

Спб.— 1997



I.

$$\left(\begin{array}{c} \text{ } \\ \text{ } \\ \text{ } \end{array} , \begin{array}{c} \text{ } \\ \text{ } \\ \text{ } \end{array} \right) = \left(\begin{array}{c} \text{ } \\ \text{ } \\ \text{ } \end{array} , \begin{array}{c} \text{ } \\ \text{ } \\ \text{ } \end{array} , D \right).$$

« 1. ».

() .

—

« »

« »

— « »

1. (<0.7)

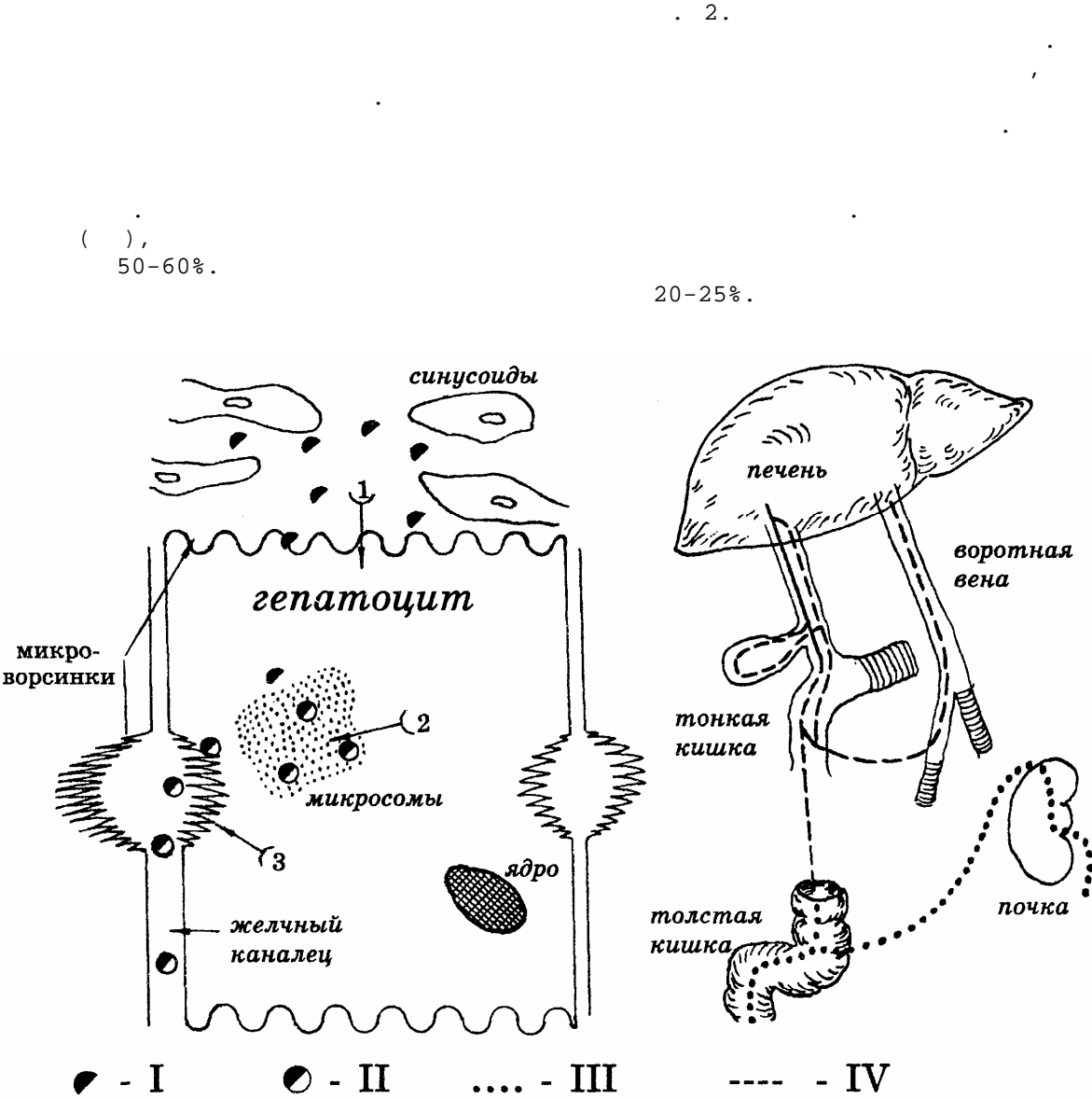
« » (>1,3) , « »

-1-

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

1.

Ферменты	Специфичность для печени	Локализация в гепатоците	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



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:	Диазометод Ендрашека	8.5-20.5 мкмоль/л
содержание связанной фракции		2.1-5.1 мкмоль/л
		6.4-15.4 мкмоль/л

В зависимости от преобладания того или иного компонента гипербилирубинемия может быть классифицирована на три типа: надпеченочную, печеночную и подпеченочную.

Надпеченочная гипербилирубинемия характеризуется тем, что в крови содержится большое количество свободного билирубина, который не связан с белками плазмы. Это приводит к тому, что билирубин легко проникает в ткани, вызывая желтуху. При этом в моче не обнаруживается билирубина, а в кале содержится большое количество стеркобилина.

4.

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

В зависимости от того, какой из этих компонентов преобладает, различают три типа гипербилирубинемии: надпеченочную, печеночную и подпеченочную. Надпеченочная гипербилирубинемия характеризуется тем, что в крови содержится большое количество свободного билирубина, который не связан с белками плазмы. Это приводит к тому, что билирубин легко проникает в ткани, вызывая желтуху. При этом в моче не обнаруживается билирубина, а в кале содержится большое количество стеркобилина.

1. $\frac{1}{2}$

2. $\frac{1}{2}$

7. $\frac{1}{2}$

1. $\frac{1}{2}$

(52,2%).

70 134

(. .)

(. 2).

»,

-O.Whipple «

».

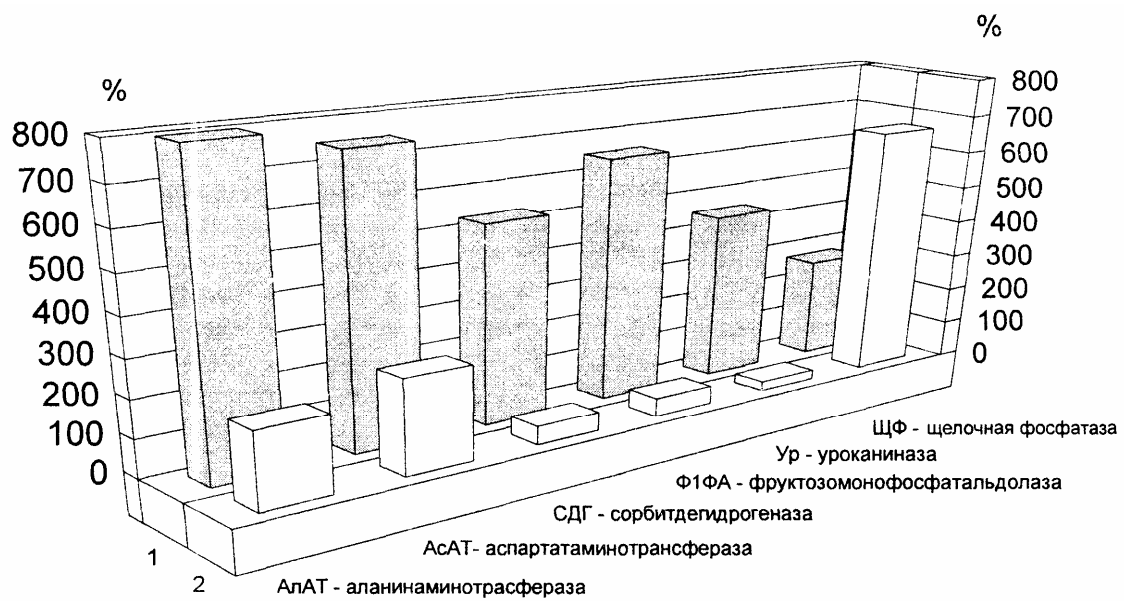
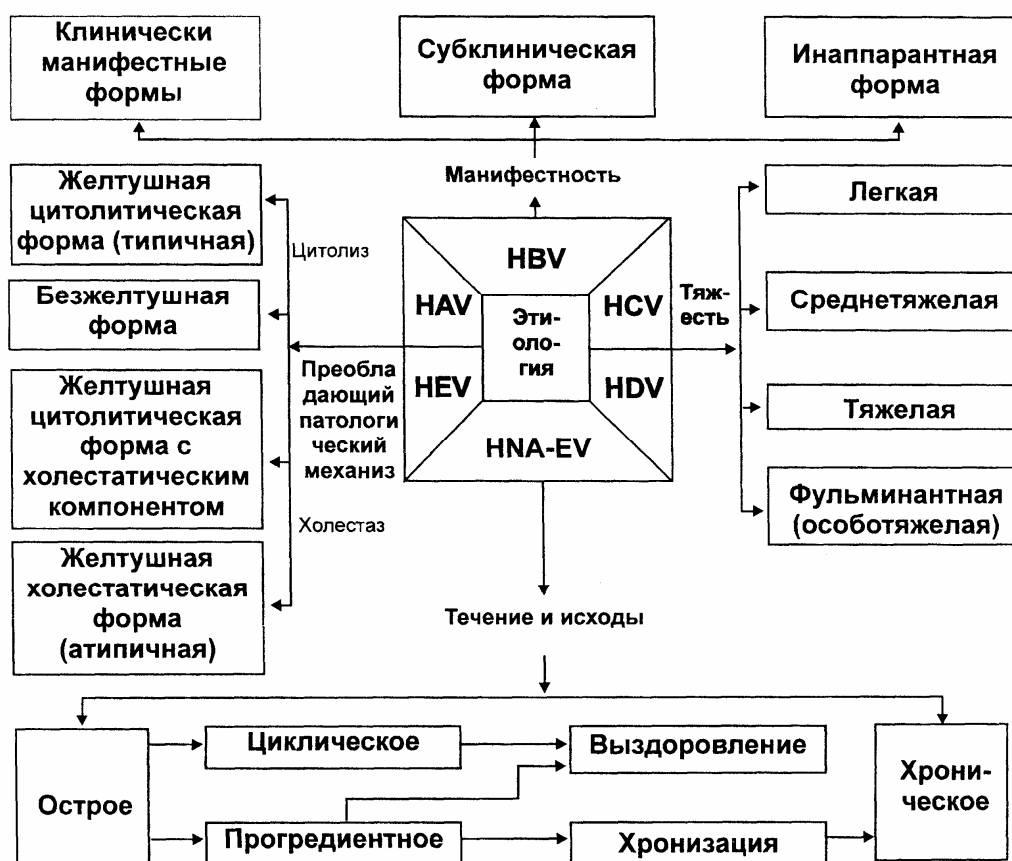


Рис. 2. Степень повышения сывороточных энзимных тестов при печеночной (1) и подпечёночной (2) желтухах в сопоставлении с нормой

1).

