Реферат

**Вирус гепатита С**

**Введение**

Гепатит С - наиболее тяжёлая форма вирусного гепатита, которую называют ещё посттрансфузионным гепатитом. Это значит, что заболевали им после переливания крови. Это связано с тем, что тестировать донорскую кровь на вирус гепатита С стали всего несколько лет назад. Достаточно часто происходит заражение через шприцы у наркоманов. Возможен половой путь передачи и от матери - плоду.

Наибольшую опасность представляет собой хроническая форма этой болезни, которая нередко переходит в цирроз и рак печени.

Хроническое течение развивается примерно у 70-80% больных. Сочетание гепатита С с другими формами вирусного гепатита резко утяжеляет заболевание и грозит летальным исходом.

**1. Морфология и структура**

Вирус гепатита С - мелкий сферический вирус (30-60 нм), имеющий оболочку. У вируса гепатита С очень маленький геном, в нем всего 1 ген, в котором зашифрована структура 9 белков. Эти белки участвуют в проникновении вируса в клетку, в создании и сборке вирусных частиц и в переключении на себя некоторых функции клетки. Три белка вируса, участвующие в формировании вирусной частицы, называются структурными, остальные 6 белков выполняют разные ферментативные функции и называются неструктурными. Геном вируса гепатита С представлен 1 нитью нефрагментированной позитивной рибонуклеиновой кислоты (+РНК), которая включает в себя 9400 нуклеотидов и которая заключена в капсулу. Эту капсулу называют капсидом, а образующий ее белок - нуклеокапсидным белком. Для обозначения этого белка часто используют другие названия - кор или сердцевинный белок. Этот белок играет очень важную функцию в сборке вируса, регуляции синтеза вирусной РНК и, что самое неприятное, он может нарушать иммунный ответ инфицированного человека. Капсид с РНК, в свою очередь, заключен в оболочку из липидов (жироподобных веществ) и белков. Эти белки имеют свое название - оболочечный белок 1 (Е1) и оболочечный белок 2 (Е2/N3). Белки Е1 и Е2/N3 образуют комплекс, главными функциями которого являются обеспечение связывания вируса с клеткой и проникновения в нее. Если бы удалось создать лекарственный препарат, нарушающий эти процессы, можно было бы победить гепатит С. Но, к сожалению, до сих пор нет возможности детально изучить связывание вируса с клеткой и проникновение в нее. Кроме того к основным компонентам вируса относятся: две вирусные протеазы (NS2 и NS3), гелиназа (NS4) и РНК-полимераза (NS5).

Одна из ярких особенностей генома вируса заключается в существовании в нем участков, где очень часто происходят мутации (замена компонентов гена), что сказывается на свойствах вирусных белков, в особенности оболочечных. Из-за этого в белках Е1 и Е2/N3 быстро меняются поверхностные участки. Но именно эти участки у ВГС формируют «антигенное лицо» оболочечных белков, которое распознают антитела. Быстро меняющееся «антигенное лицо» антитела не узнают и соответственно не могут уничтожить вирус. В результате вирус ускользает из-под иммунного контроля и постепенно разрушает печень.

Еще одна важная особенность ВГС заключается в способности вируса существовать в человеке в виде набора близкородственных, но не совсем идентичных вирусных частиц, называемых квазивидами. Среди вирусов такая способность встречается редко. В каждом квазивидовом наборе есть главный, преобладающий вариант, который чаще инфицирует клетки, и есть редкие вирусные варианты. Когда иммунной системе удается уничтожить преобладающий вирус, один из редких занимает его место. Предпочтение всегда получает недоступный для существующих антител вариант. Таким образом, происходит своеобразное состязание между ВГС, который стремится создать много разных вариантов, и иммунной системой, которая уничтожает доступные варианты, способствуя распространению менее доступных.

Резюмируя можно сказать, что быстрая изменчивость некоторых белков ВГС и его квазивидовая природа играют важную роль в развитии хронического гепатита С. Однако иммунная система может, хотя и редко, уничтожить вирус. Известно, что около 15% больных острым гепатитом С выздоравливают. К сожалению, нет четких представлений об особенностях иммунного ответа выздоравливающих людей. Но строго доказано, что ослабление иммунной системы сопутствующими заболеваниями или нездоровым образом жизни, способствует развитию хронического гепатита С.

Изучая РНК вируса, выделенного от разных больных в разных странах, ученые пришли к необходимости классифицировать (разделить) ВГС на 6 генотипов и несколько десятков субтипов. Генотипы обозначают арабскими цифрами, а субтипы латинскими буквами. Субтипы различаются по чувствительности к лечению интерфероном, по виремии (содержании вируса в крови), по географическому распространению.

