

СОДЕРЖАНИЕ

Коллектив авторов	5
Список сокращений и условных обозначений	8
Гепатит В (О.О. Знойко)	11
Гепатит С (Е.А. Климова)	41
Гепатит дельта (гепатит В с дельта-агентом, дельта-гепатит, гепатит D, hepatitis D) (О.О. Знойко)	64
Вирусный гепатит Е (С.Л. Максимов)	77
Вирусные гепатиты «ни А, ни Е» (С.Л. Максимов)	84
Поражение легких и нарушение функции внешнего дыхания при ВИЧ-инфекции (П.Г. Филипов)	95
Поражение почек при ВИЧ-инфекции (М.М. Гаджикулиева)	109
Поражение нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией (Т.Э. Мигманов, О.Л. Тимченко)	127
Грипп (М.Г. Кулагина)	142
Коронавирусная инфекция (М.Г. Кулагина)	166
Паротитная инфекция (А.В. Сундуков)	178
Герпесвирусные инфекции (Т.К. Кускова)	191
Герпесвирусные инфекции, вызванные вирусом герпеса человека 6-го типа А/В и вирусом герпеса человека 7-го типа (Г.Х. Викулов, М.А. Никольский)	218
Ветряная оспа (Varicella) (А.В. Сундуков)	238
Опоясывающий герпес (А.С. Шишов)	252
Цитомегаловирусная инфекция (В.И. Шахгильдян)	264
Болезнь, вызванная вирусом Эбола (В.В. Никифоров, М.З. Шахмарданов)	292
Норовирусная инфекция (Г.Д. Гусева)	303
Ротавирусная инфекция (Г.Д. Гусева)	312
Парвовирусная инфекция (Г.Д. Гусева)	322
Папилломавирусная инфекция (Г.Д. Гусева)	331
Бешенство (Е.А. Климова)	347
Медленные инфекции центральной нервной системы (О.О. Знойко)	359
Токсоплазмоз (А.К. Токмалаев, Т.В. Харламова)	378
Малярия (А.К. Токмалаев, Г.М. Кожевникова)	389
Амебиаз (А.К. Токмалаев, Н.А. Половинкина)	430
Лямблиоз (А.К. Токмалаев, Е.А. Самотолкина)	440
Трихинеллез (А.К. Токмалаев, В.П. Голуб)	446
Шистосомозы (А.К. Токмалаев, К.Ч. Емероле)	456
Эхинококкозы (А.К. Токмалаев, И.В. Давыдова)	468
Токсокароз (А.К. Токмалаев, С.Л. Вознесенский)	480

Фасциолез (А.К. Токмалаев, И.В. Барышева)	489
Тениаринхоз (А.К. Токмалаев, Ю.А. Климова)	495
Тениоз (А.К. Токмалаев, Ю.А. Климова)	499
Энтеробиоз (А.К. Токмалаев, В.В. Коннов)	502
Дифиллоботриозы (А.К. Токмалаев, И.В. Барышева)	507
Цистицеркоз (А.К. Токмалаев, И.В. Давыдова)	511
Пневмоцистоз (Т.Н. Ермак)	515
Предметный указатель	531

ГЕПАТИТ В

О.О. Знойко

Вирусный гепатит В (ВГВ), или гепатит В, — вирусная антропонозная инфекционная болезнь с контактным и вертикальным механизмами передачи возбудителя. Характеризуется развитием циклически протекающего паренхиматозного гепатита, заканчивающегося в большинстве случаев выздоровлением, а также возможностью развития хронического гепатита.

Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

Острый гепатит В регистрируется под кодами:

- B16 Острый гепатит В;
- B16.2 Острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой;
- B16.9 Острый гепатит В без дельта-агента без печеночной комы;
- B16.0 Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) и печеночной комой;
- B16.1 Острый гепатит В с дельта-агентом (коинфекция) без печеночной комы;
- B17.0 Острая дельта (суперинфекция) вирусоносителя гепатита В.