6, 7.

1

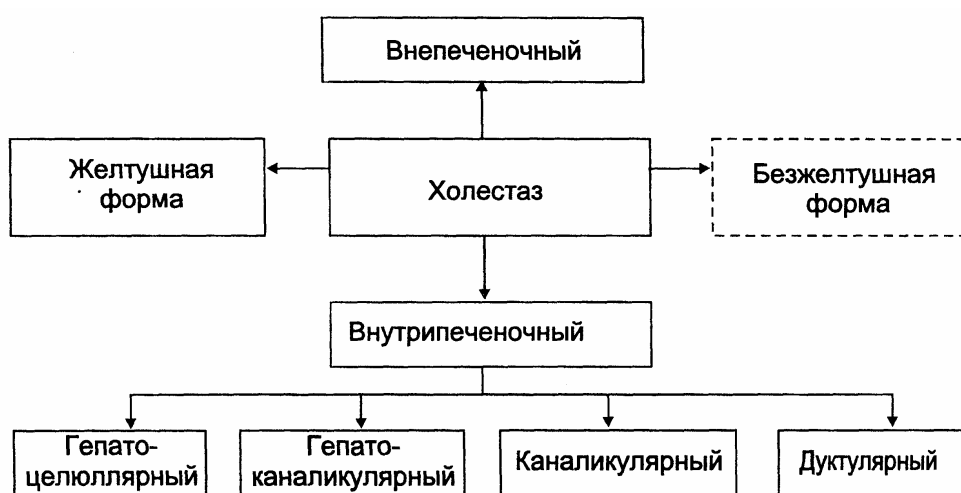


6, 8, 9).

(.

...

2.



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).

VII).

(II),

416

(V)

(

(. 3, . .).

(

- 315

0.6,

- 1.28 (. ., 1991).

- 0.79 -1.16

(

1-1.5

(- self limited benign liver disease),

(, , D) -

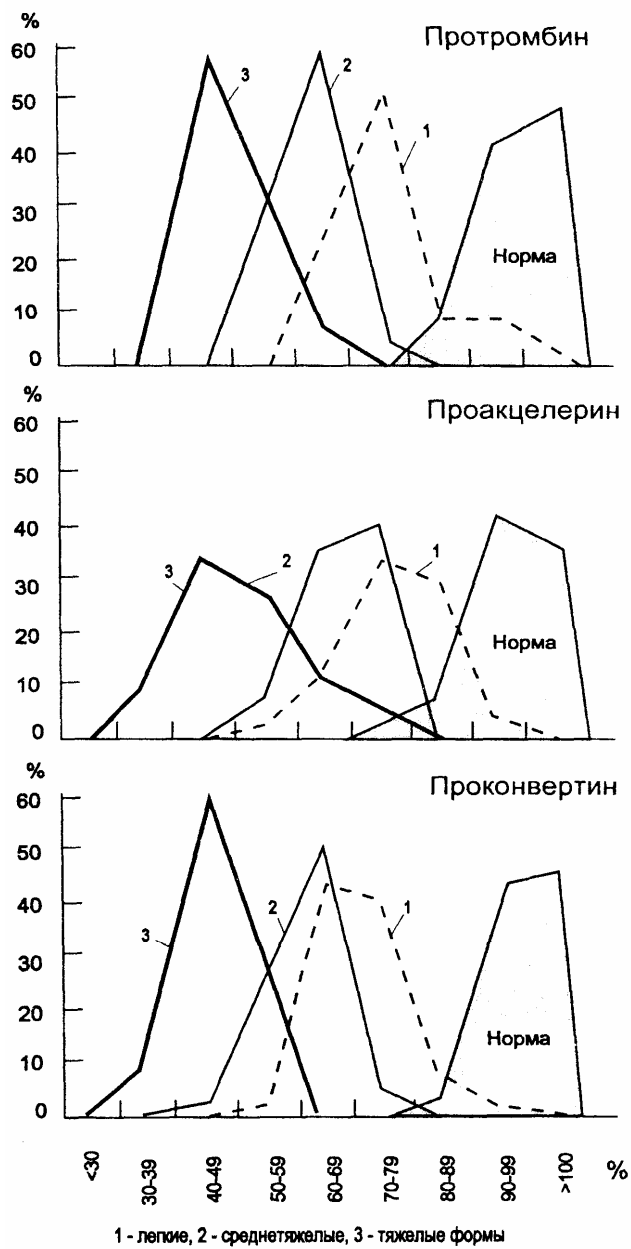
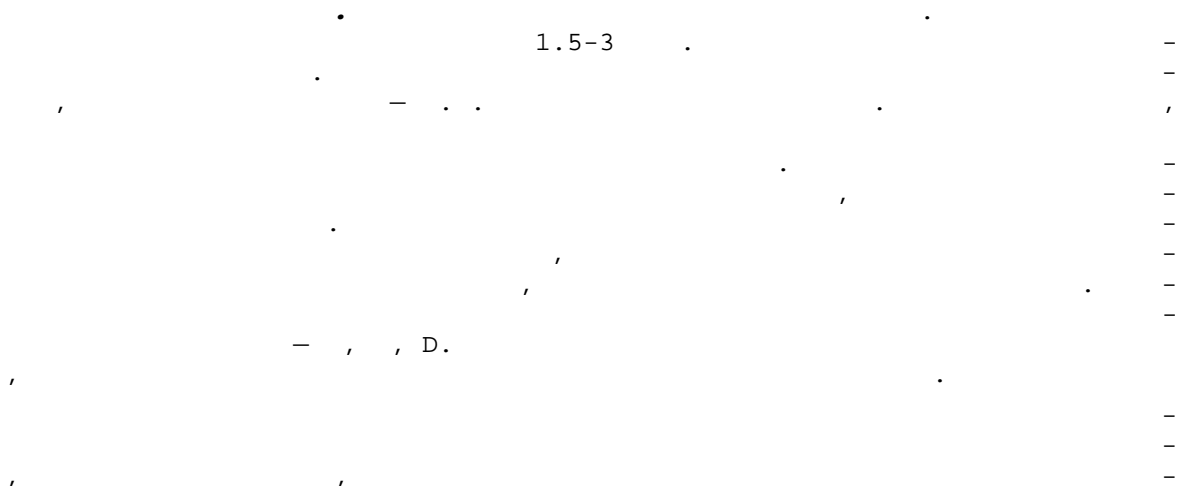


Рис. 3. Кривые распределения содержания протромбина при разной тяжести острого гепатита В



(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).

« »

(Sher-

al., 1997).

(Cardi M. et

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

index),

» (Histological activity

1994; Ishak 1995).

(Knodel1, 1981; Desmet

1996).

(Bedossa P. et al.,

(. 6).

()

1997).

()

(Cardi M. et al.,

3.

.

.

-

,

,

.

.

- , , D,

.

.

,

-

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

,

« »,

,

.

-

,

«

»,

.

, , , D,

-

-

.

() , FD,

(. 7, 8, 9, 11).

(. 6, 8, 9).

-

-

, ,

.

,

-

-

.

,

,

-

,

.

-

,

.

-

.

-

-

,

,

,

.

()

.

.

-

-

.

,

.

-

-

.

,

.

.

,

-

-

.

.

,

,

,

.

-

,

,

-

,

«

»,

,

.

(. .

-

. , 1994).

,

,

3-4

40-50%

60-

65%

F. Schaffner

».

5.

5.

500).

5

1

).

- 80-85%

(10).

- 50%

50%

, 15-20%

	молочные, фруктовые	оне, кислые и жирные щи, борщи
Мясо	Нежирных сортов (говядина, телятина, кролик) в виде паровых котлет, фрикаделей, кнелей, суфле. 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, навага, 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 сырые 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 горошек, 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%

MgSO₄ — 0.8 1 10% 5%

1-2
(1 — 1.2 , CaCl₂ — 0.4

(36°)

50-60

20

4-6

15-

(3%
)

5

-«

», «

», «

», «

», «

».

«

».

5%

« » ,

(. 6,9) .

(1% , 1-1,5) .

() .

2-3 . (0.4 -0.6) 3

(. 6) .
(, D) ,

(. . . , 1996) .

800-1600
1-2 .

« »

0.2 , 2-3

1-2 .

() .

) .

» , «

»

«

HBV-

HBV-
HBeAg -
IgM,

«

»

HBsAg .

(

(< 0.7

(<

1.4

) .

/ •)

/ •) .

HBsAg .

HBs-

/)

2-3-

(35-50

).

, , D

(

(

),
G),

HBsAg (

-HDV

(), - .
- , , D

20

D, 3, 6, 9 12

(. 10,11)

3 ,

() 3-6

6

).

(« », « », « »)

).

1/2

(-),

(- , (,),

II.

, , D.

blood born hepatitis virus,

(.12).

4.

(070.2.3).

5-7

B. S. Blumberg

1963 .

« ».

(HBV)

« ... » (D. S., Cameron C. N., 1970).

HBV, ...

HBV (...).

W. S. Robinson (1975) Hepadnaviri-
 dae (hepar - , DNA - virus),
 HBV Orthohepadnavirus. Hepadnaviridae

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

HBV- 30% ...

HBV ...

HBV ...

HBV, ...

HCV

(.9). HBV (Santantonio . et al., 1995).

