

Спб.— 1997



1.

90-
18% — 27%

(1993).

«

» —

D,

D,

() (D) .

() . () .

3%
(, 1994) .

» . « .

() .

() . 1/4

-1-

(Tsai J-F. et al, 1997).

1.

Ферменты	Специфичность для печени	Локализация в гепато-ците	Методы исследования	Пределы нормальных колебаний*
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)	—	Гиалоплазма	Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином (Райтмана-Френкеля)	0.03 — 0.19 мкмоль/с.л
Аспартатаминотрансфераза (АсАТ)	—	Гиалоплазма, митохондрии	Реакция с 2,4-динитрофенилгидразином (Райтмана-Френкеля)	0.03-0.13 мкмоль/с.л
Сорбитдегидрогеназа (СДГ)	+	Митохондрии	Реакция с резорцином (Февела-Товарека)	0 — 0.06 мкмоль/с.л
Фруктозо-1-фосфатальдолаза (Ф1ФА)	+	Гиалоплазма, митохондрии	Реакция Шапиро в модификации Брагинского	0- 1 ЕД
Уроканиназа	+	Ядро	Реакция Буробина	0-1 ЕД

Щелочная фосфатаза (ЩФ)	—	Микросомы, цитоплазматическая сеть	Реакция с субстратом <i>b</i> -глицерофосфатом (Боданского)	0.14-0.36 мкмоль/с.л
-------------------------	---	------------------------------------	---	----------------------

*—

/ (•)

/ (•)

278

1.

1%

100-130
200-250

6-7

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

—

(40 /)
15 -16

()

D-, I-, L-

(. 1)

L-yPO

)

(—

I-

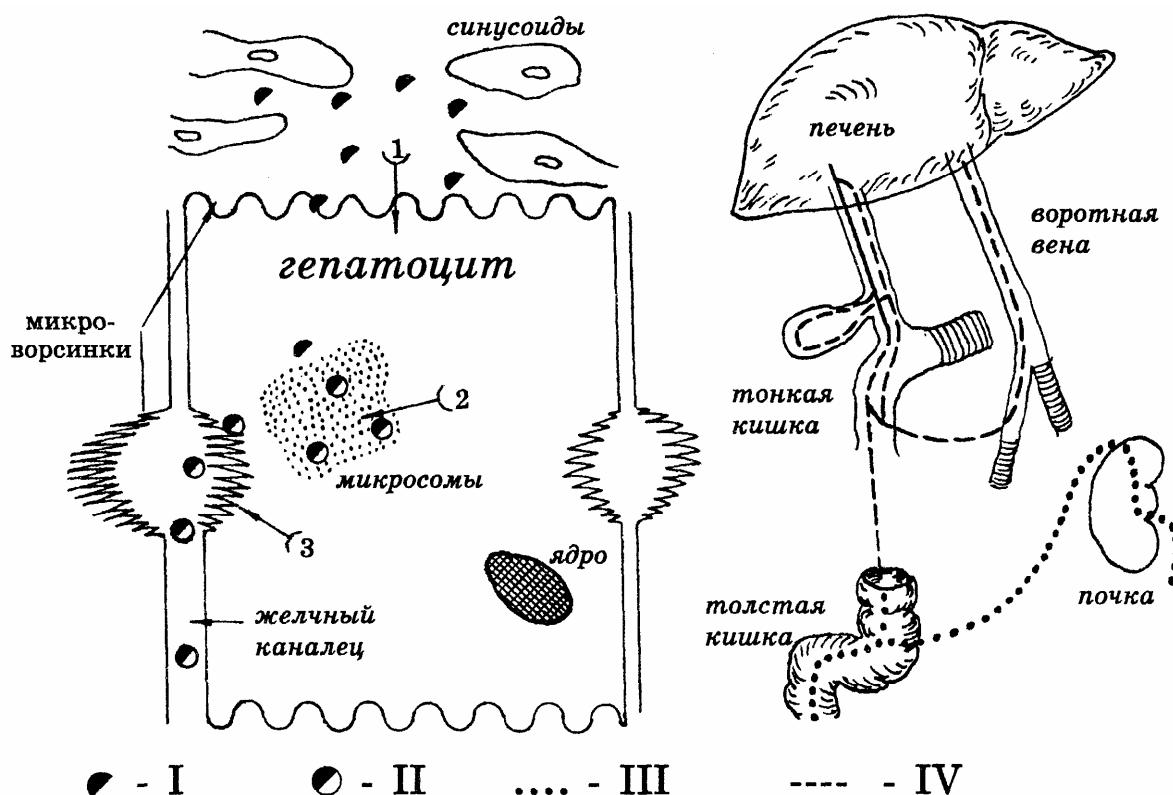
«

> .

2.

(),
50-60%.

20-25%.



I - билирубин свободный; II - билирубин связанный; III - уробилиногены; IV - стеркобилиноген

Рис. 1. Основные этапы обмена билирубина

2.

Показатели	Методы исследования	Пределы нормальных колебаний
Общее содержание билирубина в сыворотке крови: содержание связанный фракции	Диазометод Ендрашека	8.5-20.5 мкмоль/л 2.1-5.1 мкмоль/л 6.4-15.4 мкмоль/л

содержание свободной фракции		
Билирубиновый показатель	—	До 25%
Реакция мочи на билирубин	Пробы Розина, Фуше	Отрицательная
Реакция мочи на уробилин	Проба с реактивом Эрлиха	Отрицательная
Реакция кала на стеркобилин	Та же	Положительная

(. . .) .

(. . . 2) ,

(. . . 4) .

0-4

(. . . 10) .

»)

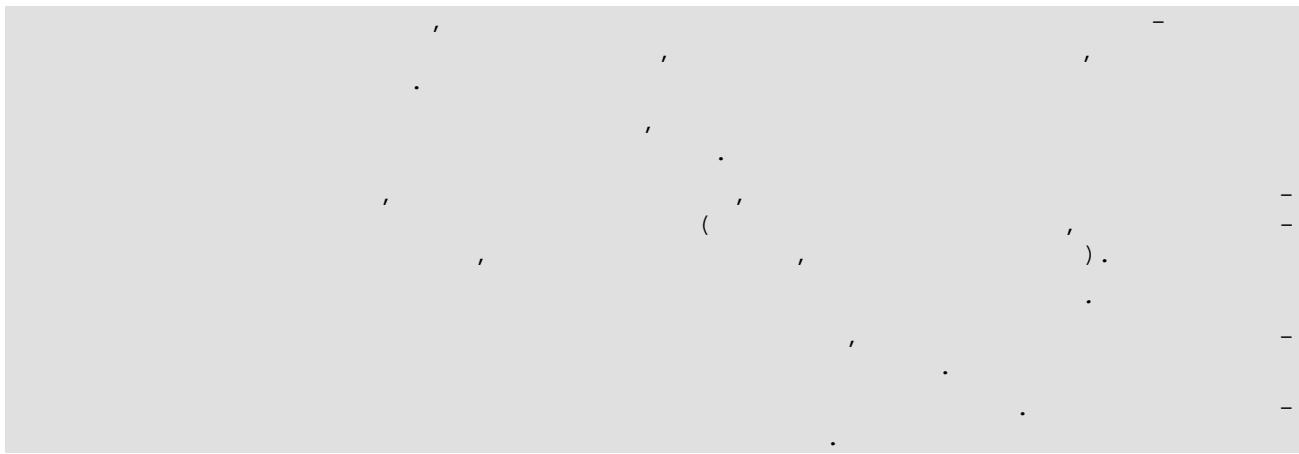
(< . . . 6,

8, 9) .

(. . . 7) .

(. , 1993) .

3.



10%

(. 4).

4.

Типы желтухи	Гипербилирубинемия			Билирубинурия (холурия)	Уробилин-Урия	Отсутствие стеркобилина (ахолия)
	общее со-держание	БП>50%	БП<50%			
Надпечёночные	+	-	+	-	++	-
Печеночные (смешанного типа)	++	+	-	+	±	±
Подпечёночные	++	+	-	+	-	+

: (++) - , (+) - , (±) -

, (-) -

()

()

(

)

(

) ,

() .

(12-

) ,

5.

(,) .
(,) .
)
(2 - 4) ,

») .

(83,8%) ,
(81%) .

6.

() .
() .

(
)
(-2 -3) .

() , () ,

7.

) .

(

) .

(1-2) ,

(52,2%).

70 134

(. . 2).

-O.Whipple «

».

5-6

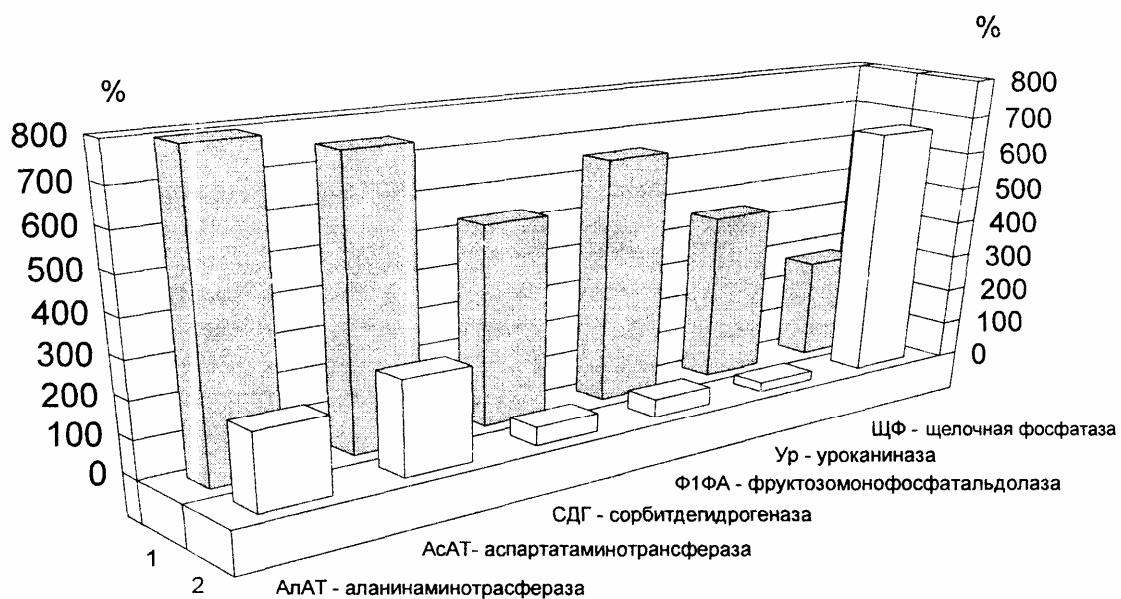


Рис. 2. Степень повышения сывороточных энзимных тестов при печеночной (1) и подпечёночной (2) желтухах в сопоставлении с нормой