Хронический гепатит В регистрируют под кодами:

- B18.1 Хронический гепатит В без дельта-агента;
- B18.0 Хронический гепатит В с дельта-агентом.

Этиология

Вирус гепатита В (HBV) относится к семейству гепаднавирусов, содержащих дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) и поражающих печень, и роду *Orthohepadnavirus*. HBV (частица Дейна) имеет сферическую форму (диаметр 40–48 нм). Оболочка состоит из фосфолипидного бислоя толщиной 7 нм, в который погружены субъединицы поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), состоящие из нескольких сотен молекул белка, гликопротеидов и липопротеидов. В центре HBV находится нуклеокапсид, или ядро (*core*), имеющий форму икосаэдра диаметром 28 нм и содержащий геном HBV, концевой белок и фермент ДНК-полимеразу. Геном HBV представлен двуцепочечной молекулой ДНК незамкнутой кольцевой формы и содержащей около 3220 пар нуклеотид-

ных оснований в длинной цепи и 1700–2800 — в короткой цепи. Существует три формы ДНК HBV, которые находятся в инфицированных клетках печени: ковалентно-замкнутая кольцевидная (только в клеточных ядрах), релаксированная кольцевидная и линейная (присутствует в цитоплазме). Ковалентно-замкнутая кольцевидная ДНК вируса представляет собой вирусную мини-хромосому, служащую матрицей транскрипции вируса в ядре инфицированных гепатоцитов, что позволяет поддерживать персистенцию вируса в организме. ДНК HBV включает четыре гена: S-ген, С-ген (*core*-ген), Р-ген, Х-ген. HBsAg синтезируется в цитоплазме гепатоцита со значительным избытком, и, таким образом, в результате репродукции компонентов HBV в сыворотке крови больного преобладают частицы HBsAg, а не полноценные вирионы — в среднем на одну вирусную частицу приходится от 1000 до 1 000 000 сферических частиц HBsAg. Другая часть молекул HBsAg, представленная в виде трубочек-филаментов, накапливается в эндоплазматической сети клетки, что определяет матово-стекловидный характер гепатоцитов при световой микроскопии биоптата печени. Таким образом, HBsAg представляет собой комплекс белковых молекул, содержащий несколько антигенных детерминант. Сочетание антигенных детерминант HBsAg определяет субтип этого белка. Существует восемь основных субтипов HBsAg: ayw1, ayw2, ayw3, ayw4, ayr, adr, adw2, adw4. В России регистрируют в основном субтипы ayw и adw. На основе анализа нуклеотидных последовательностей S- и pre-S-гена изоляты вируса, выделенные в различных регионах мира, объединены в 10 основных генотипов, которые обозначены буквами латинского алфавита: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J. Для каждого генотипа HBV характерны особенности распространенности как на отдельных территориях в мире, так и в определенных этнических группах. В РФ наиболее распространены генотипы D и A, которые выявляются приблизительно в 90 и 10% случаев соответственно. В некоторых регионах РФ доля генотипа A значительно выше: например, в Республике Саха (Якутия) — до 50%, в Кабардино-Балкарской Республике — более 30%. Генотип C является эндемичным для коренного населения Чукотского автономного округа, где его доля достигает 25%. В остальных регионах РФ крайне редко регистрируются завозные случаи инфекции, вызванные генотипом C. Полного соответствия между генотипами HBV и субтипами HBsAg не установлено. Изучение субтипов и генотипов HBV важно для установления связи определенного варианта вируса с тяжестью течения острого и хронического гепатита, развитием фульминантного ВГВ, для создания вакцин и оценки эффективности противовирусной терапии. Вероятность развития острой почечной недостаточности (ОПН) выше у больных, инфицированных генотипом D. Генотипу B более свойственна сероконверсия HBe/анти-HBe в молодом возрасте по сравнению с генотипом C. Хронический гепатит B (ХГВ), вызванный HBV-генотипами C и D, несколько чаще имеет прогрессирующий характер, чем вызванный генотипом A. Частота ремиссии после сероконверсии по HBeAg, а также спонтанной элиминации HBsAg, как было показано, выше у инфицированных генотипом A HBV, чем генотипами C и D.