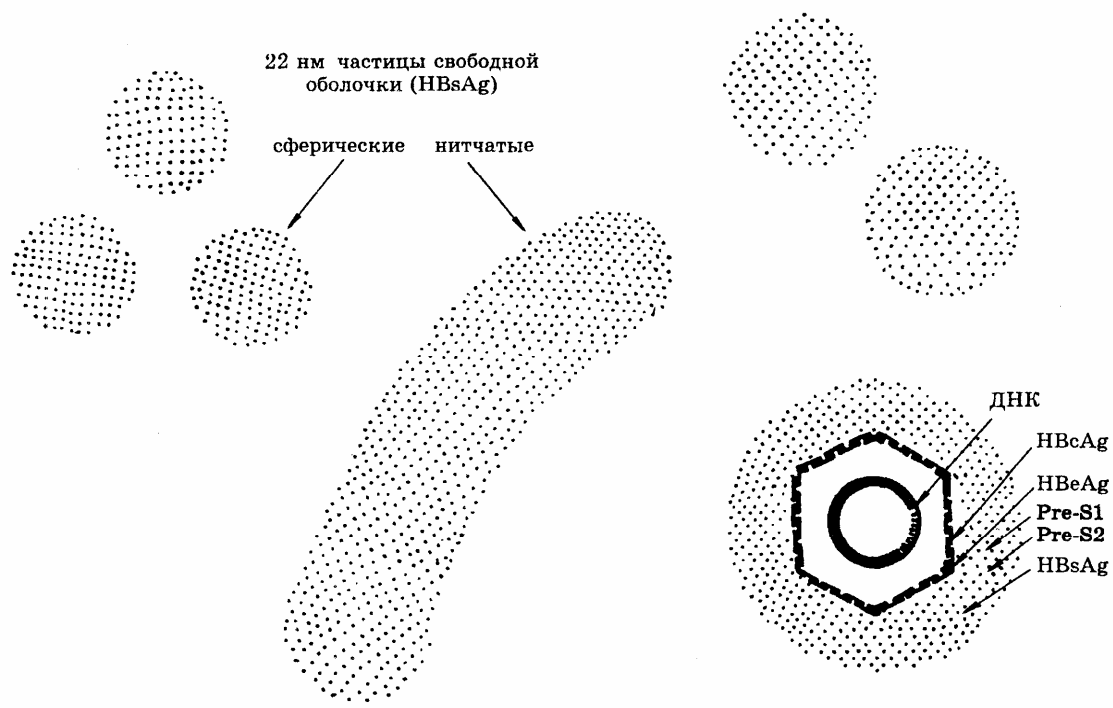


Рис. 4. Схема структуры вируса гепатита В

(core) .

HBV. HB coreAg (HBeAg)

HB precoreAg, HBeAg.

HBeAg HBeAg, - HBeAg-1 HBeAg-2,

HBeAg. HBeAg, -

, HBeAg .

HBeAg , -

HBeAg -

HBxAg, -

(Huang I. et al., 1997).

HBV (superficialis) -

- HBsAg, « » HBsAg -

(1-10

1), -

500 / , -

HBsAg -

HBV . -

HBV -

HBsAg. -

HBsAg .

S -

- d w . , 4 HBsAg:

adw, adr, ayw, ayr. - g, x, f.

ayw adw.

HBsAg ,

HBV S- -

pre-S - pre-S1 pre-S2, -

HBV .

S/S HBsAg, pre-S1 pre-S2. - HBeAg HBV. pre- -

HBxAg, HBV. -

HBsAg, -

HBpol -

pre-S -

S - , HBsAg.

pre-S 1, pre-S2, HBxAg HBpol -

-HBs, -pre-S1, aHTH-pre-S2, - , -HBpol. -

HBV, -

(Alberti A. et al., 1993).

HBV , -

- 6 , - 15-20 , 3 , - 25 .

(30). -

2 , 1.5% -

7- .

HBV .

120° , -

(160°) - 2

HBV.

HBV-

HBV-

(Perrillo R. P., 1993; Draganov P. T. et al., 1996).

HBV-

HBV- 1.5

(Van Damme P., 1995).

4-

9- (Perrillo R. P., 1993).

« 50 ».

5-10% 300 000

HBV-

HBV-

HBsAg

HBsAg 2%.

2-7%

HBV.

15-20%

HBV-

(

(

2/3 HBV- (Conjeevaram H. S., Di Bisceglie A. M., 1995).

HBsAg

1%, - 4-5%,

8-10%.

20-40

HBV-

HBsAg.

1 / 100

HBV
-
-
()
- 0.0005
-
8-10
10⁻⁴
250.000
HBV-
(, 1995; , 1997).
HBV,
(, 1997). / -
18, 15.000
HBV
HBsAg - 2,1%,
0,47% - 0,41% (, 1995).
HBsAg
(Dodd R. J., Popovcky M. A., 1991).
- IgM.
() 60%.
(Heptonstall J., Mortimer P. P., 1995).
HBV
(Hofmann H., 1996).
HBeAg-
19 144 (13%).
HBsAg HBV-
HBV (Harpaz R. et
al., 1996). HBsAg
HBeAg (Heptonstall J. et al., 1997).
83 234, 1/3 (38%)
HBV- 1: 1000 (Boxall E. H.,
Ballard A., 1997). , HBsAg-
(HBeAg)
HBV
HBV.
(Halle , 1996).
(PooleC-J, 1997).
HBV-
HBsAg
()
-

« ».

11.

«

» ,

1997

HBV-

(Purdy A. et al., 1997).

1991-1995

5-

(

.) .

11.

(%)

HBV-

(. . , 1995).

15 30 . , 15 ,

20-30 - 6 (. . , 1995).

HBV-

) .

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

CDC

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). HBeAg- -
 50%. HBeAg- -
 HBeAg, - (10-30%). ,
 , ,
 , IgG -
 2 .
 , pre-S (Suparyatmo J. B., 1995). -
 « ».
 , « » , -
 , 10%. -
 , . , HBV
 - 4- . 2.5%
 HBV- .
 , , HBV -
 (. . . , 1984). -
 HBV- . -
 , ,
 . HBV- -
 , ,
 25 . -
 , HBV
 25-30% (. . . , 1995). HBV
 .
 , / - ,
 .
 HBV- / - .
 / - 80- «
 » 60- 70- (Purcell R. H., 1994). «
 (. . . , 1990). , 318- -
 HBV- HCV- 96.9%,
 -
 HBV / - (-
 . . . , 1996). , ,
 HBV- , ,
 , HBV-
 , HBV
 ,
 HBV- , / - ,
 .
 (HBeAg)
 , ,
 ,
 -
 HBsAg . ,
 HBV-
 2-3%.

HBV,
HAV,

HBV

Zheng Y. H. et al. (1995)

HBV,
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

HBsAg HBeAg,

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

HBV,

HBV

1994). (Chemin J. et. al.,

HBV

(. ., . ., 1995).

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

HBV, « » HBV HCV (. 9). quasispecies (Alexopoulou A. et al., 1997). 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; Ogata N. et al., 1997). HBV pre S-S HBV (. 6). HBV, 5 HBV. Core- (Carmann W.F. et al., 1997; Schepis F. et al., 1997). HBV HBeAg (Harrison T.J., Zuckerman A.J., 1992; Koff R.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). (Santantonio . et al., 1995). « » HBV (Protzer-Knoll U. et al., 1996).

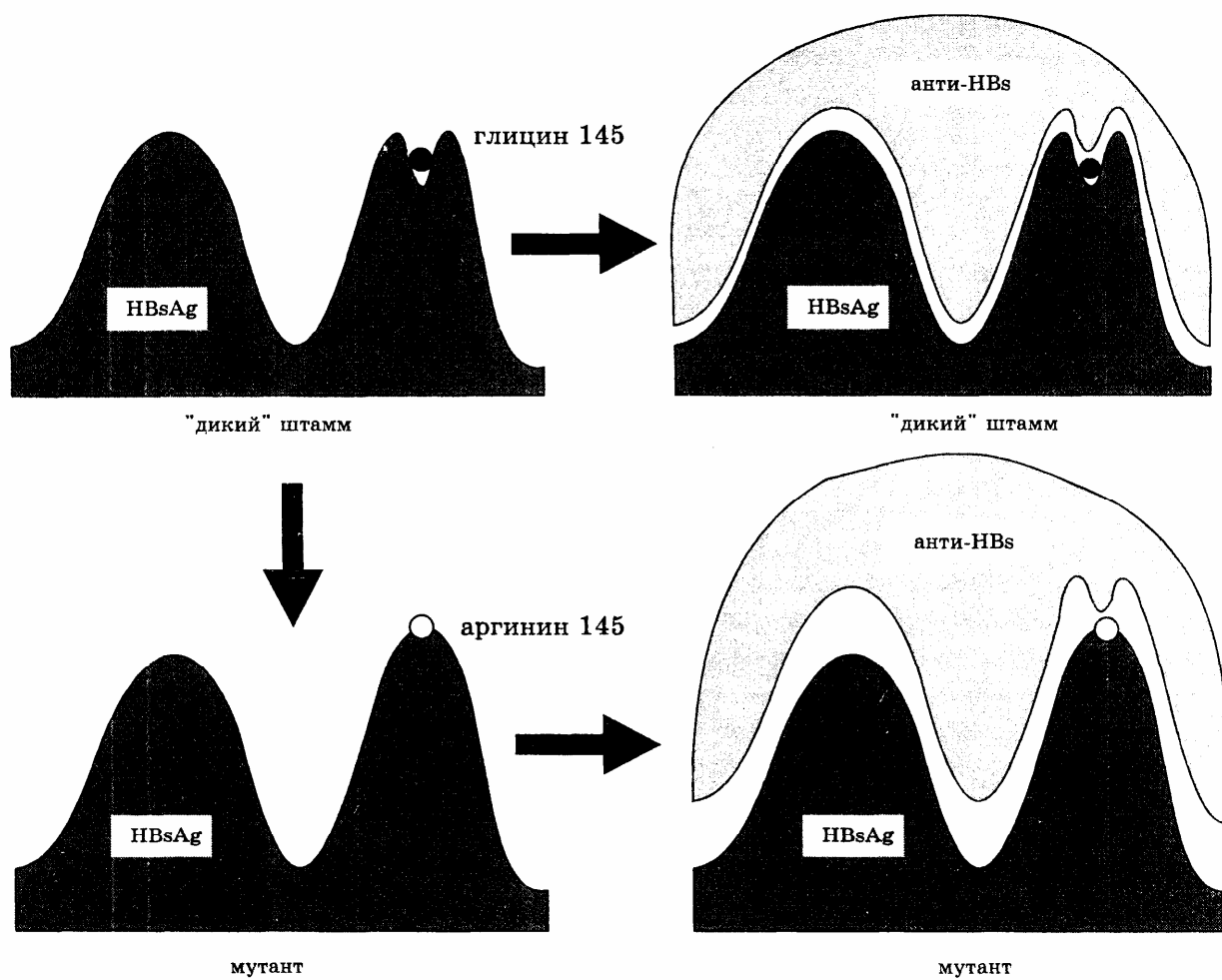


Рис. 5. Схема мутации HBV в зоне рте-S-S гена, нейтрализующей защитное действие вакцины.