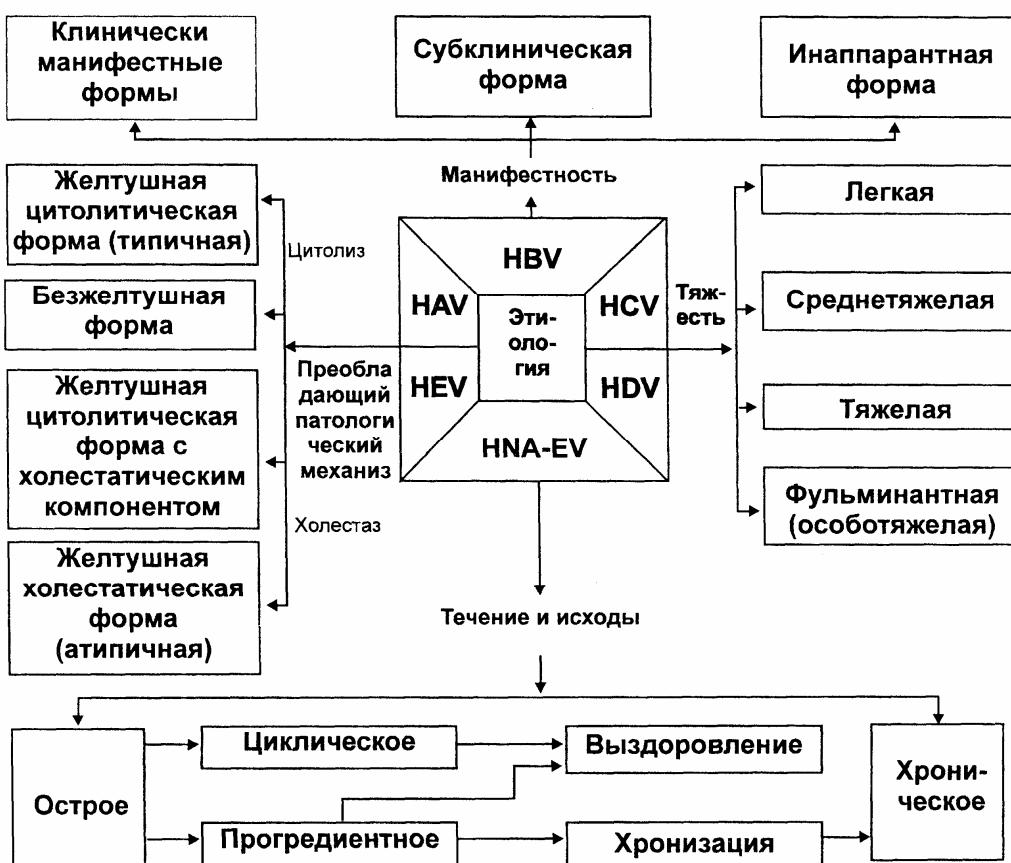
1).

6, 7.

1

(

)



« () ,
» . D,
G (GBV-C).

HBV/HDV, HBV/HCV, HCV/GBV-C, HBV/HDV/HCV
(. . . . , 1995).
1995).

(. . . . , 1995).
B+D (. 8).

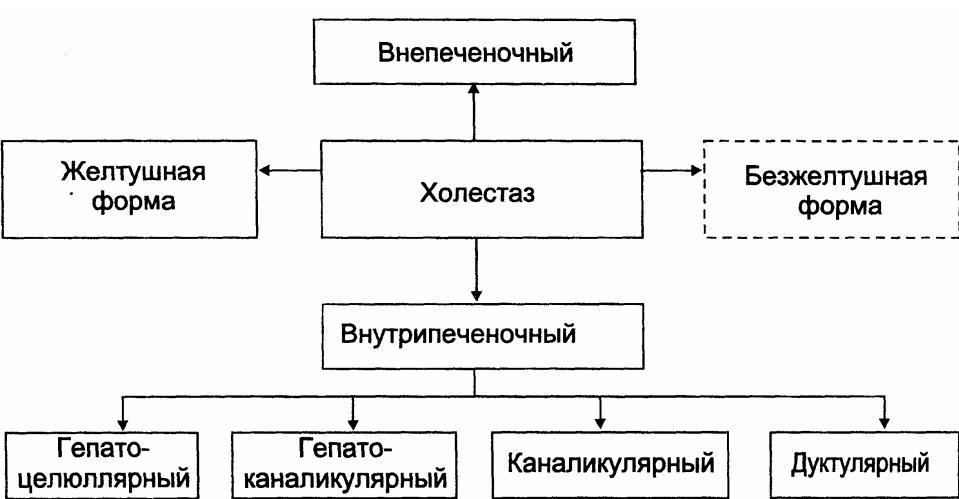
(. . . .).
8.

8.

Формы	Клинические отклонения	Параклинические неспецифические признаки	Специфические маркеры
Манифестные	Регистрируются	Регистрируются	Регистрируются
Субклинические	Отсутствуют	Регистрируются	Регистрируются
Инаппаратные	Отсутствуют	Отсутствуют	Регистрируются

(. . . .).
« » .
6

6, 8, 9).



3

30-35

65-75%

(20-25

/) ,

« » ,

3-4

»

« » «

) ,

) .

((

β -

— 30-40

37.0-37.5°,

(
).
(.10).

2%.

3%.

FD.

(
).

<>

(++, +, -).

(. 7, 11).

(<< >>, << >>).

(. 5, 8, 9, 10, 11).
(. 13).

HEV- (. 11).

1986-87

(20-29) 5-7
(. , 1995).

85 /

170 /

700

585

(, , , 1 ,).

(1.5)

(. , 1996).
(. , II),
VII).

416

(V)

(. . 3 , . .) .

) . - 315
- 1.28 (. . , 1991) .

- 0.79 -1.16

1-1.5

(- self limited benign liver disease),

(, (D) -

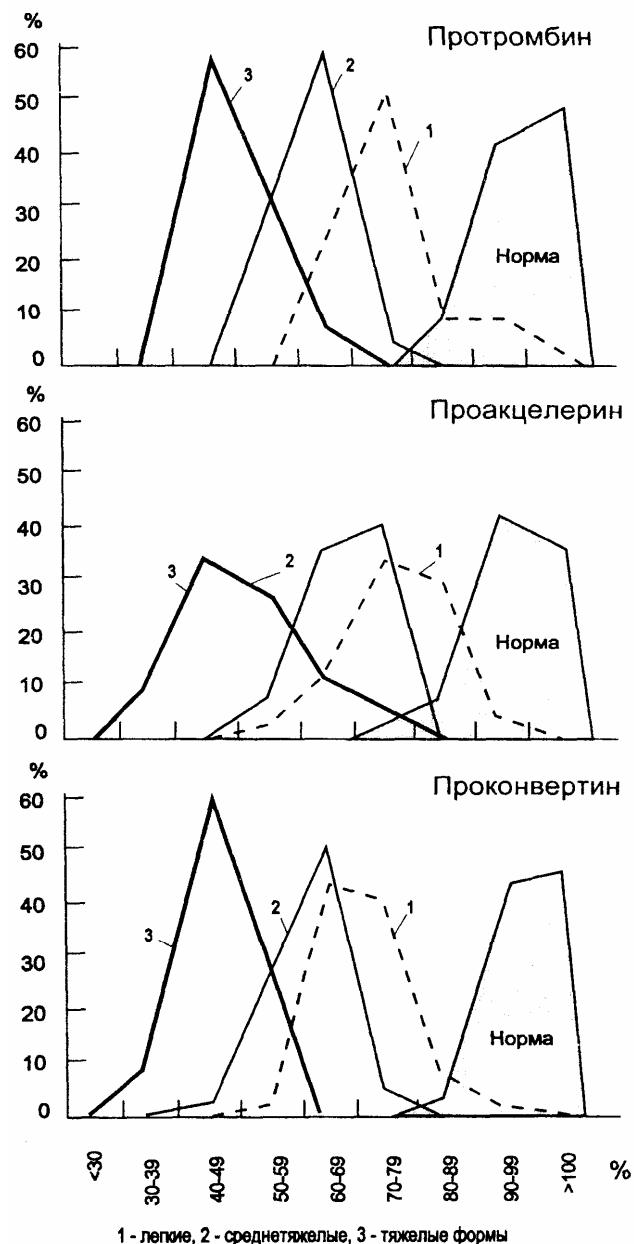


Рис. 3. Кривые распределения содержания протромбина при разной тяжести острого гепатита В

1.5-3

D.

6
D.

(. 6).

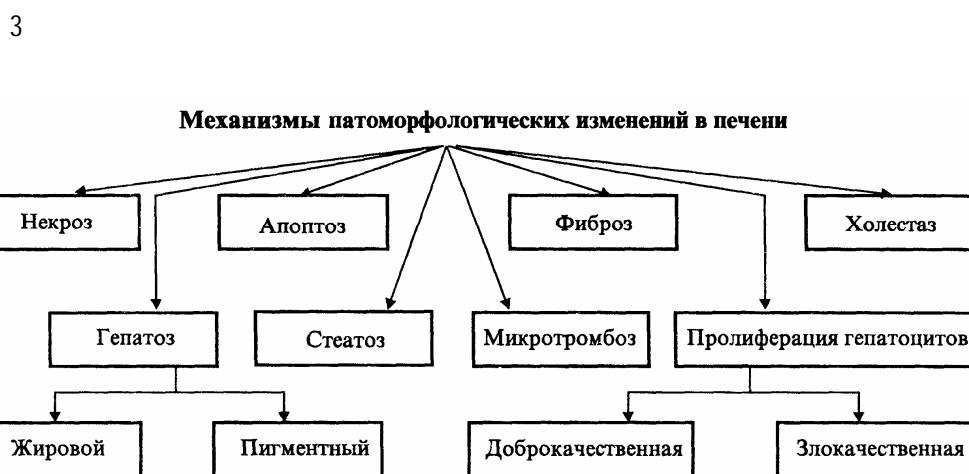
(. . . , 1996; . . . , 1996).

1994; Sherlock Sh., Dooley J., 1996 . . . (. . . , 1994; Scheuer P.J.,

L.Bianchi (1996)

« » .

3).



3

(Watson A.J.M., 1997).

« »

« 60-70 -

», « R.Lockshin, A.Willie, J.Kerr, A.Currie.

(Bar P.R., 1996; Losser M-R, Payer D., 1996; Novak J., 1996).

HBV- HCV-

(. . 6, 9).

(- -) (. . et al., 1994; Roberts S. et al., 1997; Savada A. et al., 1997; Takamatsu S. et al., 1997; Tong M. et al., 1997; Verban H. et al., 1997; Watane A.A. et al., 1997).

(Mathurin P. et al., 1997).

(. . 5, 6, 8, 9, 10, 11).

lock Sh., Dooley J., 1996).

