждый год предоставляет статистику по числу, инфицированных вирусом гепатита В - около 2 млрд. человек, из них больны хроническими формами - 350 млн. [3] Каждый год он уносит жизни 1,3 млн. жизней. На данный момент в Российской Федерации зарегистрировано 6-7 млн. больных вирусным гепатитом. Необходимо знать, что вирус HBV является самой контагиозной инфекцией. Его высокая контагиозность обусловлена тем, что для инфицирования необходимо ничтожно малое количество (10^{-7} мл) сыворотки, содержащей возбудителя.

Основной путь передачи возбудителя - перкутанный (чрезкожный). Механизм передачи преимущественно половой и вертикальный, а так же очень часто заражению подвержены медицинские работники (хирурги, медсестры, стоматологи) во время проведения операций, случайных порезов, контакте с инфицированной кровью, при стоматологических и инструментально - диагностических процедурах, в результате нетщательной обработки инструментов[7 с. 1057]. Этот путь называется искусственным (артифициальным), а инфекция в данном случае ятрогенная. Отдельно стоит упомянуть о высоком заражении среди людей, болеющими болезнями крови (гемофилия), доноров и реципиентов, больных, находящихся на гемодиализе, а так же среди врачей трансфузиологов, хирургов, акушеров, анестезиологов - реаниматологов, имеющих длительный и частый контакт с кровью и ее компонентами.

Иммунитет после перенесенного HBV определяется, как стойкий и пожизненный.

Патогенез.

Входными воротами инфекции является кожа или слизистые оболочки человека. Локализация первичного синтеза ДНК вирионов точно не установлена. После проникновения возбудителя происходит первичная гематогенная вирусемия, десиминация, и внедрения в клетки печени - гепатоциты. Происходящая далее репликация гепатита В в печени вызывает вторичную вирусемию, на основе которой и строятся структурно-функциональные нарушения печени, а они обеспечивают разнообразные клинико-морфологические варианты течения болезни [5,с.55].

В результате долгих исследований генома вируса было установлено, что, во-первых, вирус не дает прямого цитопатического эффекта, а во-

вторых, данный инфекционный процесс имеет аутоиммунную природу (цитолиз и некроз гепатоцитов происходит опосредованно через макрофаги человеческого организма). Особенностью вирионов является способность встраиваться именно туда, где самая высокая скорость синтеза, в организме человека - это альбумины. Данный факт дает возможность размножаться вирусу с максимально возможной скоростью.

Уникальность вируса HBV заключается в том, что он "заботится о сохранении своего вида" таким образом, что внедряет свою кольцевидную ДНК в геном человека. ДНК всегда остается кольцевидной, замещая отдельные участки ДНК в организме человека. Если же иммунная система полностью подавлена, то вирус может "проснуться". Полного же выздоровления, санации органов и систем от вируса нет. Разнообразие клинических форм, степень повреждение печеночной ткани и тяжесть течения заболевания обусловлено различными факторами: реакцией и силой иммунного ответа на антигены вируса, высокой способностью вируса заражать организм (вирулентностью), а так же инфицирующей дозой.

Морфологические изменения в печени разнообразны и зависят от формы гепатита В. Так печеночная ткань при прогрессирующем HBV подвержена резко выраженным некробиотическим изменениям, локализация которых, в основном, в перипортальной и центрлобулярной зоне [4, с. 130]. В печеночных дольках наблюдается "баллонная" дистрофия, фокальные и ступенчатые некрозы. Возможна пролиферация клеток Купфера (звездчатых эндотелиоцитов). Холестатический вариант течения ГВ характеризуется вовлечением в процесс желчных протоков и ходов и образованием в них "желчных тромбов". [1,158] При молниеносном HBV некроз затрагивает сразу несколько печеночных долек. Хронически текущему процессу присуще воспаление печеночной ткани без признаков фиброза.

Классификация [7, с. 160]

1. По течению: циклические и ациклические формы, к которым относится острый, хронический, молниеносный гепатит В.
2. По степени активности: минимальная, слабо выраженная, умеренная и высокая активность. Вирусоносительство.
3. По форме: субклиническая, стертая, безжелтушная, желтушная.
4. По степени тяжести: легкая, средняя, средней тяжести, тяжелая.
5. По осложнениям: специфические осложнения(ОПН), неспецифические осложнения (суперинфекция).
6. Исход: выздоровление, летальный исход.