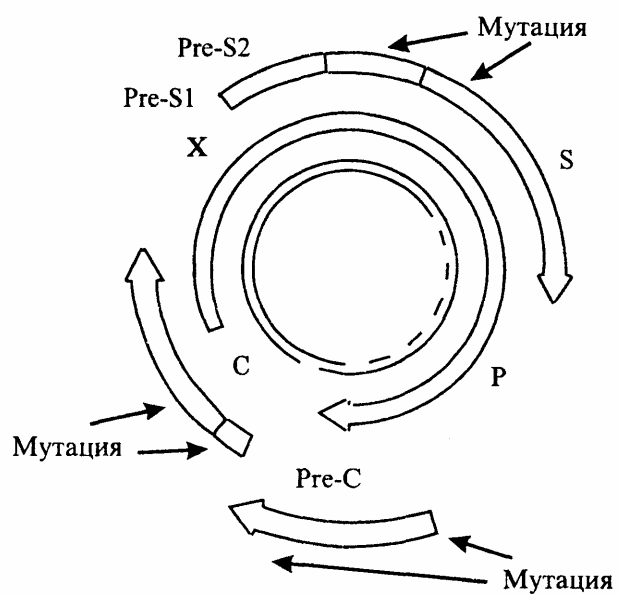


Рис. 6. Локализация мутаций в геноме HBV

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- (. 6).
(1975).
HBV.
HCV,
HBV-
HBV.
(Zinkemagel R., 1993).
HBV
HBV-
HBV.

HBV-
HBV
HBsAg.
100
pre-S2
HBsAg
HBV-
(Naoumov N.V,
Eddleston A.L.W.F., 1994).
(Diepolder H.M. et al, 1996).
HBV.
G,
-S2
1
HBs. -pre-S1,
3
(),
« ».
HBV
« »-
« ».
HBV-
(),
(Meyer zum Buschenfelde K.H., 1976).
4/5
(4).

response gene),
gen - (HLA).
HLA I (HLA-I),
- HLA-II (Ferrari . et al., 1993; Czaja A.J. et al., 1995).
I « » HBV -
Virus antigen hepatocyte membrane display,
HLA-I
HBV-
(Perrillo R.R, 1993).
HLA-I CD8+
(Hagihara M. et al, 1997).
(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
65%. HBsAg
« »
HBsAg
HBV-
HBV-

. . , 1984).

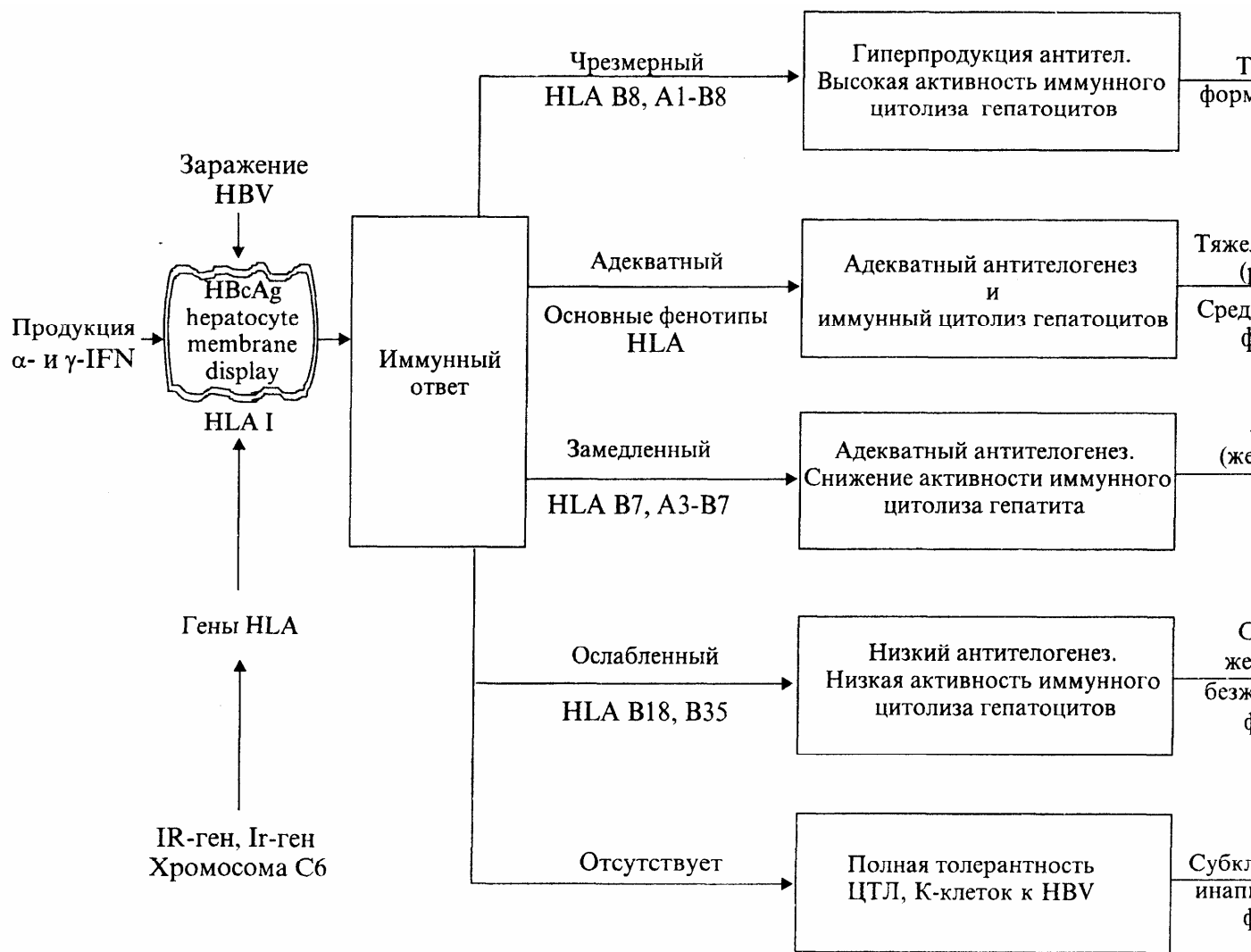
(
HBsAg -

HBsAg 1.4%, -
4% .
HBV (. . , 1993).
10 , HBV-
al, 1992). (Johnson D.E. et

HBV -
HBs- -
3-5 , 20-40
2500 , -
1.5 0.3% (. . 1994).
HBsAg -

HBV- -
HBV/HCV, HBV/HDV, -
« » .
HBV- -
(. 5, 6, 7).

HBV
HBV- -



5.

(self limited benign liver disease).

(1996).

Sh.Sherlock, Dooley J.
5-10 %

45 160

3-4

HBV-

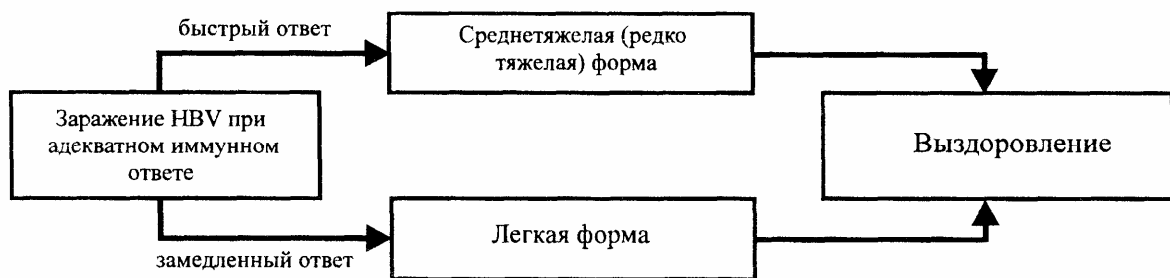
HBV,

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.

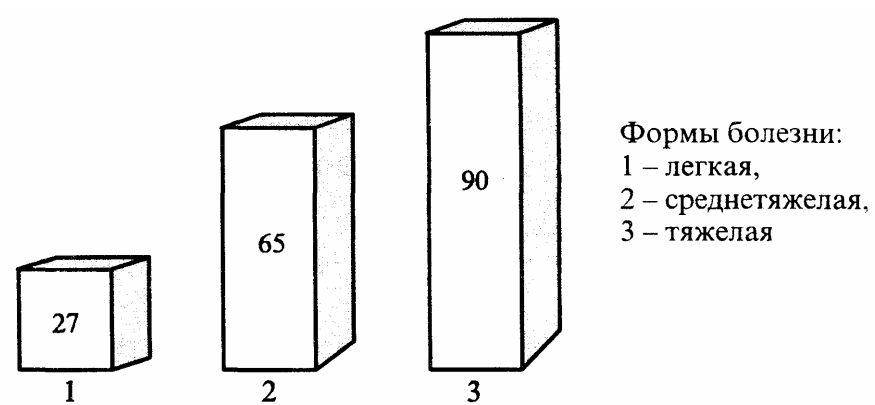


Рис. 7. Сравнительная частота (%) выявления HBV ДНК в крови при разной тяжести острого гепатита В (данные первичного обследования).

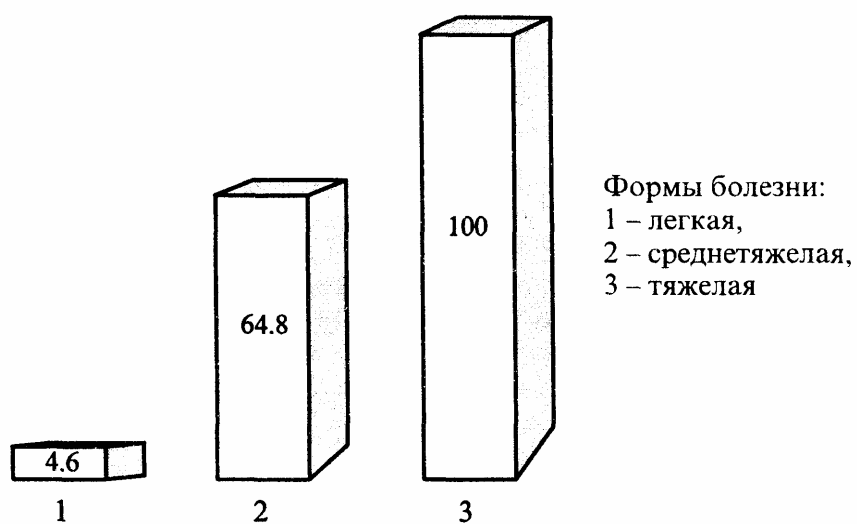


Рис. 8. Сравнительная частота (%) обнаружения HBeAg в крови при разной тяжести острого гепатита В (данные первичного обследования).