« »

al., 1997).

(Cardi M. et

(Glaser J., Pausch J., 1995).

index),
1994; Ishak 1995).

» (Histological activity

(Knodell, 1981; Desmet

1996).

(Bedossa P. et al.,

(. . 6).

1997).

(Cardi M. et al.,

3.

D,

(. . 5, 6, 7, 8, 9).

« » ,

«

» ,

D,

(. . 7, 8, 9, 11).

(. .)

FD,

(. . 6, 8, 9).

(. .)

« » ,

, 1994).

(

«

» .

) , (10-30) .

- 10-15 -

, 2-3

«

» .

3-4 40-50%
 ()
« ») .

65% 60-

F. Schaffner

» .

5.
5.
15 (- 100 , - 100 , 350-400 ()
- 90-100 , 80 /) .
1 , 1.5 - 1.2 - 5.5 /) , - 15 , - 2-4) , - 15
(- 100 , ^ - 4 , - 0.5 , - 1.5-2 /) , - 0.5 , - 15
- 0.8 , - 1.6 , - 1.5-2 /) , - 0.5 , - 15
).
(10). - 50% 50%
- 80-85% , 15-20%

80% - , 20% — () .
— 11723 -12560 (2800-3000) .

) .

() .

, 4-5-

20%

5

9.

200 300

() .

5

(10460-11700) .

2500-2800

5.

5

9.

5

Блюда и продукты	Разрешаются	Не разрешаются
Жиры	Легко эмульгируемые масла — сливочное, растительное (оливковое, подсолнечное, кукурузное)	Тугоплавкие — сало, смалец, комбижир, маргарин
Супы	Вегетарианские с овощами, крупами, лапшой,	На мясном, рыбном, грибном буль-

	молочные, фруктовые	оне, кислые и жирные щи, борщи
Мясо	Нежирных сортов (говядина, телятина, кролик) в виде паровых котлет, фрикаделей, кнелей, супфле. Колбасы — диетическая, докторская. Сосиски говяжьи	Жирных сортов — свинина, окороки, жирные колбасы, свиные сардельки, сосиски. Мясные консервы
Птица	Курица нежирная, цыплята — отварные, без кожи	Курица жирная, гусь, утка, индейка;
Рыба	Нежирных видов — треска, судак, сазан, налива, щука и др. — отварная	Жирных видов — осетровые, сом и др. Рыбные консервы
Молочные продукты	Творог свежий, лучше обезжиренный домашнего приготовления. Кефир, простокваша, ацидофильное молоко, молоко. Сметана только для заправки блюд. Сыры не острые.	Сливки. Жирные подливы. Сыры острые
Яйца	Преимущественно для изготовления блюд, белковый омлет, отдельно (всмятку) — не более 1 шт в сутки	Крутые и сырье яйца. Яичница-глазунья
Каша и макаронные изделия	Гречневая, овсяная, рисовая, манная и др., жидкие. Лапша, вермишель, макароны.	
Овощи и зелень	Свежие, в сыром виде (морковь, капуста, огурцы, помидоры), в отварном (картофельное пюре, протертая свекла, зеленый горошок, цветная капуста, кабачки), в запеченном виде (на пару). Лук только после отваривания	Квашеные и соленые. Маринады. Бобовые — горох, фасоль, чечевица. Щавель. Богатые эфирными маслами — чеснок, редька, редис.
Фрукты	Сладкие, спелые. Фруктовые блюда, кисели, муссы, желе, подливы. Курага, чернослив, изюм (без косточек)	Кислые, неспелые. Орехи, миндаль.
Сласти	Мед, варенье, пастила, мармелад. Печенье из несдобного теста	Шоколад, конфеты, торты, пирожные, мороженое
Закуски	Салаты, винегреты, заливная рыба на желатине, вымоченная сельдь (изредка)	Острые приправы (перец, горчица, уксус, хрен, майонез). Копчености. Грибы.

(Reichen J., 1997).

5%
5%
1 5% 1-2
 $MgSO_4 - 0.8$ 1 10% (1 - 1.2 , $CaCl_2 - 0.4$) .
(36°) 50-60
20 4-6
(3%)) (-
- « » , « » , « » , « » , « » , « » , « » , « » .
« » . 5%
5

(. 6).

()

()

(. . . , 1996).

6.

()

12

50

5

« » ,

(. 6 , 9).

$$(1\% \quad , \quad 1-1,5 \quad) .$$

$$2-3 \quad . \quad (0.4 \quad -0.6) \quad 3$$

(, D),

(. . . , 1996).
800-1600 . -
1-2 . -

1 - 2 .

0.2 , 2-3

1-2

() .

) .

> <

>

(

<<

HBV-

HBV-
HBeAg -
IgM,

<<

>>

1.4

) . / •) , / •) .

HBsAg . (

(< 0.7
(<

HBsAg .

HBS-

« » .

() .

(, 1996) .

/)

) .

D

(

(

),
G)

HBsAg (

-

V

-HDV

30 D (.5, 8, 9)

() ,

-

D

20

D,

3, 6, 9 12

(. 10, 11)

3

() 3-6

6

) .

(

(<< >> , << >> , << >>)

) .

1/2

(-) ,

(-) ,

(-) ,

(-) ,

(-) ,

II.

D.

D. blood born hepatitis virus,

D

(.12).

4.

(070.2.3).

5-7

B. S. Blumberg

1963

<<

>>

(HBV)

HBV,

HBV

W. S. Robinson (1975)
dae (hepar -
HBV

Hepadnaviridae

Hepadnaviridae

(Zakim D., Boyer . . . , 1996).

HBV-

30%

HBV

HBV

HBV,

HCV

(- . 9).

HBV

(Santantonio et al., 1995).

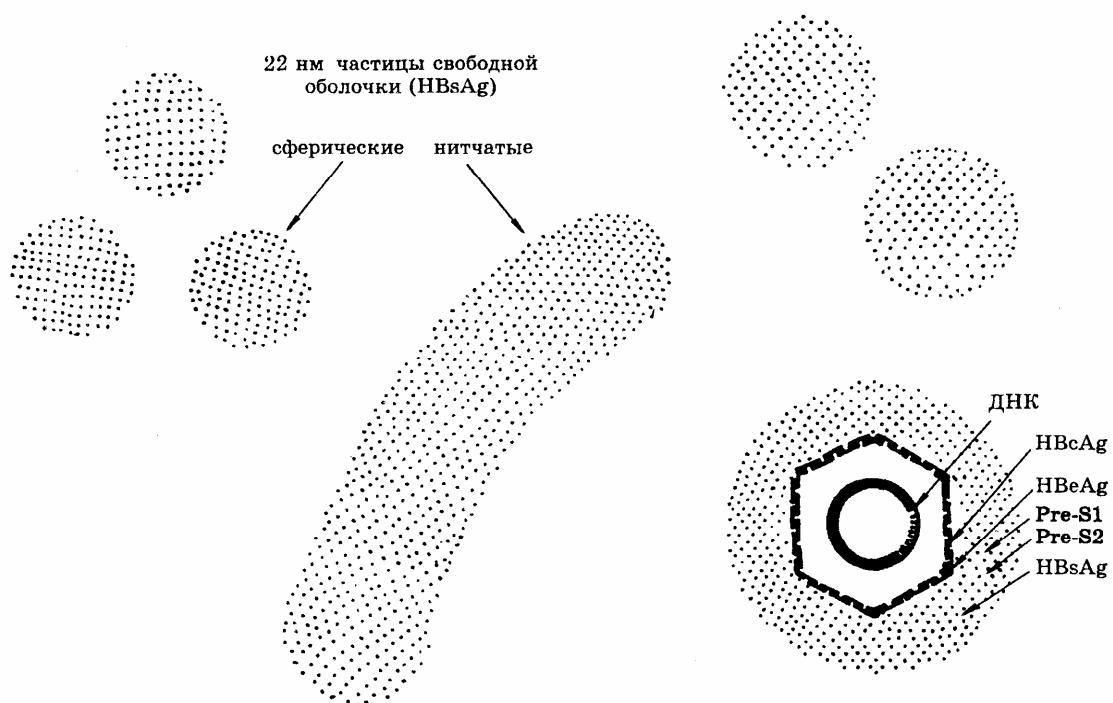


Рис. 4. Схема структуры вируса гепатита В

HBV

42-45

HBV

HBV.
HBV-
HBV-
(Perrillo R. P., 1993; Dra-
ganov P. T. et al., 1996).

HBV-
HBV-
(Van Damme P., 1995).
9-
(Perrillo R. P., 1993).
5-10%
50
4-
300 000

HBV-
HBV-
HBsAg
2-7%
HBV.
15-20%
HBV-
(Conjeevaram H. S., Di Bisceglie A. M.,
1995).
2/3
HBV-
HBsAg
1%,
8-10%.
20-40

HBV-
HBsAg.
- 1 / ,
100

HBsAg

HBV

(. . .) .

HBV-

(-

. . . , 1990) .

HBV.

HBV-

(. . 11) .

HBV-

(. , 1995) .

HBV-

(. . 10) .

HBV.

10.

V-

(. . .) .

(

/ -

) .

.. 11.

1997

HBV-

(Purdy A. et al., 1997).

1991-1995

5-

(
.).

11.

(%)

Факторы риска	1986-1990 гг	1991-1995 гг
Переливания крови и ее компонентов в сочетании с повторными инъекциями	18.6	8.0
Повторные инъекции в стационаре	19.4	15.1
Повторные инъекции в поликлинике	2.2	6.3
Оперативные вмешательства в сочетании с повторными инъекциями	7.8	2.6
Не установлены	52.0	68.0

HBV-

(. . . , 1995).

15 30

15

20-30

-

6

(

. . . , 1995).

HBV-

HBV

(Eddleston A. L. W. F., 1997).

CDC

1-

2%.

1%.

100

1

HBV, 22 000 (Conjeevaram H. S., Di Bisceglie A. M., 1995).

40%
HBsAg (Gregorio G. V. et. al., 1994).
HBeAg,

(Carman W. F., Thomas H. C., 1993).
50%.

HBeAg, - (10-30%).

HBeAg-

HBeAg-

2

pre-S (Suparyatmo J. B., 1995).
« ».

10%.

«

»

- -4-

HBV-

2.5%

HBV

HBV-

HBV

(. . . , 1984).

HBV-

25
HBV
25-30% (. . . , 1995).

HBV

/ -
HBV- / -
» 60- 70- 80- (Purcell R. H., 1994). « »
HBV- HCV- 318- 96.9%,
(. . . , 1990).

HBV

. . . , 1996).

HBV-

HBV-

HBV

HBV-

(HBeAg)

HBsAg.

HBV-

2-3%.

HBV,

HAV,

HBV

Zheng Y. H. et

al. (1995)

HBV,

(31%)

HBV - HBsAg, HBeAg,

- HBeAg, HBsAg,

HBV-

(Narendranathan M., 1992).