Клиническая картина напрямую зависит от формы ГВ. Острый гепатит В имеет 4 периода течения болезни: инкубационный, преджелтушный, желтушный, рекованваленсценции.

Инкубационный период составляет в среднем от 2-4 месяцев. Преджелтушный период длится до 10 дней, его продолжительность может меняться - укорачиваться или удлиняться до 30 дней. В этот период на первый план выступают такие синдромы как диспепсический и астеновегетативный. Так как в этот период начинаются первичные проявления поражения печеночной ткани, то в конце периода часто возникает спленомегалия, гепатомегалия, в общем анализе крови и общем анализе мочи нарушение обмена билирубина. В моче появляется уробилиноген, а в крови начинают циркулировать HBsAg и повышается активность печеночных ферментов, а именно АлАТ [3, 4]

Длительность желтушного периода составляет около 42 дней. В нем выделяют 3 фазы процесса: нарастания, развития, угасания. Развитие желтухи начинается постепенно со слизистых оболочек, захватывая быстро лицо, туловище, конечности. В зависимости от степени тяжести заболевание изменяется интенсивность оттенка, вплоть до "шафранного". На этом этапе характерно развитие симптомов интоксикации: слабость, нарушение аппетита, сна, тошнота, рвота. В результате воспаления печеночной ткани присоединяются чувство распирания или тупые ноющие боли в правом подреберье. Живот при пальпации может быть болезненный в проекции селезенки, печени, в результате развившейся спленогепатомегалии. Край печени выходит из под реберной дуги, поверхность ее гладкая, плотная. Если же печень, наоборот, уменьшается в размерах, то это может указывать на развитие острой печеночной недостаточности [5, с. 416]. Со стороны других органов и систем так же наблюдаются изменения: брадикардия, появление сердечных патологических шумов, снижение систолического и диастолического давления. К концу периода разгара симптомы интоксикации стихают, но астеновегетативный сохраняется.

Период выздоровления продолжается до 1 года. Все синдромы и симптомы постепенно стихают, но некоторые отклонения остаются. Изменения со стороны функциональных проб печени, вегетативные расстройства, диспепсические расстройства (дискомфорт в эпигастрии, тяжесть в правом подреберье).

Выраженность клинической картины зависит от степени тяжести инфекционного процесса. При легкой степени тяжести симптомы интоксикации минимальны, желтуха непродолжительна (до 2 недель), ферменты печени АлАТ, АсАТ незначительно повышены, а уровень билирубина до 90 мкмоль/л. Средняя степень тяжести характеризуется более

продолжительной желтухой, выраженной интоксикацией, уровень билирубина достигает 250 мкмоль/л, появляется геморрагический синдром (кровоизлияния, петехии). Тяжелая степень имеет выраженное нарушение сознания, адинамию, массивный геморрагический синдром. Все лабораторные показатели имеют высокое значение: массивная гипербилирубинемия, высокое значение АлАТ, АсАТ, нарушение фракций белка [3].

Осложнения острой формы гепатита В: острая печеночная недостаточность, обусловленная массивным диффузным альтеративным поражением печеночной ткани; нарушение неврологической симптоматики - острая печеночная энцефалопатия, которая осложняется комой.

Прогноз при острых циклических формах HBV в большинстве случаев благоприятный. Так в 80-90 % происходит клиническое выздоровление, которое опережает морфологические изменения печеночной ткани. Поэтому все переболевшие подлежат диспансерному наблюдению в течение 12 месяцев. До 20% развивается хронические формы заболевания и переходят в вирусоносительство [6, с. 420].

Диагностика острой формы гепатита основывается на данных анамнеза и лабораторно-инструментальных исследованиях. Из анамнеза важно узнать, был ли контакт с вирусоносителями, проводились ли гемотрансфузии, операции, стоматологические процедуры. Так же важно уточнить материально бытовые условия.

Одним из решающих диагностических признаков являются определение маркеров синдромов цитолиза, мезенхимального воспаления, холестаза [1, с. 56].

Основным методом диагностики гепатита В являются серологические методы, такие как: реакция пассивной гемагглютинации и иммуноферментный анализ. С их помощью определяют маркеры (антигены вируса), каждый из которых имеет свое клиническое значение. Выделяют острую, позднюю и стадию выздоровления. В острой стадии процесса в крови определяются высокий титр: HBsAg, HBeAg, а также IgM. Маркер HBeAg так же характеризуется высоким риском передачи. В поздней стадии: IgG, анти - HBe, анти - HBx, в период выздоровления определяется антигены анти - HBs. У реконвалесцентов определяется только HBcor [2,с. 320].