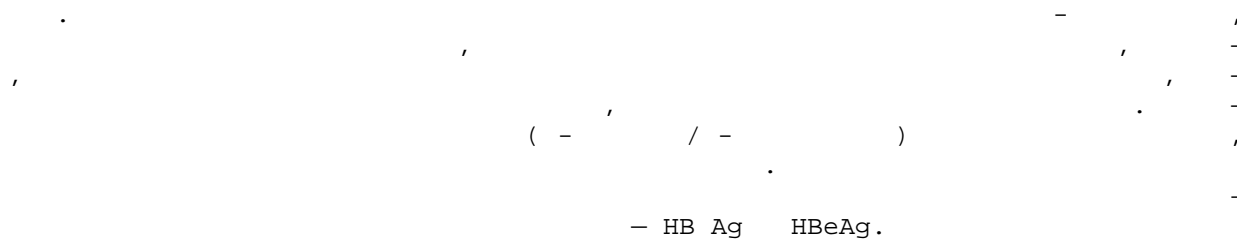
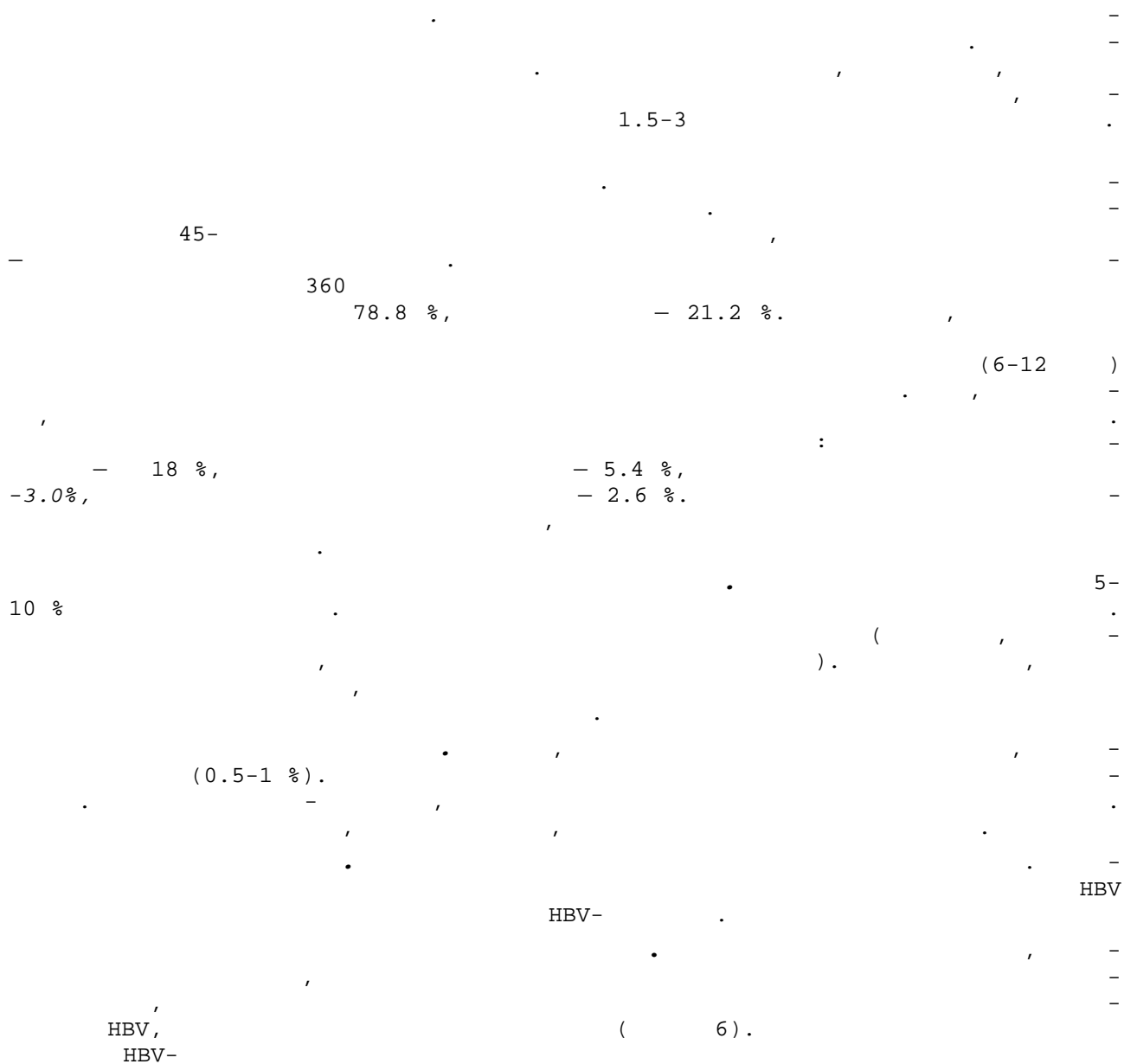
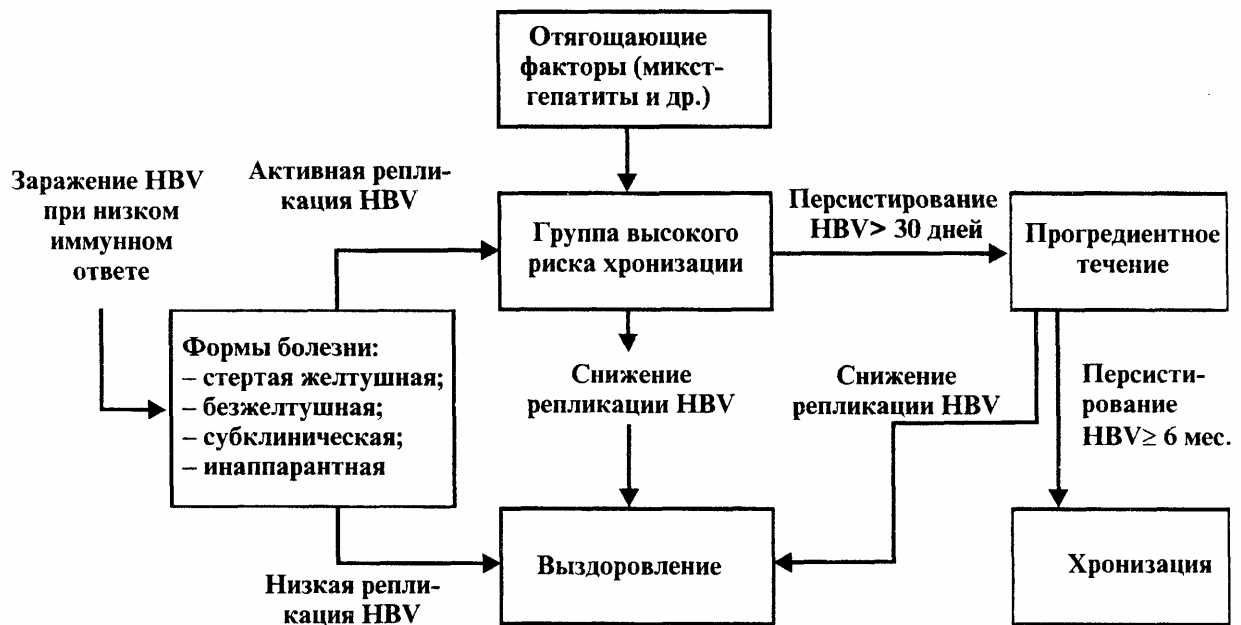




Рис. 9. Распределение содержания HBsAg в крови при разнo и тяжести острого гепатита В (данные первичного обследования)





HBV-
(Berlowitz O.J. et al., 1995),
(1970)

2).

HBV-

(long-time hepatitis; protracted hepatitis)

Schiff E.R., 1992).

6,

HBV

1-

HBV-

II-

HBV-
(. 10).

(3 286).

HBs- (. 11, . ., 1990).

« »

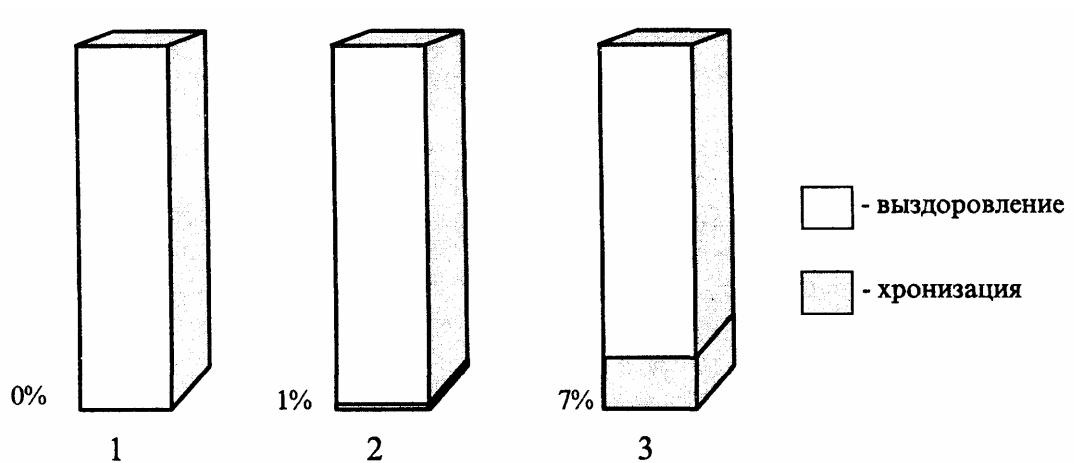


Рис. 10. Сравнительная частота хронизации и выздоровления после острого гепатита В при разной тяжести болезни: 1 — тяжелая форма (36 б-х), 2 — среднетяжелая форма (286 б-х), 3 — легкая форма (126 б-х)

