РЕФЕРАТ

Хронический гепатит С: диагностика, внепеченочные проявления, пути заражения

Содержание

Введение

. Диагностика

## 2. Ориентировочная интерпретация диагностических данных при выявлении маркеров вирусных гепатитов

3. Внепеченочные проявления

. Пути заражения

Список литературы

Введение

Инфекция является в настоящее время одной из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с ее распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечения. Вирус гепатита С является причиной 20% всех случаев острого гепатита, а хроническая HCV-инфекция ответственна за развитие 70% случаев хронического гепатита, 40% всех наблюдений терминального цирроза печени, 60% гепатоцеллюлярной карциномы и в 30% является причиной направления пациента на трансплантацию печени.

Отличительной особенностью вируса гепатита С является его значительная изменчивость с образованием множества одновременно существующих, иммунологически различающихся антигенных вариантов, обладающих значительными возможностями адаптации и способностью избегать иммунную систему хозяина.

гепатит инфекция вирус

1. Диагностика

Лабораторная диагностика гепатита С основывается на обнаружении серологических маркеров вируса гепатита С: антител к вирусу гепатита С (anti-HCV, anti-HCV класса IgМ, IgG) методом ИФА и РНК-HCV методом ПЦР.

К настоящему времени разработаны 4 поколения тест-систем для выявления anti-HCV в иммуноферментном методе, но ИФА первого поколения сейчас не используется из-за низкой чувствительности. РНК-HCV является показателем активной репликации вируса гепатита С и самым ранним маркером инфекции, и может быть обнаружена методом полимеразной цепной реакции уже через 1- 2 недели после инфицирования, незадолго до повышения уровня сывороточных трансаминаз. Anti-HCV обнаруживаются к 5-6 неделе после начала гепатита в 80% случаев и к 12 неделе у 90% лиц методом иммуноферментного анализа. При определении anti-HCV в некоторых случаях регистрируется ложноположительная реакция. Для разграничения ложноположительных образцов от образцов действительно содержащих антитела, разработаны дополнительные тесты - рекомбинантный иммуноблоттинг (RIBA) и определение спектра белков anti-HCV.

Иммуноблотинговые диагностикумы позволяют исключить неспецифический результат, полученный методом ИФА, однако визуальная оценка иммуноблотинговых полос может быть неоднозначной в разных диагностических центрах. В нашей стране более широкое распространение получили отечественные подтверждающие твердофазные иммуноферментные тест-системы (так называемы системы «Спектр»), основанные на определении антител к отдельным вирусным антигенам: core, NS3, NS4ab, NS5a. Выявление РНК HCV считается «золотым» стандартом в диагностике гепатита С и подтверждением положительных результатов обнаружения анти-HCV. В настоящее время для индикации РНК HCV используется ПЦР в качественном и количественном варианте. Количество вирусов в крови (вирусная нагрузка) позволяет судить об активности или скорости размножения вирусов. Чем выше вирусная нагрузка, тем активнее репликация вирусов. Высокая вирусная нагрузка - это фактор, ухудшающий эффективность противовирусной терапии. Чем ниже вирусная нагрузка, тем выше шансы успешного излечения. Кроме того, если содержание вируса высокое, то больной с большей вероятностью может заразить других лиц (половых партнеров, членов семьи). Чувствительность методов повышается с каждым годом, достигая в настоящее время 10-50 копий РНК в 1 мл крови. Диагноз хронического гепатита С у лиц с наличием анти-HCV обычно ставится на основании повышенных печеночных проб в течение более 6 месяцев. Наличие антител класса IgM (анти-HCV IgM) позволяет отличить активный гепатит от носительства (когда антител IgM нет и АЛТ в норме).

Для полной диагностики гепатита С необходимо выполнить ряд анализов крови, прежде всего биохимический анализ крови, ПЦР на HCV-РНК (качественный, количественный, генотипирование), общий анализ крови, коагулограмму (свертываемость крови).

Генотипирование:

У заболевших людей, инфицированных некоторыми генотипами HCV , эффективность стандартной схемы лечения может быть ниже. В этом случае им подбирают более продолжительную схему лечения, что позволяет улучшить его результат. Генотип определяют только 1 раз.