**2. Резистентность**

ВГС может сохраняться на экологических поверхностях при комнатной температуре в течение, по крайней мере, 16-ти часов, но не дольше 4 дней. Способность вируса гепатита С сохранять свои инфицирующую активность на поверхностях еще раз подчеркивает необходимость строгого соблюдения правил уборки и дезинфекции, безопасных методик инъекций, а также важность просветительной работы, направленной на уменьшение риска заражения среди наркоманов.

**. Эпидемиология**

*Резервуар и источник инфекции* - больные хроническими и острыми формами болезни, протекающими как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно. Сыворотка и плазма крови инфицированного человека заразны в течение периода, начинающегося с одной или нескольких недель до появления клинических признаков болезни, и могут содержать вирус неопределённо долгое время.

*Механизм передачи.* Аналогичен вирусному гепатиту В, однако структура путей заражения имеет свои особенности. Это связано с относительно невысокой устойчивостью вируса во внешней среде и довольно большой инфицирующей дозой, необходимой для заражения. Вирус вирусного гепатита С передаётся прежде всего через заражённую кровь и в меньшей степени через другие биологические жидкости человека. РНК вируса обнаружена в слюне, моче, семенной и асцитической жидкостях.

К группам повышенного риска относят лиц, которым многократно переливали кровь и её препараты, а также лиц, имеющих в анамнезе массивные медицинские вмешательства, пересадку органов от доноров с ВГС-положительной реакцией и многократные парентеральные манипуляции, особенно при повторном использовании нестерильных шприцев и игл. Распространённость вирусного гепатита С среди наркоманов очень высока (70-90%); этот путь передачи представляет собой наибольшую опасность в распространении заболевания.

Вертикальная передача вирусного гепатита С от беременной к плоду редка, но возможна при высоких концентрациях вируса у матери или при сопутствующем инфицировании вирусом иммунодефицита человека. Роль половых контактов в передаче вирусного гепатита С достаточно невелика и составляет около 5-10% (при передаче вирусного гепатита В - 30%). Частота половой передачи возбудителя возрастает при сопутствующей ВИЧ-инфекции, большом количестве сексуальных партнёров. Определение идентичных генотипов вирусного гепатита С в семьях подтверждает возможность (хотя и маловероятную) его бытовой передачи.

**4. Патогенез и клиника**

Остаётся плохо изученным. Прямому цитопатическому действию вируса на гепатоциты отводится незначительная роль, причём только при первичной инфекции. Основные поражения различных органов и тканей при вирусном гепатите С обусловлены иммунологическими реакциями. Доказана репликация вируса вне печени - в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Размножение вируса в иммунокомпетентных клетках (моноцитах) приводит к нарушению их иммунологических функций.

Высокая хронизация вирусного гепатита С, очевидно, в первую очередь объясняется отсутствием формирования достаточного защитного иммунного ответа, т.е. образования специфических антител, что является следствием большой частоты сбоев транскрипции РНК вирусного гепатита С. У инфицированных лиц происходит постоянная быстрая мутация вирусного гепатита С, особенно по поверхностным белкам вируса, что не позволяет полностью реализоваться клеточным звеньям иммунитета (антителозависимый и Т-клеточно-опосредованный киллинг инфицированных вирусом клеток).

Всё это позволяет предположить наличие двух ведущих факторов в патогенезе вирусного гепатита С:

1. Постоянная неконтролируемая репликация вируса;

2. Активный, но неэффективный гуморальный иммунный ответ. Эти факторы способствуют образованию значительного количества перекрёстно реагирующих аутоантител и поликлональной гаммаглобулинопатии, что реализуется в виде большого числа аутоиммунных заболеваний, ассоциируемых с персистенцией вирусного гепатита С или запускаемых вирусным гепатитом С с последующей элиминацией вируса.

**Инкубационный период.** Составляет 2-13 нед, однако в зависимости от пути передачи может удлиняться до 26 нед.

**Острый гепатит С**

По истечении инкубационного периода, во время которого вирус размножается и адаптируется в организме (2-26 недель), болезнь начинает проявлять себя. Сначала, до появления желтухи, гепатит напоминает грипп. Заболевание начинается с:

· повышения температуры,

· головной боли,

· общего недомогания,

· ломоты в теле,

· боли в суставах,

· иногда - высыпания на коже.

Симптомы, как правило, возникают постепенно, подъём температуры плавный.

Через несколько дней картина начинает меняться:

· пропадает аппетит,

· появляются боли в правом подреберье,

· тошнота, рвота,

· темнеет моча,

· обесцвечивается кал.

Врачи фиксируют увеличение печени и реже - селезёнки. В крови обнаруживаются характерные для гепатитов изменения: повышается уровень билирубина, печёночные пробы значительно увеличиваются, появляются специфические маркеры вирусного гепатита. Как правило, после появления желтухи состояние больных улучшается.