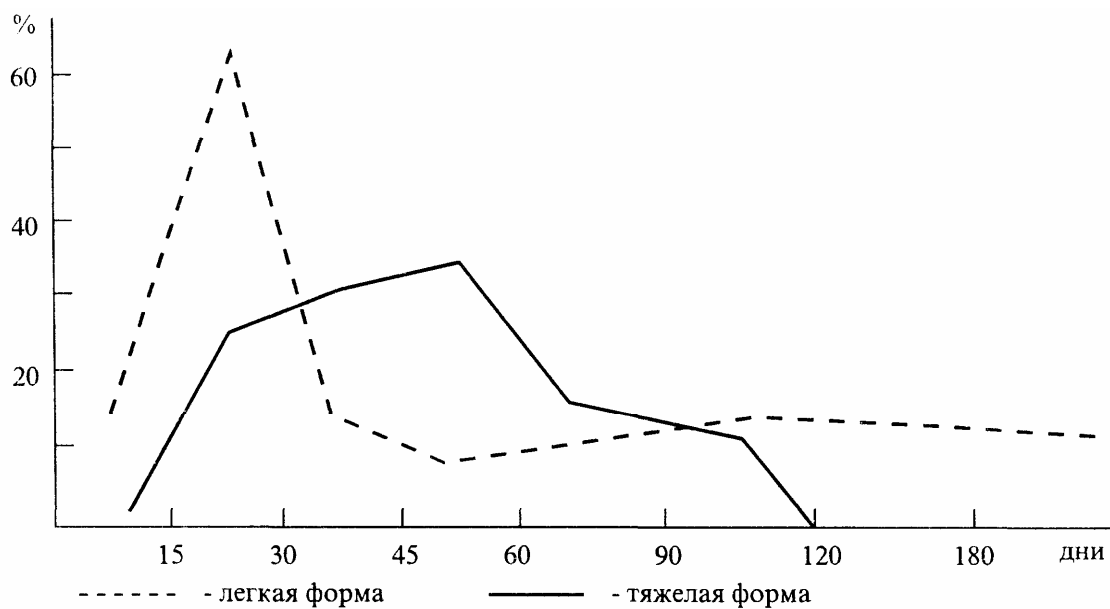


Рис. 11. Сравнительная продолжительность циркуляции HBsAg в крови при разной тяжести острого гепатита В



HBV.

1-2 %, 5-6%.

HBV (.

(HBeAg, HBV-).

HBV-.

().

HBV.

HBV-.

HBV.

12. : 24.6 %-34.1 %,.

HBeAg. HBeAg

HBVe-,.

HBeAg.

HBV.

G (. 13, . ., 1992).

HBV-.

HBV- (. 14, . . 1993; . ., 1995).

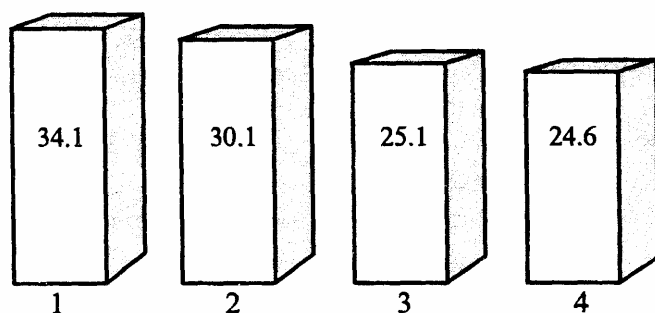
pre-S1, pre-S1 Ag/HBsAg

HBVe- (Zoulim F. et al., 1995).

HBV

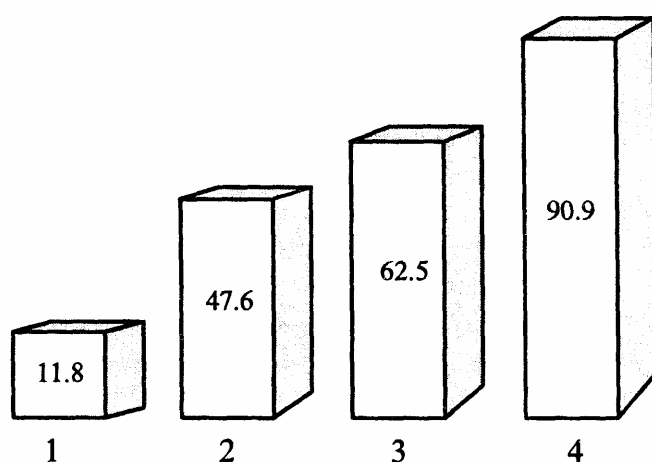
HBV-.

(. 15, . ., 1992).



1 — обнаружение HBV-ДНК; 2 — обнаружение HBeAg; 3 — содержание HBsAg $\log^{10} > 10$; 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 установления повышенного риска хронизации при легком течении острого гепатита В по данным контроля за содержанием анти-HBc классов М и G (результаты первичного обследования больных, %)

() .
HBV
—
HBV—
HBeAg HBsAg .
HBV—
—
16 .
3—
HBV—
5—
7 (.
1993) .
HBV—
HBeAg .
HBeAg
HBeAg

3-4 HBeAg, HBV-
(1992). HBeAg
HBeAg
(HBeAg-)
HBeAg HBV (HBeAg-)
HBeAg- HBV.
HBeAg- 5-6 (8, . . , 1992).

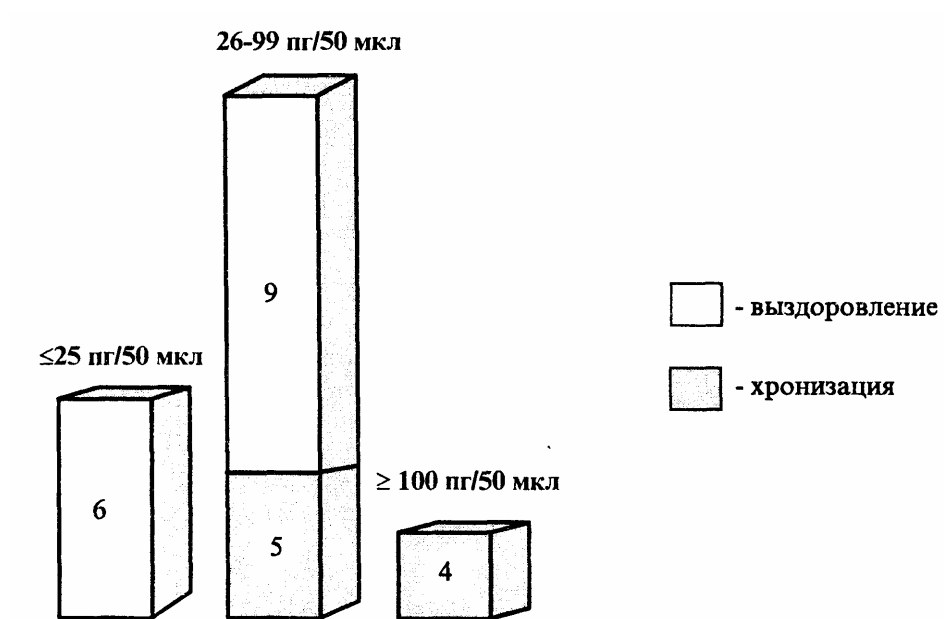


Рис. 14. Сравнительные исходы острого гепатита В (легкая форма) при разном содержании HBV-ДНК (к-во больных)