Нужно выполнить также УЗИ органов брюшной полости, может быть показана пункционная биопсия печени, чтобы уточнить стадию (наличие цирроза) и активность процесса, не всегда коррелирующую с уровнем трансаминаз и гаммаглобулинов сыворотки крови. Для хронического гепатита С характерны периодические колебания показателей функции печени. Активность трансаминаз может расти и снижаться, возвращаясь к нормальным значениям и долго на них задерживаясь.

Однако заболевание при этом продолжается. Необходимо регулярно оценивать состояние функции печени (не менее 1 раза в год при длительном снижении активности трансаминаз). Имея все результаты, врач сможет поставить полный диагноз, определить уровень развития вирусного процесса в организме, оценить состояние печени и степень ее повреждения, подобрать эффективное и безопасное лечение.

Маркеры гепатита С:

HC Ag - маркер наличия вируса гепатита С (при определении в ткани печени). Невозможно определить в сыворотке крови из-за низкой концентрации.

анти-HCV IgM - маркер активной репликации вируса гепатита С

анти HCV IgG - маркер, свидетельствующий о возможном наличии вируса или о предыдущей встрече с ним

HCV-РНК - маркер наличия вируса гепатита С и его активной репликации. Прямое выявление HCV

. Ориентировочная интерпретация диагностических данных при выявлении маркеров вирусных гепатитов

Таблица 1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Выявленные маркеры | Диагноз | Примечание |
| 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 |
| 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  |
| 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.  |
| 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.  |

3. Внепеченочные проявления

У 40-45% больных наряду с печеночными проявлениями наблюдаются разнообразные внепеченочные проявления (табл.2), нередко выходящие на первый план в клинической картине и в ряде случаев определяющие прогноз заболевания.

Таблица 2. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции

|  |  |
| --- | --- |
| Эндокринные | Гипертиреоз Гипотиреоз Тиреоидит Хашимото Сахарный диабет |
| Гематологические | Смешанная криоглобулинемия Идиопатическая тромбоцитопения Неходжкинская В-лимфома\* Макроглобулинемия Вальденстрема Апластическая анемия |
| Поражение слюнных желез и глаз | Лимфоцитарный сиалоаденит\* Язвы роговицы Mooren Увеит |
| Кожные | Кожный некротизирующий васкулит\* Поздняя кожная порфирия Красный плоский лишай Мультиформная эритема\* Узловатая эритема\* Малакоплакия Крапивница\* |
| Нейромышечные и суставные | Миопатический синдром\* Периферическая полинейропатия\* Синдром Гийена-Барре Артриты, артралгии\* |
| Почечные | Гломерулонефрит\* |
| Аутоиммунные и другие | Узелковый периартериит Интерстициальный легочный фиброз\* Легочный васкулит\* Гипертрофическая кардиомиопатия CRST-синдром Антифосфолипидный синдром Аутоиммунный гепатит 1 и 2 типа Синдром Бехчета Дерматомиозит |

\* - часто обусловлены смешанной криоглобулинемией.

Статистический анализ позволяет считать доказанной связь с хронической HCV-инфекцией таких внепеченочных проявлений, как смешанная криоглобулинемия, мембранопролиферативный гломерулонефрит, поздняя кожная порфирия (заболевание, при котором на коже под воздействием солнечного света образуются пузырьки), аутоиммунный тиреоидит. Предположительной считается связь HCV-инфекции с идиопатической тромбоцитопенией, красным плоским лишаем, язвами роговицы Mooren (симптомы: покраснение, боль, фотофобия, сниженное зрение, отделяемое), синдромом Шегрена (лимфоцитарным сиалоаденитом) и В-клеточной лимфомой. В отношении других внепеченочных проявлений нет доказательств их тесной взаимосвязи с HCV-инфекцией, однако необходимы дальнейшие исследования, которые позволят, по-видимому, дополнить представленный перечень.