HBV

HBV-

(1984)

<...

<

>.

HBV

HBV

HBV-

< >,

(),
() .

HBV-

150

() ,

()

HBV

pre-S.

pre-S1.

pre-S,
HBeAg -

HBV

(HBsAg) -

(Nassal ., Schaller H., 1996).
HBsAg,

HBV, (. . . , 1990).

- HBeAg

<

HBeAg

HBeAg

HBeAg

HBeAg,
(Milich D.R. et al., 1990).

HBsAg

HBV,

1994).

HBV

HBV

(Chemin J. et. al.,

(. . . , 1995).

< >

HBV (HCV)
W. et al., 1995). (Baischer

HBV,
< >
HCV (. 9). HBV
quasispecies (Alexopoulou A. et al., 1997). HCV
HBV
-HBs,

HBV-2-

HBV-2.
HBV, « »
«Vaccine escape mutant». pre-S-S HBV
(«Arg-for-Gly-mutant»).CxeMaTH4ecKH .5.
HBV

-HBs (Waters J.A. et al., 1992; Barbara J.A.,
1994; Blum H.E., 1995; Mimms L., 1995; OgataN. et al., 1997).

HBV pre S-S

HBV (. 6).
HBV, 5

HBV. Core- (Carmann W.F. et 1., 1997; Schepis F. et
al., 1997).
HBV HBeAg (Harrison T.J., Zuckerman A.J.,
1992; KoffR.S., 1994).
HBVe- («precore stop mutant» «HBV- HBeAg- »).
HBV (. 1995). « »

, Caldwell M.R. Lucey (1995) «Muto ergo sum», :

HBVe- () « »
(Naoumov N.V. et al., 1992; Ackrill
A.M. et al., 1993; Alexopoulou A. et al., 1997).

(Santononio . et al., 1995).
« » HBV (Protzer-Knoll U. et al.,
1996).

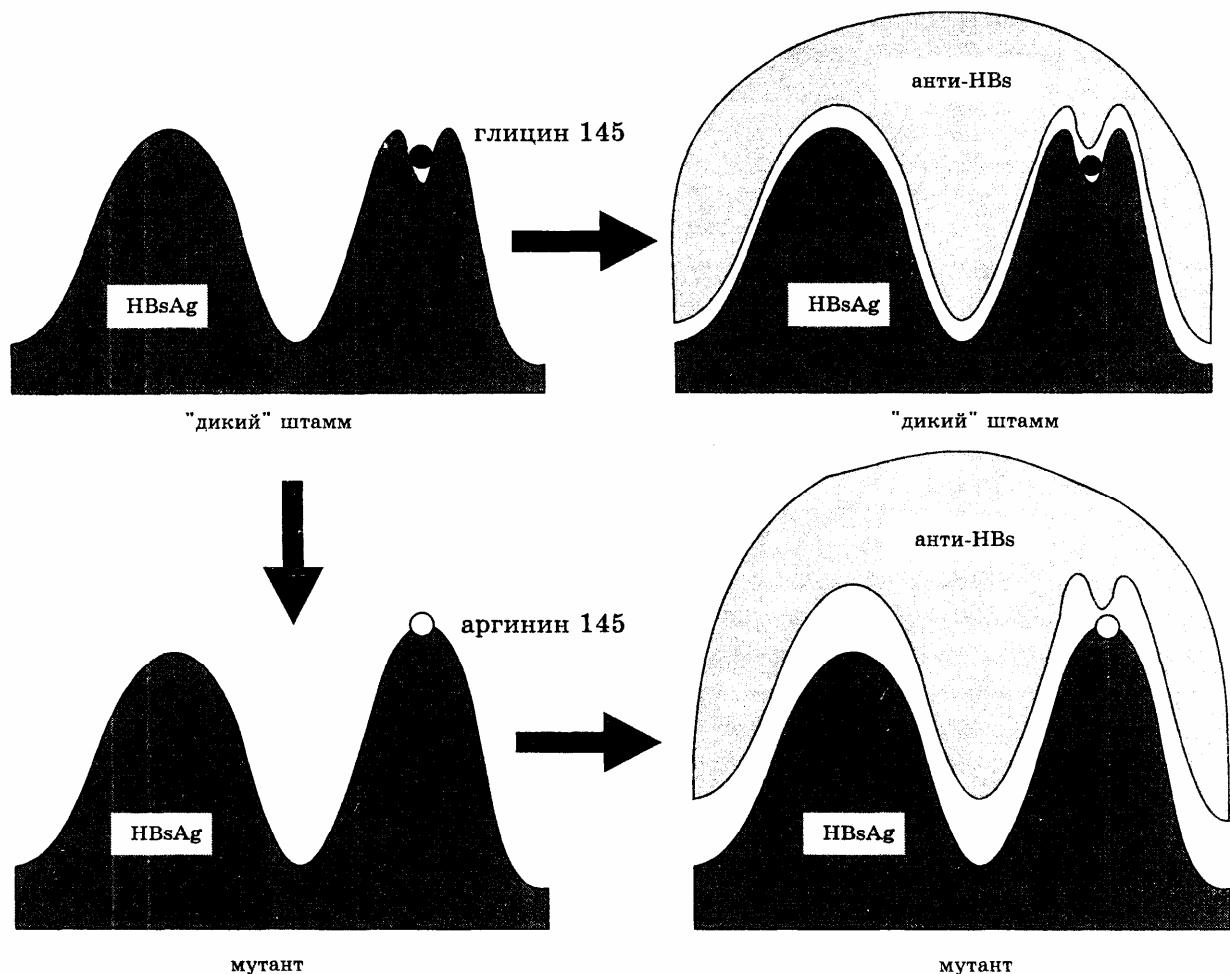


Рис. 5. Схема мутации HBV в зоне рте-S-S гена, нейтрализующей защитное действие вакцины.

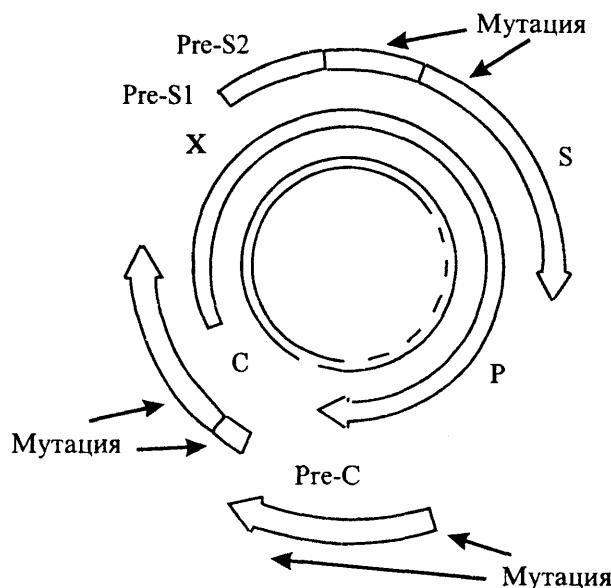


Рис. 6. Локализация мутаций в геноме HBV

HBV
(Thomas H.C., 1995).
HBeAg
HBV-
HBV
HBV-
HBV
(Carman W.F., Thomas H.C.,
1993; Bonino F. et.al., 1994; Aralez-Ruiz P. et al., 1997).
? : «
?» (Bertoletty A. et. al., 1995).
« » (Naoumov N.V, Eddleston A.L.W.F., 1994).
HBV-
« » HBV.
HBV
HBV-
(1975).
HBV.
HCV /
HBV-
HBV.
(Zinkemagel R., 1993).
HBV
HBV-
HBV.

HBV-

HBV

HBeAg.

100

pre-S2

HBsAg

HBV-

HBsAg.

(Naoumov N.V,

HBV. -

Eddleston A.L.W.F., 1994).

(Diepolder H.M. et al, 1996).

HBV.

- - - - S2

G,

1 - pre-S1,

HBs. -

3

() ,

« » .

HBV

« » .

« » -

« » .

HBV-

(Meyer zum Buschenfelde K.H., 1976).

(Immune response gene), gen - (HLA). - Human Leukocytic Anti- (CD8+, CTL) - HLA II (CD4+) - HLA-II (Ferrari . et al., 1993; Czaja A.J. et al., 1995). HLA-I « » HBV -

Virus antigen hepatocyte membrane display, -

HLA-I HBV- (Perrillo R.R, 1993). HLA-I CD8+ (Hagihara M. et al, 1997).

HLA - (Peters M., 1990).

γ- HLA. HLA-I « » -

HLA HBV- (Ferrari . et al., 1990; Bertoletty A. et al., 1991; Jung M.C. et al., 1991). HBV- (Tsai S.L. et al., 1992). HBV, 16 « » .

HBV- HBV (Naoumov N.V, Eddleston A.L.W.F, 1994).