Со временем у 20% больных происходит обратное развитие симптомов и выздоровление.

Еще у 20% зараженных возникает **носительство вируса** гепатита С. В таких случаях отсутствуют какие-либосимптомы заболевания и изменения в биохимическом анализе крови, но анализы показывают присутствие вируса в крови (персистенция). Вирусоносители, как правило, выявляются случайно при проведении обследования.

Частота неблагоприятных исходов при этом варианте течения гепатита С до конца не установлена. Даже при отсутствии лабораторных признаков поражения печени гепатит С может прогрессировать.

**Хронический гепатит С**

Примерно у 70% людей, переболевших острым гепатитом, развивается хронический гепатит.

Хроническое течение гепатитов представляет наибольшую опасность. Наиболее характерными признаками хронических гепатитов являются недомогание, повышенная утомляемость, невозможность выполнять прежние физические нагрузки. Эти симптомы непостоянны, из-за чего многие не относятся к болезни серьёзно. Кроме того, могут возникать:

· тошнота,

· боли в животе,

· суставные и мышечные боли,

· расстройство стула.

Желтуха, потемнение мочи, кожный зуд, кровоточивость, похудание, увеличение печени и селезёнки, сосудистые звёздочки обнаруживаются лишь на далеко зашедшей стадии хронического вирусного гепатита. А затем может возникать цирроз печени и /или гепатома.

**5. Диагностика**

гепатит вирус заболевание лечение

Для постановки диагноза вирусного гепатита С необходимы следующие лабораторные и инструментальные методы обследования:

. Биохимический анализ крови на аланинаминотрансферазу (АлАТ), аланинаминотранспептидазу (АсАТ), билирубин;

. Кровь на антитела к вирусу гепатита С (анти-HCV);

. ПЦР (полимеразная цепная реакция гепатит С) с целью определения РНК вируса;

. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ);

. Биопсию печени.

Положительные результаты анализов на вирус гепатита С могут означать следующее:

. Хроническая инфекция. Это значит, что у Вас имеется инфекционный вирусный процесс, который вызвал не сильно выраженное поражение печени.

. Перенесённая в прошлом инфекция. Положительный результат анализа может означать, что ранее Вы сталкивались с этим вирусом, но естественная защитная реакция организма помогла вам преодолеть инфекцию. Почему одни люди могут успешно справляться с вирусом, а другие нет, пока неизвестно. Вероятно, в этом играют роль и разновидность вируса, и состояние защитных сил организма.

. Ложноположительный результат. При первом анализе крови у некоторых больных может определяться положительный результат, который не подтверждается при более углублённом обследовании. Такая реакция может быть связана с другими причинами, а не с вирусом гепатита С.

**6. Лечение**

Лечение гепатита С является одной из наиболее сложных проблем современной клинической медицины и, кроме того, затрагивает немаловажные социальные аспекты, поскольку является длительным и дорогостоящим. Ежегодно в рамках государственных программ всех развитых госудаств расходуются огромные средства, направленные на поиски путей повышения эффективности и разработку новых схем терапии. Основным и практически единственным действительно эффективным препаратом для терапии гепатита С в настоящее время является рекомбинантный интерферон.

Однако, применение его связано с большим количеством проблем:

· инъекционная форма введения, что при длительных курсах лечения создает серьезный дискомфорт для пациента;

· высокая стоимость препарата;

· большой процент рецидивов заболевания после отмены терапии;

· резистентность к препарату;

· выраженные побочные эффекты, в ряде случаев вызывающие необходимость его отмены.

Наиболее часто среди побочных эффектов встречаются пирогенные реакции, миалгии, отмечены случаи развития алопеции и депрессивных состояний.

Помимо альфа - интерферона для лечения гепатита С в ряде случаев испольуются рибавирин (и ряд других противовирусных препаратов), кортикостероиды.

Хотя основным препаратом для терапии гепатита С является альфа- интерферон, существует несколько схем терапии гепатита С:

. только альфа-интерферон

. интерферон в комбинации с рибавирином

. только рибавирин - (1000 и 1200 мг/сут в течение 12 недель.)

. кортикостероиды в комбинации с рибавирином.

Целесообразность применения этих схем (за исключением первой) оспаривается и в настоящее время нет единого мнения на этот счет. Однако, у части больных такое «альтернативное» лечение дает удовлетворительный эффект.

Считается, что наиболее эффективно лечение альфа-интерфероном у больных с изначально низким уровнем РНК вируса и умеренными гистопатологическими изменениями.

В целом терапия интерфероном оказывается абсолютно эффективной у 35% больных, способствует положительной динамике биохимических показателей в 65% случаев и в 29% случаев оказывает поддерживающий эффект.