Важное значение для постановки диагноза имеет ПЦР диагностика, которая позволяет обнаружить ДНК вируса и отличить их штаммы.

Критерии носительства HBV:

1. Нет клинических проявлений.
2. В серологических анализах крови всегда выявляется HBsAg.
3. Положительная ПЦР диагностика на ДНК возбудителя.
4. Всегда в норме уровень АлАТ.
5. Отсутствие фиброза печеночной ткани.
6. Уровень ДНК ВГВ не больше 2000 МЕ.

Из инструментальных методов диагностики выделяют метод пункционной биопсии с гистохимическим исследованием, ультразвуковое исследование и методы лапароскопии. Это позволяет точно определить формы вирусного гепатита В, а так же провести дифференциальную диагностику с другими поражениями печени.

Основой в терапии гепатита В является комплексность строгого режима, дезинтоксикационной и иммуномодулирующей терапии. При легких формах течения болезни режим может быть палатным, если же стадия средней степени тяжести, то постельный режим. Большую роль отводят щадящей диетотерапии. Рекомендован стол №5 по Певзнеру, с ограничением в ней тугоплавких жиров. Дезинтоксикационная терапия проводится инфузионными препаратами (электролитные, солевые растворы, растворы глюкозы, раствор Рингера), в сочетании с энтеросорбентами [3, с. 15]. При обменных нарушениях необходима коррекция метаболизма и восстановление гепатоцитов (эссенциальные фосфолипиды, метилурацил, токоферол). При тяжелых формах обязательно подключение к базисной терапии глюкокортикостероидов (преднизолон 60-90 мг/сутки), диуретиков, а также антибиотиков для предупреждения присоединения инфекции. В случае развития осложнений больного переводят в палату интенсивной терапии и реанимации с назначением плазмофереза, гемосорбции, оксигенации. Иммунотерапия проводится препаратами интерферона ("Интор А", "Реаферон"). Эффективно лечение пероральными нуклеотидными аналогами ингибиторами обратной транскриптазы ("Адефавир", "Ланивидин"). Противовирусным препаратом, действующий на вирус гепатита В являются Бараклюд ("Энтекавир"), эффективен при ко-инфекции с ВИЧ. Так же противовирусным эффектом обладает препарат Тенафавир, который назначается пожизненно [3, с. 16].

Профилактика заключается в комплексе противоэпидемических мероприятий, направленных на раннее выявление и лечение болезни. Осуществляется контроль за препаратами донорской крови, тщательной стерилизацией инструментов, применение защиты, перчаток при проведении парентеральных манипуляций. Существует активная и пассивная профилактика HBV. Для активной иммунизации используют Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

рекомбинантные вакцины с убитыми штаммами вируса ("Heptavax B", "Hepvac B") [7, с. 170]. Вакцинация против HBV входит в национальный календарь прививок. Новорожденных прививают по схеме: 0-1-2-6-12 месяцев. Ревакцинация проводится через 6 лет. Рожденные от инфицированных матерей подлежат обязательной вакцинации. Врачи, медицинский персонал обязательно сдают анализ на выявление количества циркулирующих в крови антител к антигенам гепатита В. Если их количество меньше 100, то обязательна ревакцинация. Для создания пассивного иммунитета применяют донорский иммуноглобулин против ГВ не позднее 48 часов после вероятного заражения по 0,06мл/кг [7, с. 171].

Библиографический список

1. Ивашкина В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей.— М.: "М-Вести", 2002.—416с.
2. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Волжанин В.М. Вирусные гепатиты.—СПб: Фолиант, 2003.—192 с.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации: Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. — Москва, 2014 — 12.
4. Попова Ю.С., Гепатит: самые эффективные методы лечения. — СПб.: – Крылов, 2009. – 126 с.
5. Полунина Т.Е. Комплексная терапия вирусных гепатитов // Лечащий врач. —2005.—№9.—34-41с.
6. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни: Учебник. — 5-е издание, перераб. и доп. — М. Медицина, 2001 — 624 с.: —154-170.
7. Ющук Н.Д., Венгерова Ю.Я. Инфекционные болезни: Национальное руководство. —М.: ГЭОТАР—Медиа, 2009.—1056 с.

Оригинальность 96%