« » (Eddleston A.L.W., 1988). HBV,

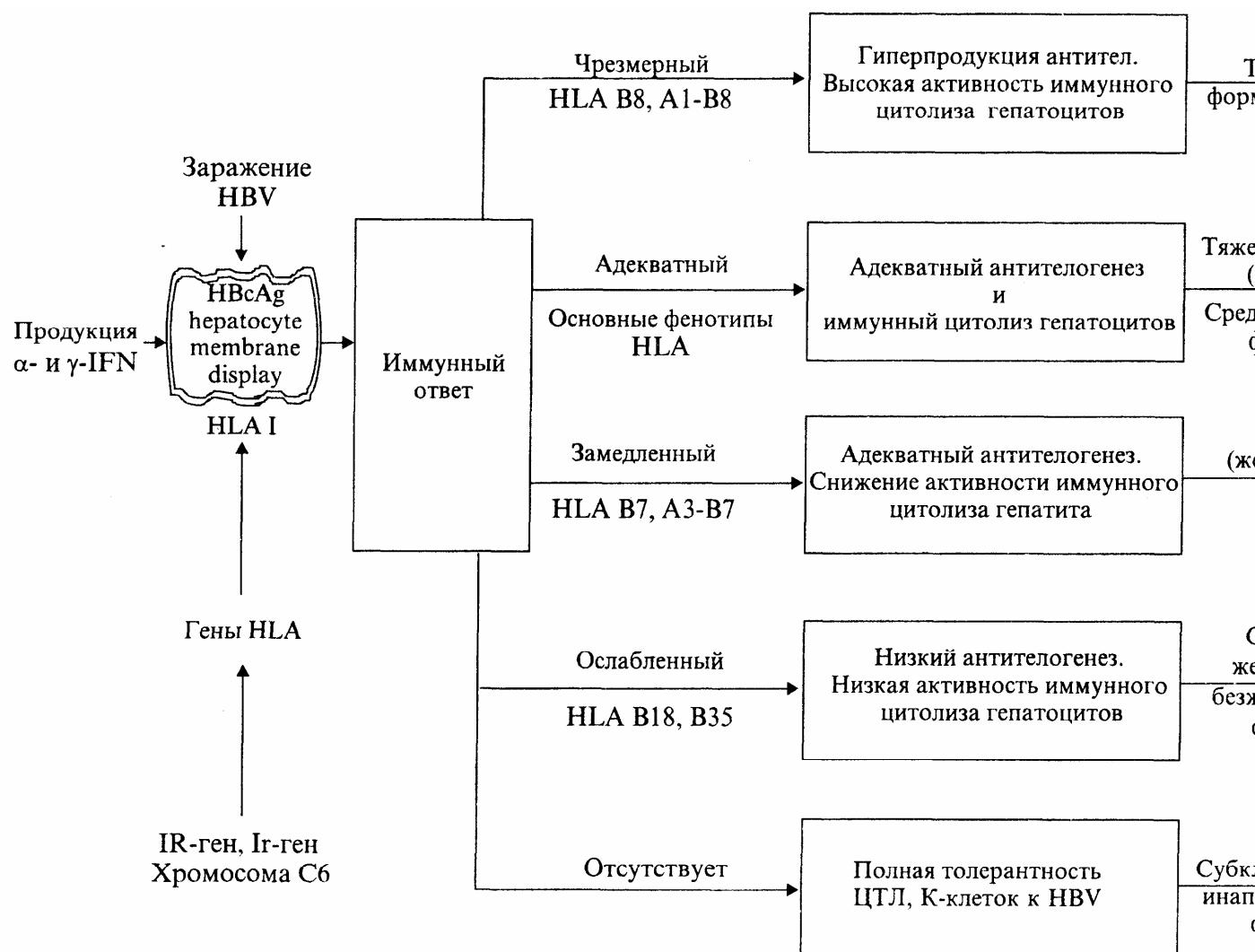
HBV- HBS- HBsAg 47 HBSAg - 65%.

« » HBSAg - () HBV- HBV-

., 1984).
HBsAg (.
4%
HBV (.
10
al, 1992).
HBV -
HBs-
20-40
3-5
2500
, 1.5 0.3% (.
HBsAg 1994).
HBV-
HBV/HCV, HBV/HDV,
«
HBV-

(. . 5, 6, 7).

HBV-
HBV



5.

(self limited benign liver disease).

(1996).

Sh.Sherlock, Dooley J.
5-10 %

3-4

45 160

HBV-

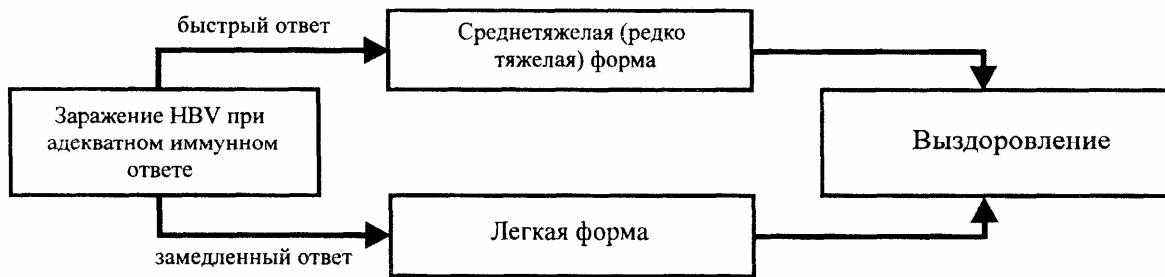
HBV,

HBsAg HBeAg,

HBV-

(5).

5



()

(7-12).

25-30%

(serum sickness-like syndrome),
(Toda G., Manns M. P., 1994).

«

»

3.4-6.8

/ .

HBV,

, 24

HBeAg

HBsAg ,

25

9 -

M.

<

>

120-160

/

2-3 ,

1-1.5

< >

1/3

- HB V- , HBeAg ,
7, 8, 9 (HBsAg .
. . , 1990; . . , 1992;
. . , 1993).

IgM ,

HBcAbG /

b

1.2 .

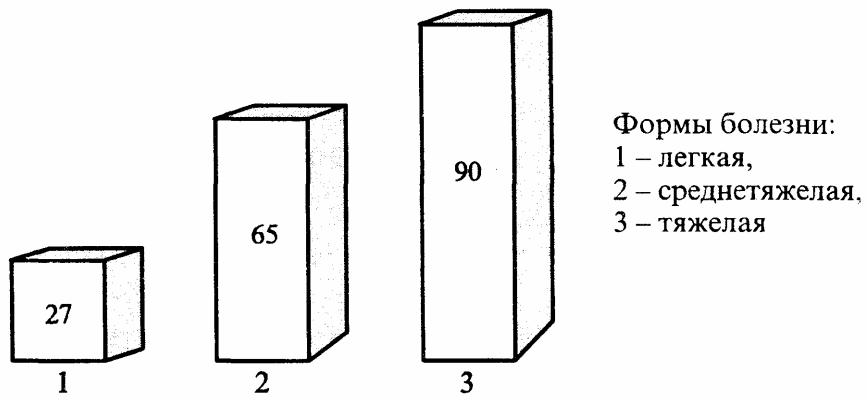


Рис. 7. Сравнительная частота (%) выявления HBV ДНК в крови при разной тяжести острого гепатита В (данные первичного обследования).

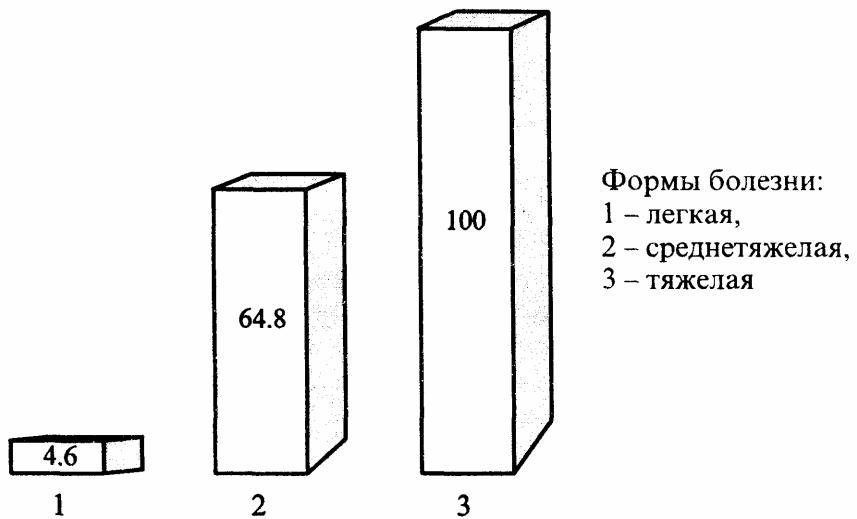


Рис. 8. Сравнительная частота (%) обнаружения HBeAg в крови при разной тяжести острого гепатита В (данные первичного обследования).

(- / -)

— HB Ag HBeAg.



Рис. 9. Распределение содержания HBsAg в крови при разно и тяжести острого гепатита В (данные первичного обследования)

1.5-3

45-

360

78.8 %, — 21.2 %.

(6-12)

— 18 %,
-3.0%, — 5.4 %,
— 2.6 %.

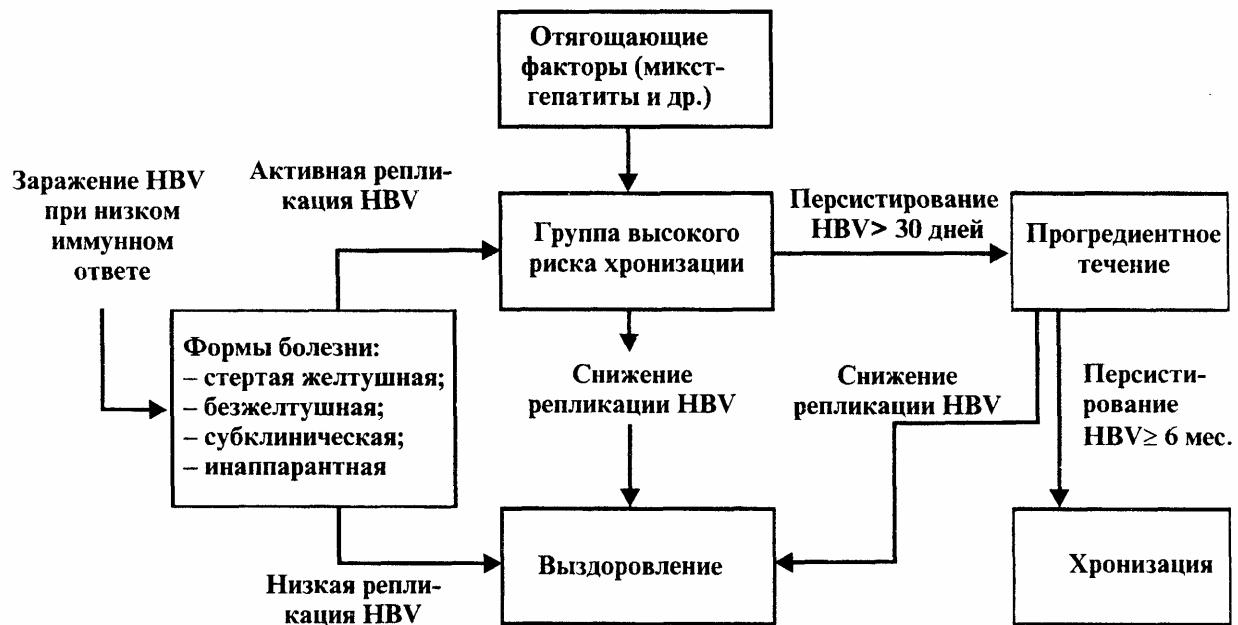
10 % (0.5-1 %).

5- () .

HBV

HBV- (6).

HBV,
HBV-



(Berlowitz O.J. et al., 1995),

(1970)

2).

HBV (

HBV-

(long-time hepatitis; protracted hepatitis)

Schiff E.R., 1992).

6,

HBV

I-

HBV-

II-

HBV-
(. . 10).

(3 286).

HBS- (. . 11, . . , 1990).