S-ген HBV отвечает за синтез HBsAg, который вызывает продукцию нейтрализующих антител, поэтому S-ген используют для производства генноинженерных вакцин.

Ген С (core-ген) кодирует белок нуклеокапсида (HBeAg), обладающий способностью к самосборке в *core*-частицы, в которые после завершения цикла репликации упаковывается ДНК HBV. В *core*-гене выделяют *pre-core*-зону, кодирующую *pre-core*-полипептид, модифицирующийся в растворимую форму и секретируемый в эндоплазматический ретикулум и затем в кровь белок — HBeAg. HBeAg — один из основных эпитопов, вызывающих формирование пула специфических цитотоксических Т-лимфоцитов, которые мигрируют в печень и отвечают за элиминацию вируса. Установлено, что мутации в *pre-core*-зоне приводят к снижению или полному прекращению продукции HBeAg, при этом репликативная активность HBV сохраняется или даже усиливается (*core-promoter*-участок). При развитии ХГВ селекция HBeAg-негативных штаммов HBV, обусловленная их ускользанием от иммунного контроля организма, приводит к переходу хронического HBeAg-позитивного ВГВ в стадию HBeAg-негативного ХГВ. Больные HBeAg-негативным ХГВ могут иметь иной биохимический профиль болезни [волнообразный характер уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), более низкий уровень виремии и ее волнообразный характер], они хуже отвечают на терапию препаратами интерферонового ряда.

Ген Р кодирует белок, обладающий ферментативной активностью, — ДНК-полимеразу HBV. Этот фермент также выполняет функцию обратной транскриптазы. Клиническое значение мутаций в Р-гене ДНК HBV прежде всего связано с резистентностью к лечению аналогами нуклеозидов ХГВ.

Ген Х кодирует белок, который играет важную роль в развитии первичного рака печени у вирусоносителей HBV. Кроме того, Х-белок способен активировать репликацию других вирусов, в частности, как было показано в экспериментах, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ).

Против каждого антигена HBV в организме человека вырабатываются специфические антитела. В клинической практике выявление антигенов и антител используют для диагностики ВГВ, определения стадии процесса, прогноза, оценки эффективности терапии, определения показаний к вакцинации и ревакцинации.

HBV высокоустойчив к физическим и химическим факторам, сохраняет жизнеспособность в сыворотке крови при комнатной температуре в течение 3 мес, в высушенной плазме — до 25 лет, не погибает при действии многих дезинфицирующих средств и консервантов крови; инактивируется при автоклавировании (45 мин) и стерилизации сухим жаром (+160 °С), чувствителен к эфиру и неионным детергентам. Для химической дезинфекции используют в основном альдегиды и соединения хлора.

Эпидемиология

Распространенность HBV-инфекции (заболеваемость острыми формами и частота вирусоносительства) в различных регионах мира существенно различается. Критерием оценки распространенности считают частоту выявления HBsAg среди здорового населения. Низким уровнем распространенности принято считать регионы с частотой носительства менее 2%, средним

или умеренным — 2–8%, более 8% — высоким. В Австралии, Центральной Европе, США, Канаде отмечают низкий уровень носительства (не более 2%), в Юго-Восточной Азии — от 5–18% в Китае и Тайване до 20% в других регионах континента, в тропической Африке более 20% населения являются носителями HBsAg. В европейской части РФ процент носителей относительно невелик (2%), а на востоке РФ (в частности, в Туве и Якутии) достигает 8–10%.