Эффективность лечения альфа-интерфероном в целях наиболее быстрого достижения ремиссии заболевания считается доказанной. Долгосрочный эффект при применении альфа-интерферона остается неясным. Несмотря на то, что у 33-50% наблюдается полноценный ответ на терапию альфа - интерфероном, у 50% - 90% больных после отмены препарата наблюдается повторное обострение. Лечение альфа - интерфероном в низких дозах в целом несколько менее эффективно, чем лечение в более высоких дозах. Отсутствие же ответа на лечение альфа-интерфероном в течение 4-6 недель говорит о неэффективности этого препарата у пациента, и дальнейшее продолжение лечения с увеличением дозировки в этих случаях, как правило, не имеет смысла.

Исследования показали, что некоторые пациенты, «отвечаюшие» на лечение интерфероном, не восприимчивы к лечению ацикловиром или стероидами.

Лечение рибавирином позволяет достигать достаточно хороших результатов, однако после отмены препарата у большинства больных наблюдается повторная активация инфекционного процесса. Благодаря научным достижения разработаны новые противовирусные препараты от гепатита С, которые могут быть более эффективными и лучше переносимыми, чем существующие. Недавно в ряде стран были лицензированы два новых терапевтических средства - телапревир и боцепревир. Но еще многое предстоит сделать для обеспечения того, чтобы эти достижения привели к расширению доступа и лечения в глобальных масштабах.

**. Профилактические мероприятия**

*Первичная профилактика*

Вакцины против гепатита С нет. Риск инфицирования можно снизить, избегая таких действий, как:

. проведение не являющихся необходимыми и небезопасных инъекций;

. переливание небезопасных продуктов крови;

. сбор и утилизация небезопасных остроконечных предметов и осколков;

. использование запрещенных наркотиков и совместное пользование инъекционным оборудованием;

. незащищенный секс с лицами, инфицированными гепатитом С;

. совместное пользование остроконечными личными предметами, которые могут быть загрязнены инфицированной кровью;

. осуществление татуировок, пирсинга и акупунктуры загрязненным оборудованием.

*Вторичная и третичная профилактика.*

Для людей, инфицированных вирусом гепатита С, ВОЗ рекомендует следующие меры:

. получение информации и консультирование в отношении вариантов медицинской помощи и лечения;

. иммунизация вакцинами против гепатита А и В для предотвращения сопутствующей инфекции этими двумя вирусами гепатита с целью защиты своей печени;

. получение своевременной и надлежащей медицинской помощи, включая, при необходимости, противовирусную терапию;

. регулярный контроль с целью раннего диагностирования хронической болезни печени.

ВОЗ проводит работу по профилактике вирусного гепатита и борьбе с ним в следующих областях:

. повышение осведомленности, укрепление партнерств и мобилизация ресурсов;

. разработка политики на основе фактических данных и сбор данных для принятия мер;

. предотвращение передачи инфекции;

. скрининг, уход и лечение.

Кроме того, ВОЗ ежегодно проводит Всемирный день борьбы с гепатитом, отмечаемый 28 июля в целях повышения осведомленности в отношении вирусного гепатита и его понимания.

**Заключение**

Гепатит С является контагиозной болезнью печени, развивающейся в результате инфицирования вирусом гепатита С. Она может варьироваться по степени тяжести от легкого заболевания, продолжающегося несколько недель, до серьезной пожизненной болезни.

Вирус гепатита С входит в число самых распространенных вирусов, инфицирующих печень.

Ежегодно 3-4 миллиона человек инфицируются вирусом гепатита С. Около 150 миллионов человек хронически инфицированы и подвергаются риску развития цирроза печени и / или рака печени. Ежегодно более 350 000 человек умирают от связанных с гепатитом С болезней печени. Исходя из выше сказанного в рамках ВОЗ проводится работа над созданием препаратов для профилактики и лечения гепатита С, а так же проводиться работа со СМИ с целью повышения осведомленности о данном заболевании.

**Список литературы**

1. Борисов Л.Б. «Медицинская микробиология, вирусология и иммунология». Учебник для студентов мед. ВУЗов, 1994.

2. Коротяев А.И. «Медицинская микробиология, вирусология и иммунология», 1998.

. Медицинская микробиология с практическими навыками, ситуационными задачами, контрольными тестовыми заданиями: Учебник. / Под ред. Д.К. Новикова, И.И. Генералова. - Витебск, - ВГМУ, 2003.

. http://www.eurolab.ua/encyclopedia/323/2211/

. http://www.gepatit.com/c/recognize.php

. http://gepatit-s.ru/

. http://www.gepatitu.net/diagnost.php

. http://www.hcv.ru/information/facts/htm/howlong.html

. http://medportal.ru/enc/infection/hepatitis/7/

. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/ru/