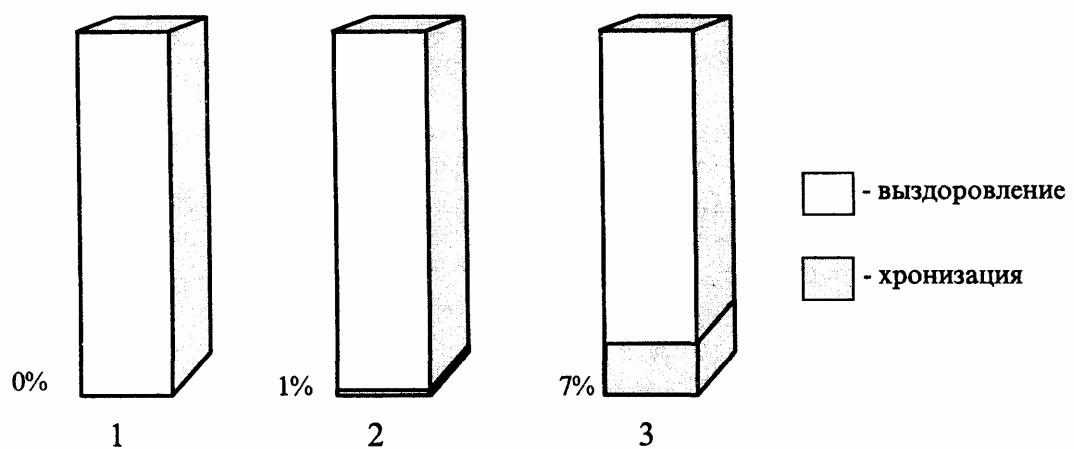


Рис. 10. Сравнительная частота хронизации и выздоровления после острого гепатита В при разной тяжести болезни: 1 — тяжелая форма (36 б-х), 2 — среднетяжелая форма (286 б-х), 3 — легкая форма (126 б-х)

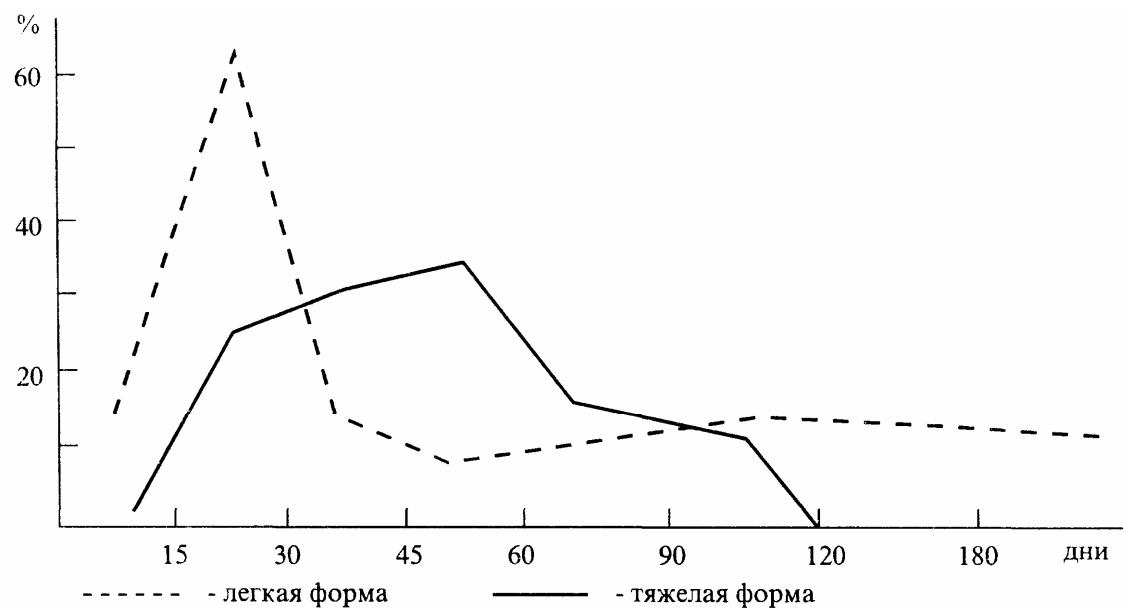


Рис. 11. Сравнительная продолжительность циркуляции HBsAg в крови при разной тяжести острого гепатита В



HBV.

1-2 %, 5-6%.

HBV

HBV-

(HBeAg, HBV-).

HBV-

) .

HBV.

HBV-

HBV

12.

: 24.6 %-34.1 %,

HBeAg.

HBeAg

HBVe-,

HBeAg.

HBV.

G (. 13,

. . , 1992).

HBV-

HBV- (. 14, . . 1993;

. . , 1995).

pre-S1,

pre-S1 Ag/HBsAg

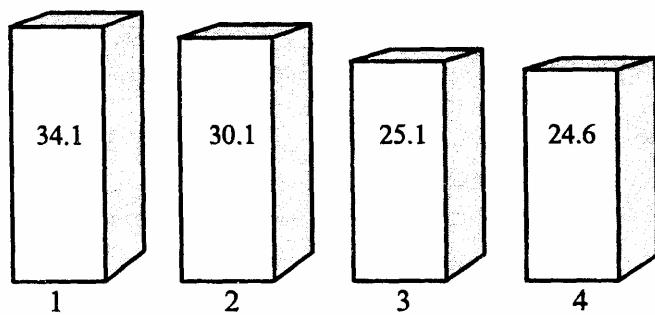
HBVe-

(Zoulim F. et al., 1995).

HBV

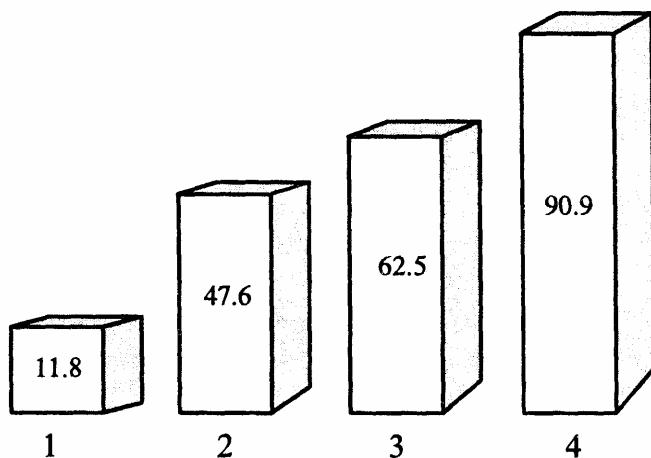
HBV-

(. 15, . . , 1992).



1 — обнаружение HBV-ДНК; 2 — обнаружение HBeAg; 3 — содержание HBsAg $\log^8 T > 10$; 4 — показатели коэффициента анти-HBc IgG/анти-HBc IgM > 1 .2

Рис. 12. Частота установления повышенного риска хронизации при легком течении острого гепатита В по данным первичной индикации маркеров HBV (в %)



1 — анти-HBc IgM-Ig T < 5.5; 2 — анти-HBc IgG/ анти-HBc IgM > 1.2; 3 — анти-HBc IgG-IgT > 5.9; 4 — сочетание анти-HBc IgG—IgT > 5.9 и анти-HBc IgG/ анти-HBc IgM > 1.2

Рис. 13. Частота у становления повышенного риска хронизации при легком течении острого гепатита В по данным контроля за содержанием анти-НВс классов М и G (результаты первичного обследования больных, %)

3-4 HBeAg,
 (1992). HBV-
 HBeAg HBeAg
 (HBeAg-) .
 HBeAg HBV (HBeAg-) .
 HBeAg- HBV.
 HBeAg- 5-6 (. . . , 1992).

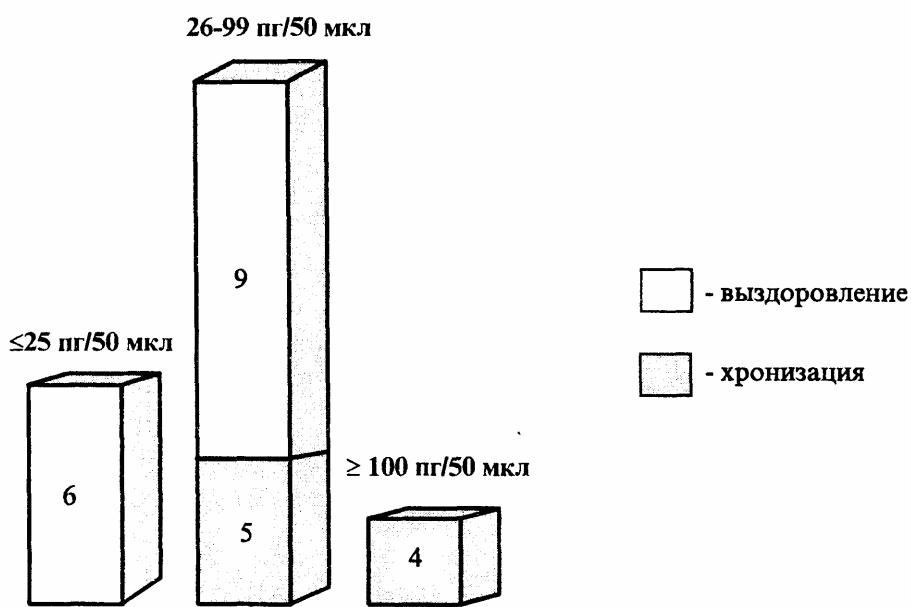


Рис. 14. Сравнительные исходы острого гепатита В (легкая форма) при разном содержании HBV-ДНК (к-во больных)