Из внепеченочных проявлений ХГС смешанная криоглобулинемия обнаруживается наиболее часто, особенно у женщин среднего и пожилого возраста с длительно текущей инфекцией (в среднем в течение 10,7 лет), при наличии цирроза печени. В зависимости от диагностических методов криоглобулинемия выявляется у 42-96% больных. У 10-42% больных имеются клинические проявления криоглобулинемии: слабость, артралгии, пурпура, периферическая полинейропатия, синдром Рейно, артериальная гипертония, поражение почек. В составе криопреципитатов выявляют HCV РНК и lgG anti-HCV к структурным и неструктурным белкам HCV (core, E2/NS1, NS3, NS4, NS5), lgM anti-HCV к core-белку; С3-фракцию комплемента. Концентрация HCV РНК в криопреципитатах в 103-105 раз выше, чем в сыворотке. HCV РНК при криоглобулинемии выявляется также в костном мозге, мононуклеарах периферической крови, кератиноцитах, эпителии протоков и эндотелиоцитах. Ряд больных с клиническими признаками криоглобулинемии имеют минимальные гистологические признаки поражения печени. Роль HCV-инфекции в развитии криоглобулинемии подтверждается исчезновением клинических проявлений криоглобулинемии в результате противовирусной терапии интерфероном альфа.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит выявляется в 2-27% случаев HCV-инфекции, как правило, в рамках смешанной криоглобулинемии II типа. Поражение почек с развитием нефротического синдрома может быть единственным проявлением HCV-ассоциированной смешанной криоглобулинемии в отсутствие артралгии, кожной пурпуры, полинейропатии. В большинстве случаев не удалось выявить HCV РНК и anti-HCV в клубочках почек, однако в последнее время появились сообщения об обнаружении специфических HCV-белков в клубочках, сосудах интерстиция и канальцев у 66,7% больных мембранопролиферативным гломерулонефритом с криоглобулинемией, обусловленной HCV-инфекцией. Обсуждается непосредственное патогенетическое значение HCV-содержащих иммунных комплексов в развитии гломерулонефрита.

Крайне интригующими оказались сообщения о высокой частоте (35%) обнаружения HCV-инфекции при неходжкинской В-клеточной лимфоме и еще более частом ее обнаружении (90%) при лимфоме в сочетании со смешанной криоглобулинемией (в группе 80 больных).

Идиопатическая тромбоцитопения, возможно, обусловлена HCV-инфекцией в большей части случаев, чем считалось ранее.

Эндокринные нарушения включают различные формы дисфункции щитовидной железы, выявляемые в 7-12% случаев ХГС, - гипотиреоз, гипертиреоз, тиреоидит Хашимото, обнаружение антител к тиреоглобулину в высоком титре. Появились сообщения о частом (до 50%) выявлении сахарного диабета при циррозе печени, обусловленном HCV.

Сиалоаденит ( симптомы: увеличенная болезненная слюнная железа, при пальпации из отверстия протока возможно выделение гноя , гиперемированное болезненное отверстие протока, лихорадка, сухость во рту, сниженная секреция слюны (аптиализм) встречается у 14-57% больных хроническим гепатитом С, однако в большинстве случаев типичная картина синдрома Шегрена (ксерофтальмия, ксеростомия) отсутствует.

Разнообразные поражения кожи описаны в сочетании с ХГС, из них кожный некротизирующий васкулит с папулезными или петехиальными высыпаниями, обусловленный отложением криоглобулинов, наиболее четко ассоциирован с HCV-инфекцией. Несмотря на то, что HCV РНК выявляется в коже и кератиноцитах, в патогенезе некротизирующего васкулита рассматривается больше роль криоглобулинемии, чем репликации вируса в стенке сосудов.