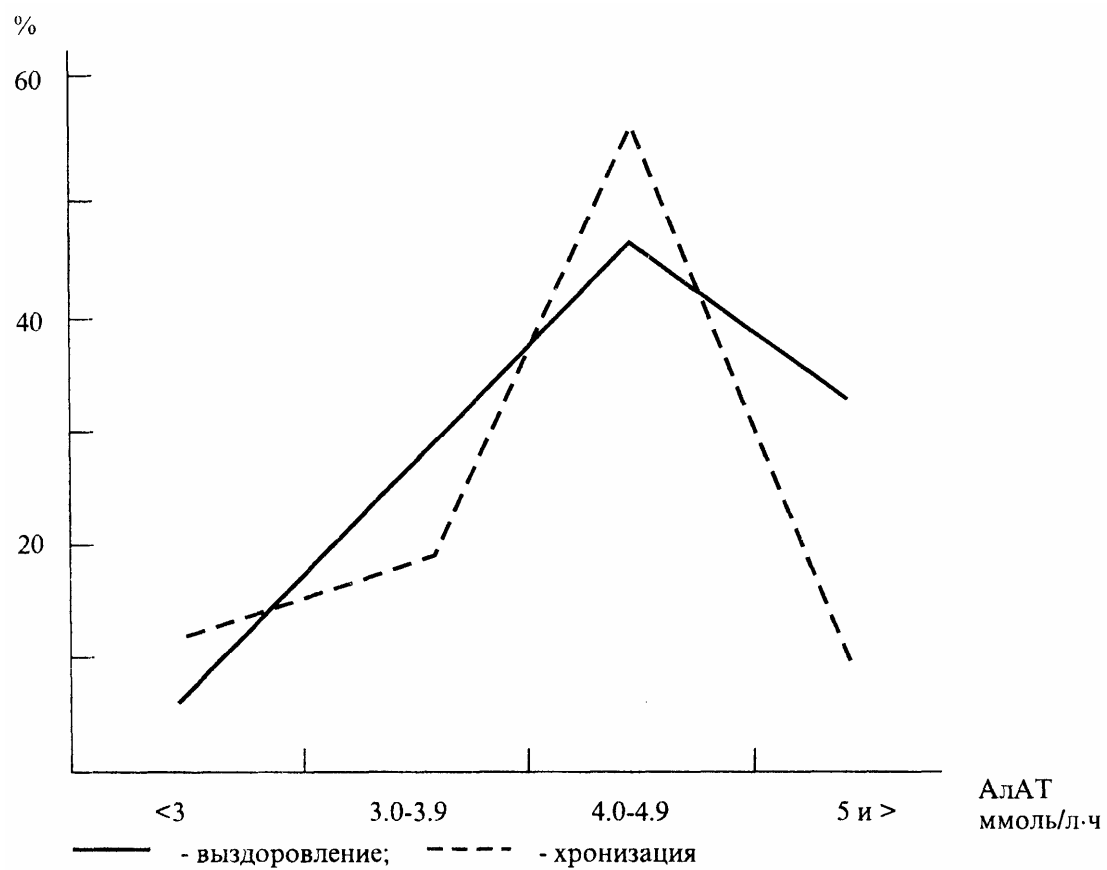


Рис. 15. Распределение показателей АлАТ при разных исходах острого гепатита В

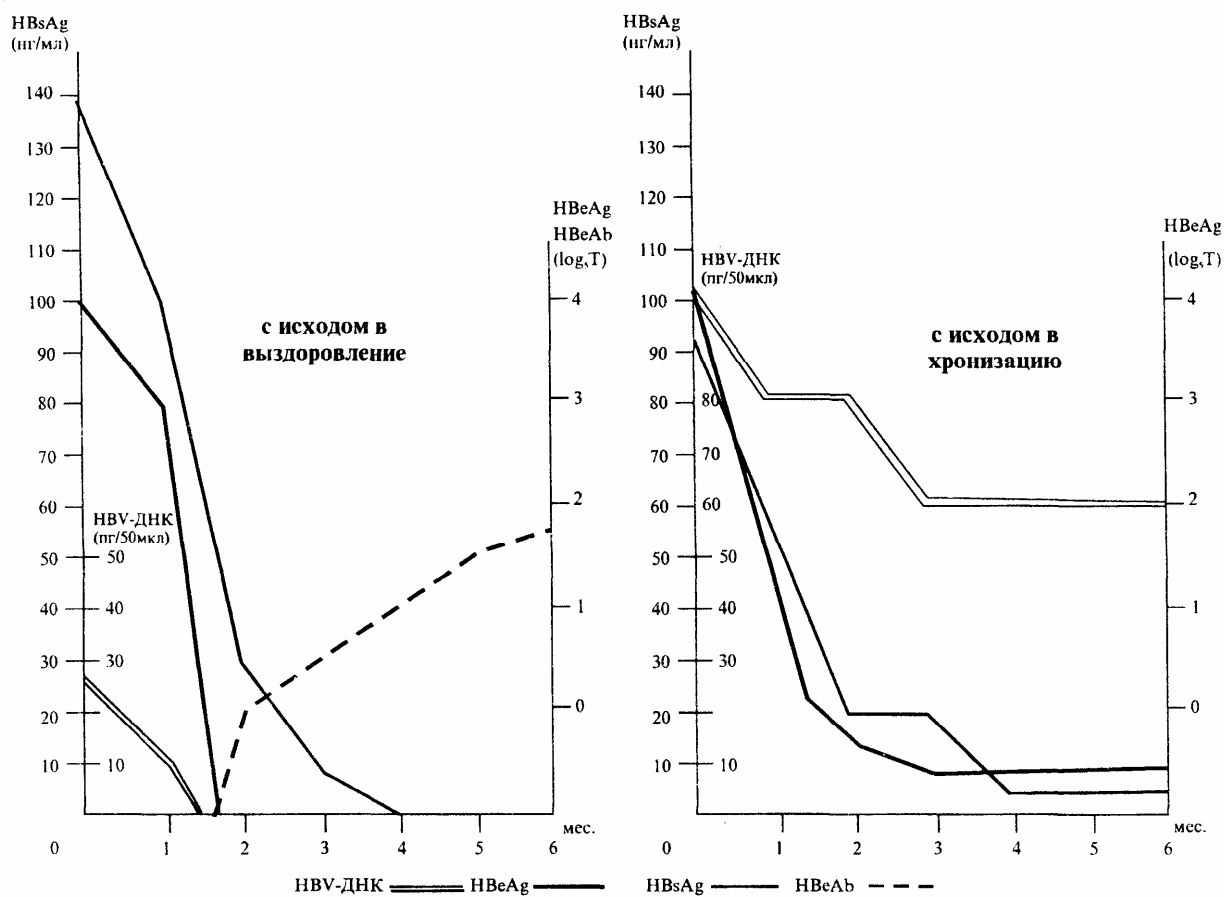
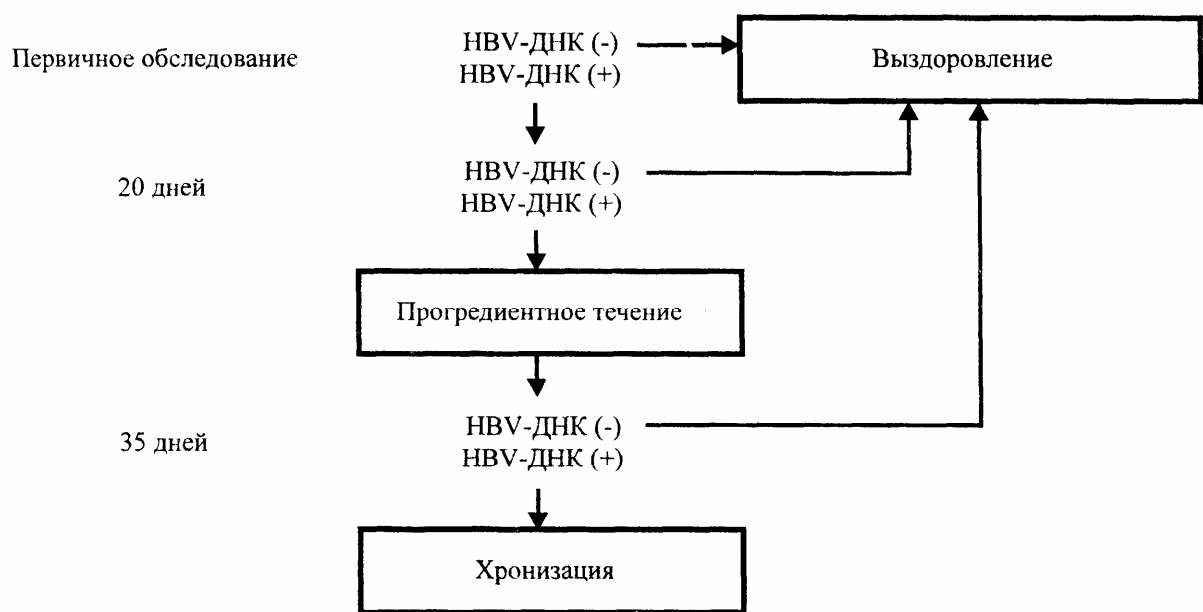


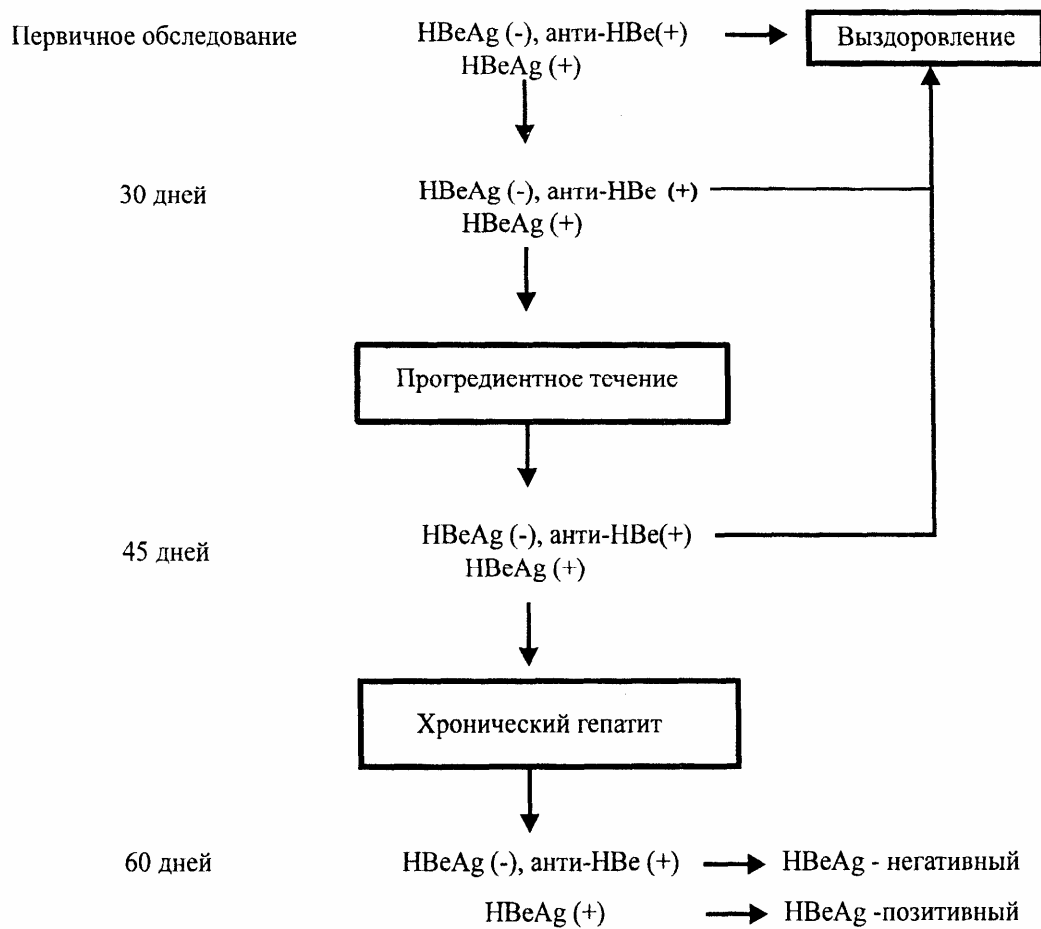
Рис. 16. Динамика маркеров HBV у больных острым гепатитом В прогрессивного течения при разных исходах болезни