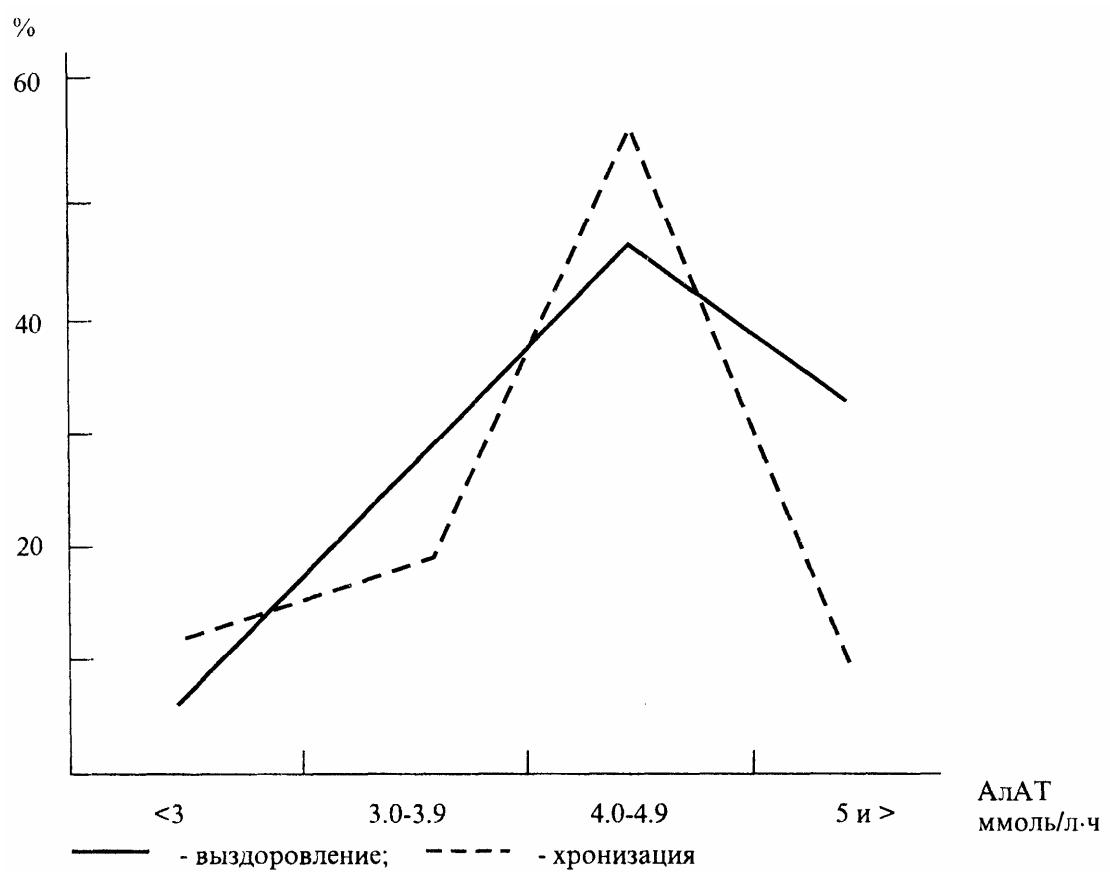


Рис. 15. Распределение показателей АлАТ при разных исходах острого гепатита В

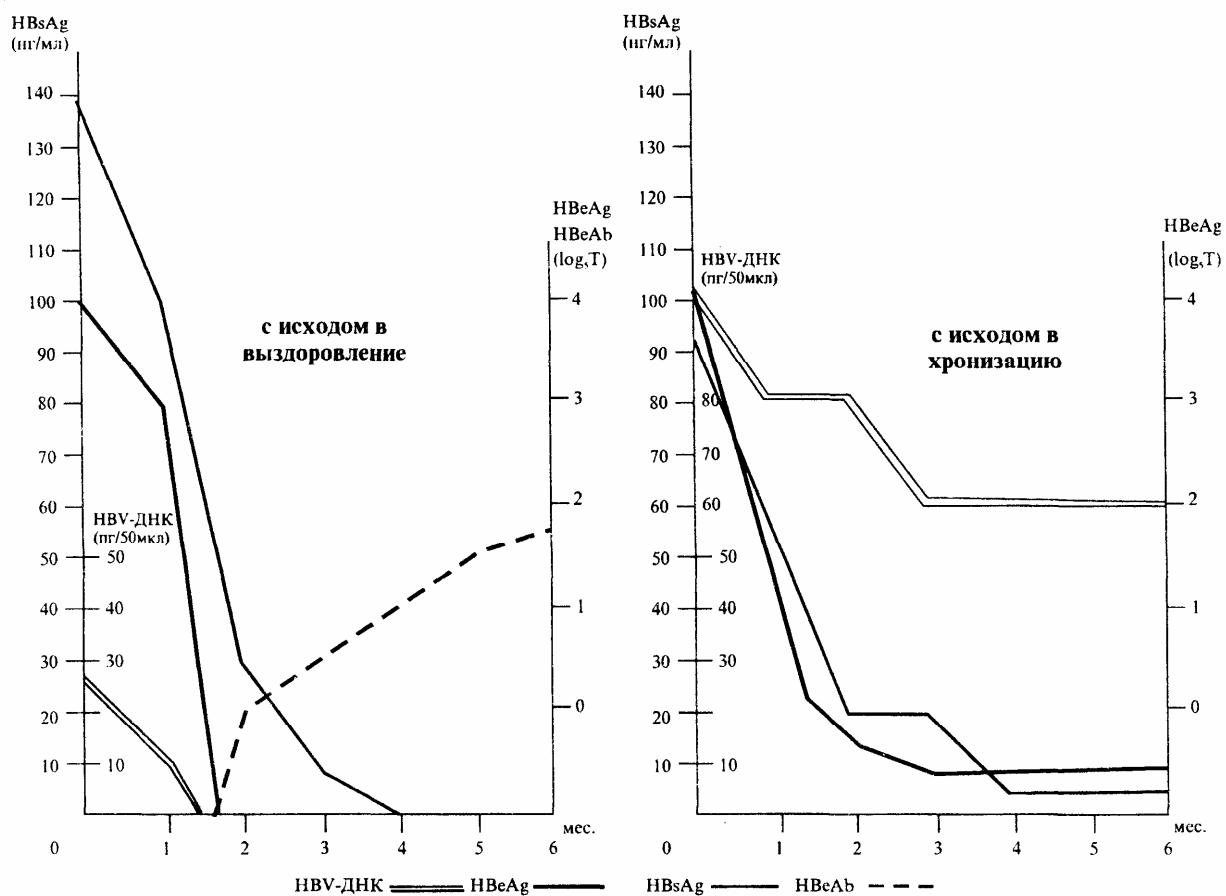
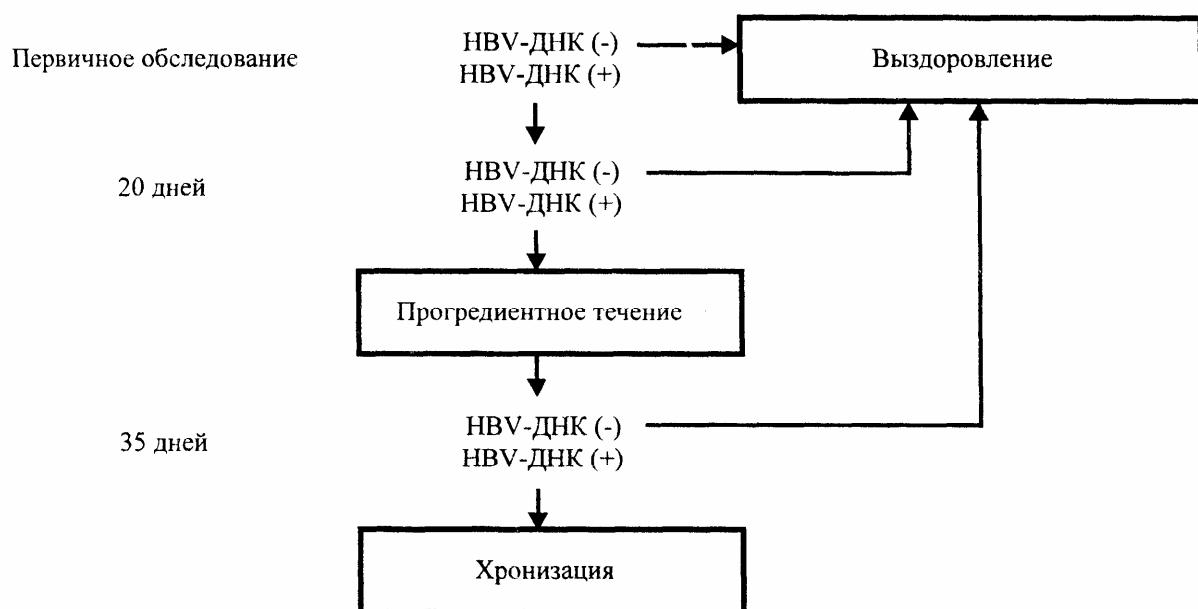


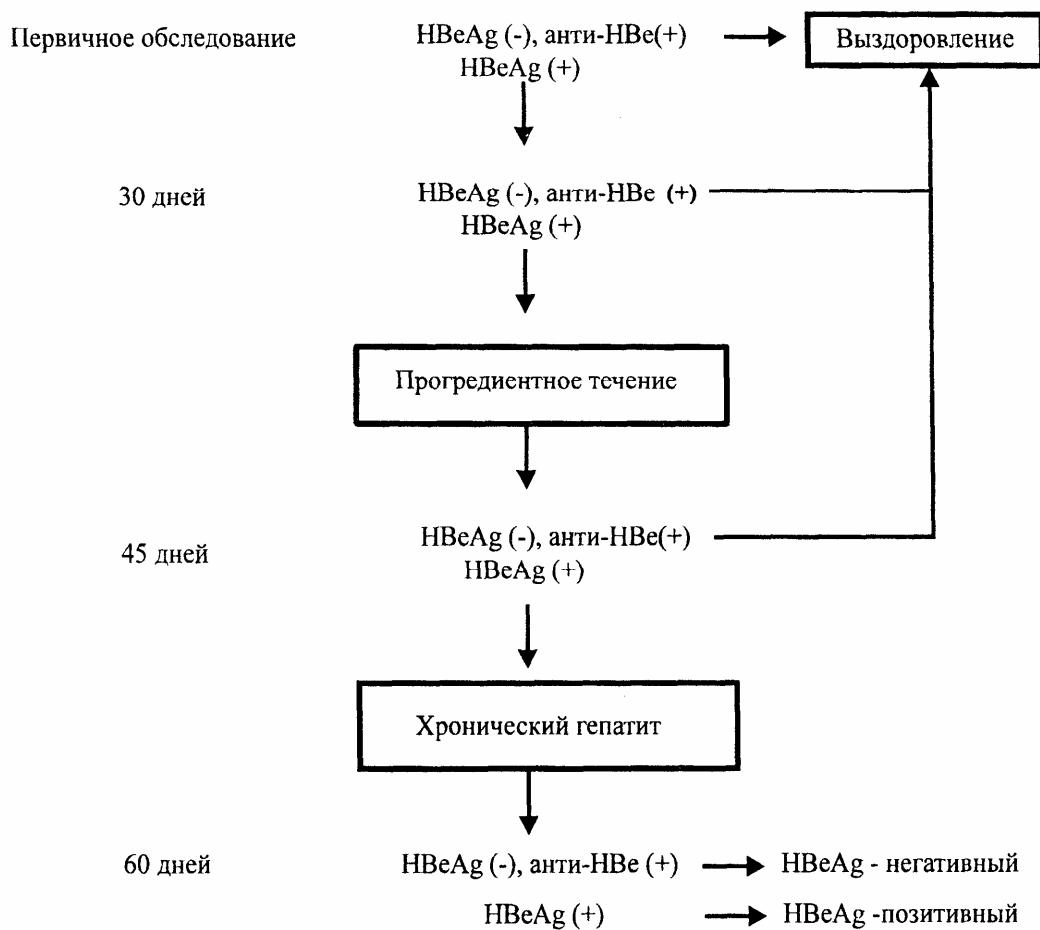
Рис. 16. Динамика маркеров HBV у больных острым гепатитом В прогredientного течения при разных исходах болезни