Нейромышечные и суставные внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции разнообразны и в большинстве случаев обусловлены криоглобулинемией. Мышечная слабость, миопатический синдром, миалгии, единичные наблюдения миастении упоминаются в связи с ХГС. В дебюте ОВГС описан синдром Гийена-Барре, но чаще хроническая HCV-инфекция сочетается с периферической полинейропатией в рамках криоглобулинемии. Синдрои Гийена-Барре характеризуется относительно симметричной мышечной слабостью (вялый парез <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B5%D0%B7>), которая типично начинается в проксимальных отделах мышц ног и через несколько часов или дней распространяется на руки. Часто слабость сопровождается парестезиями <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%B7%D0%B8%D1%8F> пальцев стоп и кистей. Иногда слабость в первую очередь возникает в руках или одновременно в руках и ногах. Повышается содержание белка в спинномозговой жидкости <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F\_%D0%B6%D0%B8%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C> (начиная со 2-й недели заболевания). В тяжелых случаях возникают параличи <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%87> дыхательных и краниальных мышц, главным образом мимических и бульбарных. Нередки боли в спине, плечевом и тазовом поясе, иногда иррадиирующие по ходу корешков, симптомы натяжения. Пациенты, особенно с сопутствующим сахарным диабетом, расположены к развитию пролежней. Часто отмечаются выраженные вегетативные нарушения: повышение или падение артериального давления, ортостатическая гипотензия <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B7%D0%B8%D1%8F>, синусовая тахикардия <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B0%D1%85%D0%B8%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B4%D0%B8%D1%8F>, брадиаритмия <https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BC%D0%B8%D1%8F&action=edit&redlink=1>, преходящая задержка мочи.

Системность поражения, наблюдаемая при HCV-инфекции, отражает генерализованный характер гепатита С с вовлечением в патологический процесс многих органов и тканей, что затрудняет своевременную диагностику и лечение хронического гепатита.

. Пути заражения гепатитом С

Гепатит С не передается воздушно-капельным путем (при разговоре, чихании, со слюной и пр.), при рукопожатии, объятиях, пользовании общей посудой, едой или напитками.

Если в быту произошла передача инфекции, то при этом обязательно имеет место попадание частицы крови от больного или носителя вируса гепатита С в кровь заразившегося (при травме, порезе, через ссадины и пр.). Хотя случаев бытового инфицирования гепатитом С не описано, соблюдение правил личной гигиены необходимо.

. Внутривенное введение наркотиков

. Переливание крови и ее заменителей. К контингентам повышенного риска заражения, прежде всего, относятся больные гемофилией и пациенты, находящиеся на гемодиализе.

. Возможно заражение при выполнении пирсинга, татуировок, маникюра, иглоукалывание инструментами, загрязненными кровью больного или носителя инфекции, возможно - при совместном использовании бритв, маникюрных принадлежностей, и даже зубных щеток (попавшая на них инфицированная кровь может стать причиной заражения), при укусе.

Выполнение врачебных назначений: внутривенных и внутримышечных инъекций. Лечение у стоматолога, гинеколога и др. Медперсонал может заразиться на работе (в больнице, клинике) при травме во время работы с инфицированной кровью.

. Половой путь заражения возможен в 3-5% случаях при постоянном половом партнере и в 20% случаях при большом количестве половых партнеров

. Во время беременности от матери к ребенку. От инфицированной матери плоду вирус гепатита С передается редко, не более чем в 5% случаев. Инфицирование возможно только в родах, при прохождении родовых путей. Предотвратить инфицирование сегодня не представляется возможным.

В большинстве случаев дети рождаются здоровыми. Данных о течении инфекции в долговременной перспективе пока недостаточно, протоколы лечения новорожденных также не разработаны.

Нет данных и указывающих на возможную передачу вируса с молоком матери. Кормление грудью при наличии гепатита С у матери рекомендуют отменить, если имеются нарушения целостности кожи молочных желез, кровотечение. У детей, родившихся от инфицированных матерей, анализ выполняется в возрасте 12-18 мес.

. В 30-40% случаев выявить путь инфицирования вируса гепатита С не удается.

Список литературы

1. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. - М.: Медицина, 1987., с.76-82.

2. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. «Внепечёночные проявления хронической HCV-инфекции» Рос. мед. журнал 2001 №2 с.13-18

3. Анохина Я.С. Инфекционные болезни. Полный справочник. - М., 2007. - С.444-449.

4. Елисеев Ю.Ю. Инфекционные болезни. - М., 2008. - С. 440-446.

. Макарик Т.В., Романова Е.А. Вирусный гепатит С: новое в эпидемиологии и методах диагностики // Гематология и трансфузиология. - 2001. - №3. - С. 86-91.

6. В реферате использованы материалы конференции "Гепатит С - Российский консенсус" Хронический гепатит с: внепеченочные проявления, особенности клинического течения, диагностика Т.Н. Лопаткина, ММА им. И.М. Сеченова