HBV-
HBsAg,
HBeAg
HBV-
HBsAg
HBs-
(. 17, . . , 1992).
7
HBV-



8

HBeAg — -



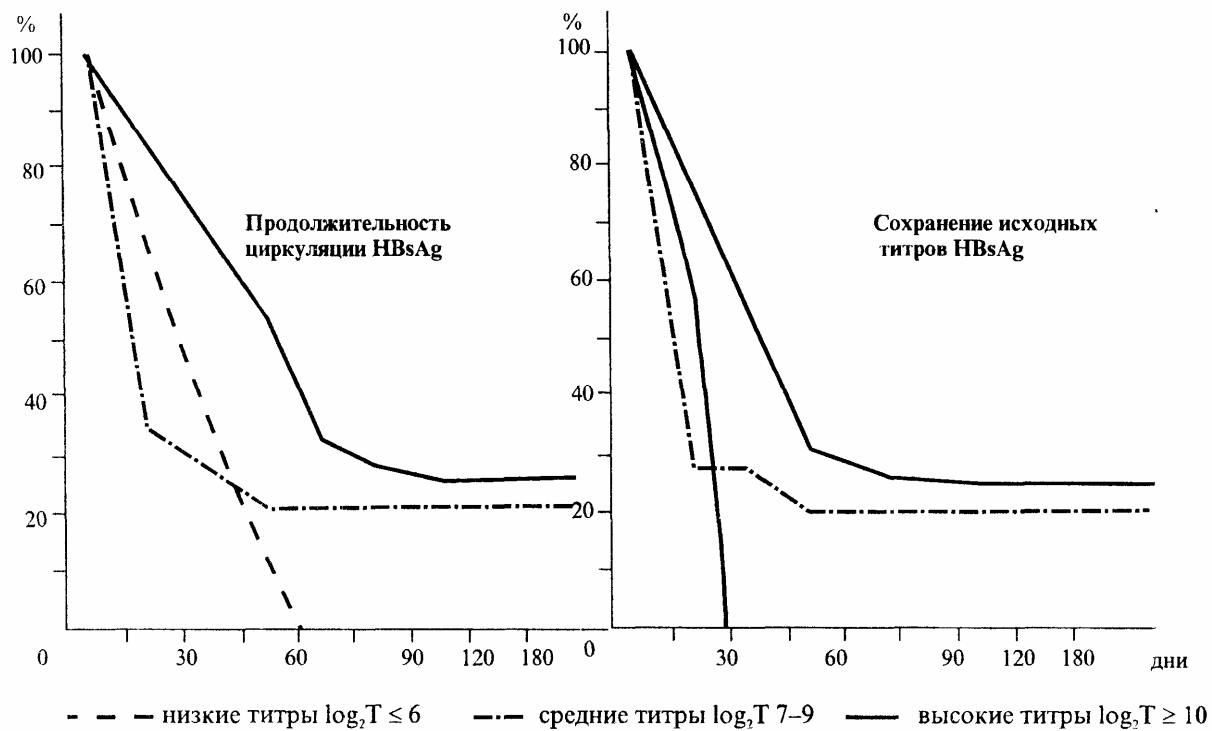
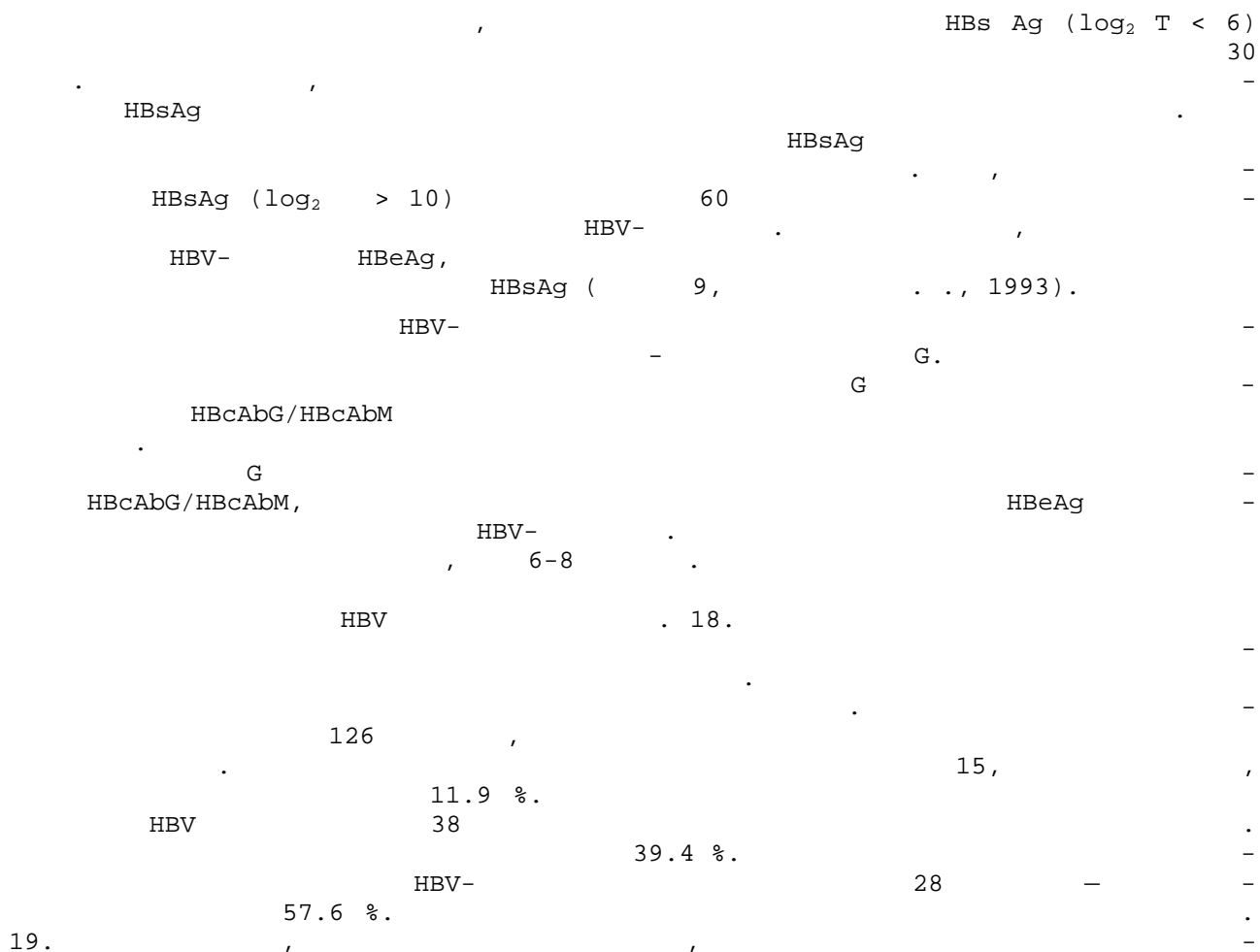
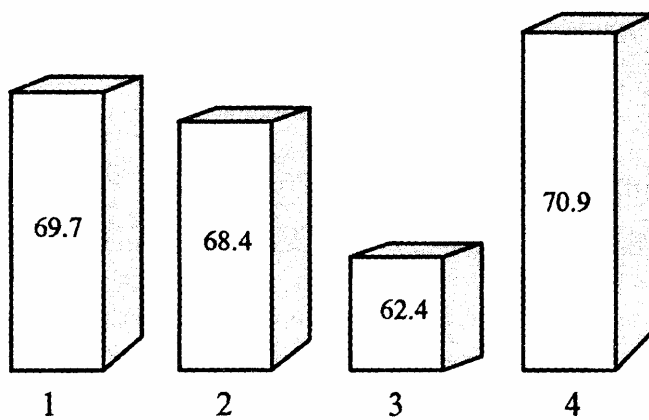
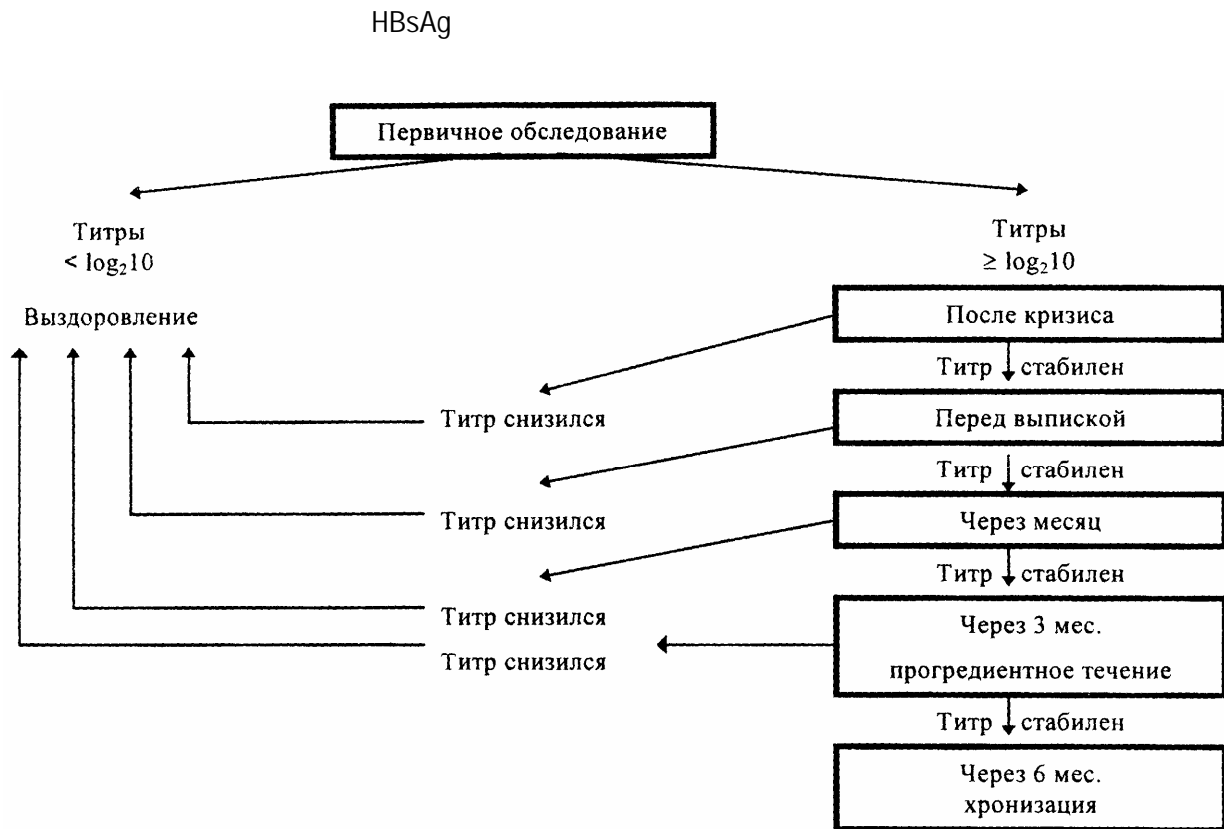


Рис. 17. Динамика HBs-антигемии при легкой форме острого гепатита В (средние величины)





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

Рис. 18. Частота прогрессирующего течения острого гепатита В (в %) при разном динамике маркеров HBV