HBV-
 HBSAg ,
 HBeAg HBV-
 HBSAg
 HBS- (. . . 17 , . . . , 1992).
 HBV-



8

HBeAg —



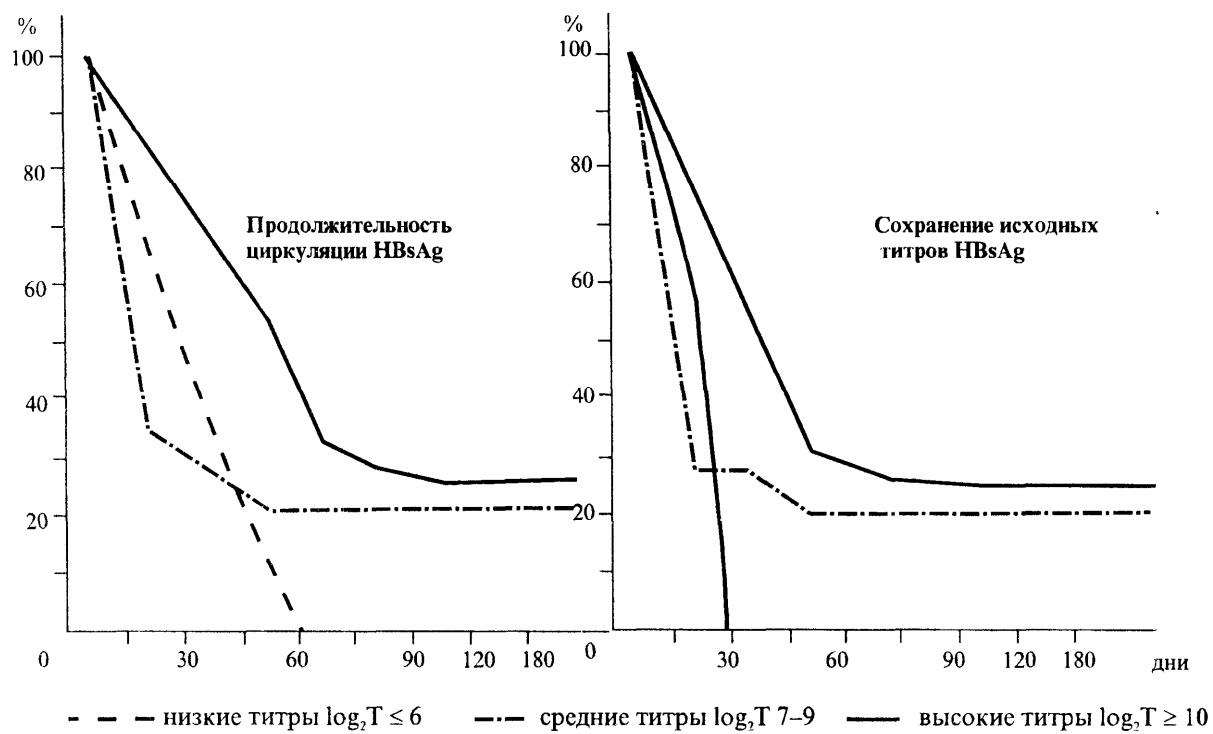
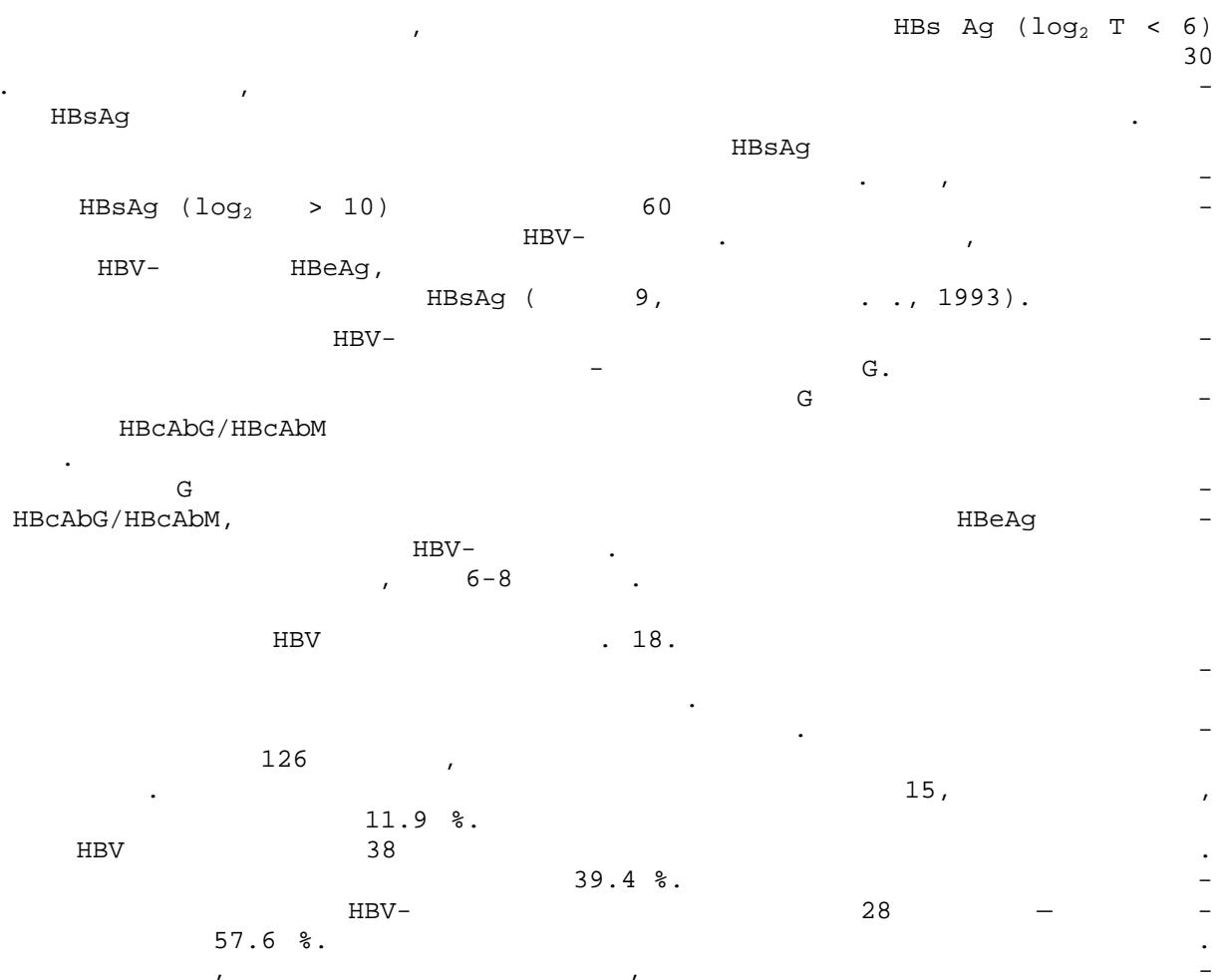
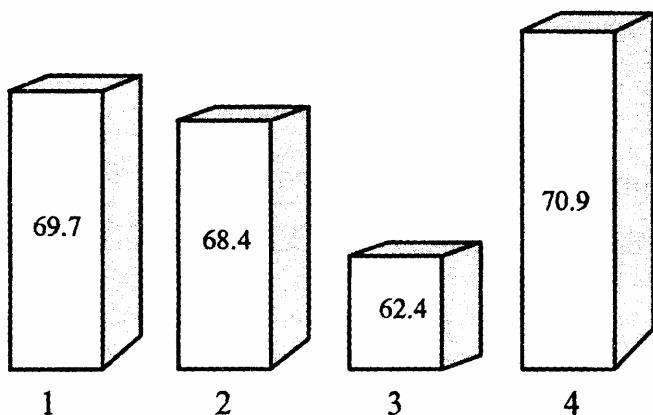
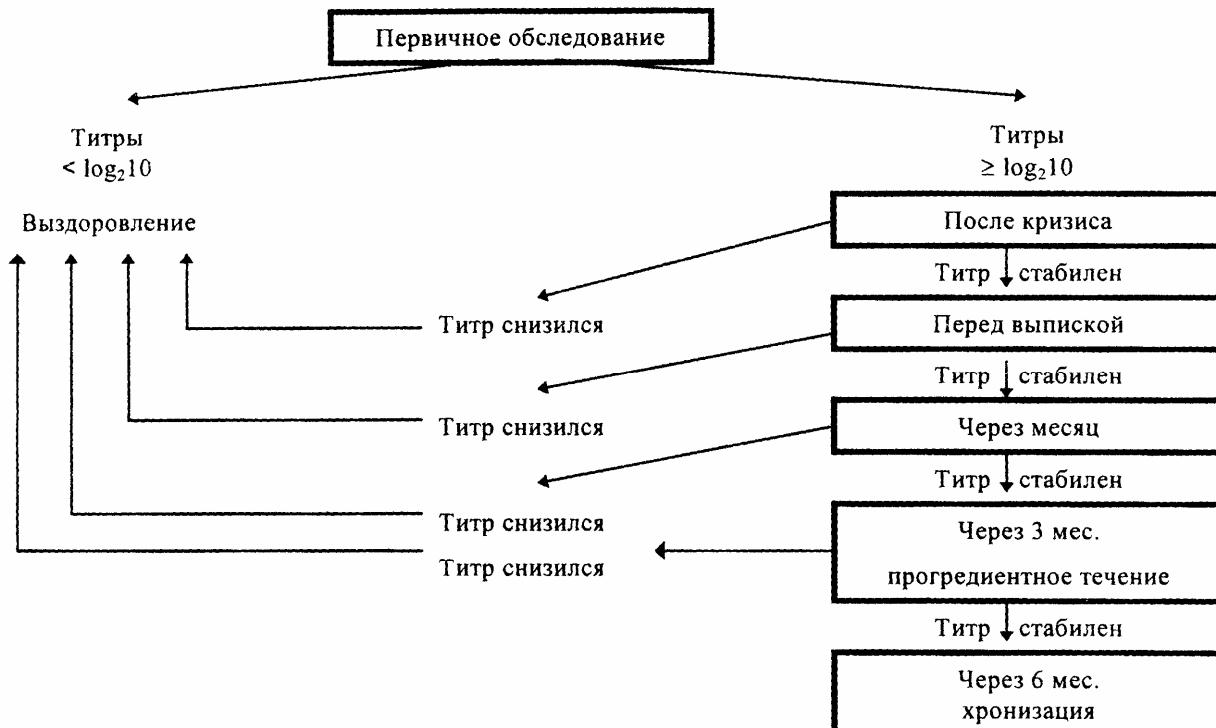


Рис. 17. Динамика HBs-антителемии при легкой форме острого гепатита В (средние величины)



HBsAg



1 — сохранение HBV-ДНК, 2 — сохранение HBeAg, 3 — сохранение высоких титров HBsAg, 4 -стабильно высокие показатели анти-HBcIgG/анти-HBcIgM

Рис. 18. Частота прогредиентного течения острого гепатита В (в %) при разно и динамике маркеров HBV