В РФ за последние 29 лет произошли существенные изменения в заболеваемости острым гепатитом В (ОГВ). В 1992 г. заболеваемость составляла 18,0 на 100 тыс. населения, однако в связи с увеличением доли лиц, использующих внутривенное введение наркотиков, происходил систематический рост заболеваемости, и в 1999–2000 гг. она достигла пика (42,5–43,8 на 100 тыс.). Начиная с 2001 г. происходит снижение заболеваемости до 0,57 на 100 тыс. в 2019 г.

Снижение заболеваемости ОГВ в РФ связано с введением в национальный календарь профилактических прививок вакцинации против вирусного гепатита В (Приказ Минздрава РФ от 27.06.2001 г. № 229). В структуре острых вирусных гепатитов за 10 лет с 2009 г. доля ОГВ уменьшилась в 1,5 раза и составила в 2018 г. 13,9% от общего числа острых вирусных гепатитов.

Носительство возбудителя ВГВ поначалу превышало показатели заболеваемости ХГВ и регистрировалось на уровне 15,98 на 100 тыс. населения в 2014 г. Однако в последующие годы начало снижаться и в 2019 г. впервые установилось ниже уровня заболеваемости — 8,07 на 100 тыс. населения.

Приблизительно 650 тыс. смертей в мире ежегодно обусловлено патологией, ассоциированной с HBV. Смертность, обусловленная HBV-инфекцией, в основном связана с неблагоприятными исходами хронической формы заболевания — циррозом печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), так как летальность при остром гепатите В составляет менее 1% (0,5–1%). В среднем у 20–30% лиц с хронической HBV-инфекцией развиваются ЦП и ГЦК.

В результате инфицирования HBV частота развития хронической HBV-инфекции составляет 5% у взрослых, у детей до 5 лет она достигает 20–60%, а у детей первого года жизни — 90% случаев. При наличии ХГВ кумулятивный риск развития ЦП в течение каждых 5 лет составляет 8–20%. У пациентов с наличием цирроза на фоне ХГВ риск развития декомпенсации функции печени составляет 20% ежегодно, риск развития ГЦК составляет 1–5% в год. Установлено, что у лиц с хронической HBV-инфекцией без ЦП риск развития ГЦК выше, чем в целом в популяции. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2015 г. вирус гепатита В является причиной 45% случаев ГЦК и 30% всех случаев ЦП в мире.

Основным резервуаром и источником HBV служат больные ОГВ, больные хронической HBV-инфекцией (вирусоносители и больные ХГВ), число которых на земном шаре превышает 300 млн человек, а в РФ, по расчетам, их более 5 млн. У больных HBV-инфекцией HBsAg и ДНК HBV обнаруживают в крови, моче, слюне, желчи, слезной жидкости, фекалиях, грудном молоке, вагинальном секрете, сперме, крови пуповины. Однако только кровь, сперма и, возможно, слюна представляют реальную эпидемиологическую опасность, так как в других жидкостях концентрация вируса очень мала. Основной фактор

передачи — кровь. Инфицирующая доза вируса может содержаться в 0,0005 мл крови. ВГВ характеризуется множественностью путей передачи (*естественных и искусственных*): возможны *контактный, вертикальный и искусственный* (парентеральные манипуляции, трансплантация органов) пути передачи. Чрезвычайно распространен *половой* путь передачи HBV. Среди инфицированных вирусом гепатита В высок удельный вес внутривенных наркоманов. В связи с этим даже в высокоразвитых странах значительная инфицированность этой группы лиц, а также гомо- и гетеросексуалов с большим числом половых партнеров поддерживает высокий эпидемический потенциал HBV-инфекции. Заражение HBV возможно и при бытовом общении с больным или вирусоносителем при нарушении целостности слизистых оболочек и кожного покрова. В этих случаях HBV внедряется через микротравмы, при прямом контакте с источником инфекции либо при совместном пользовании различными предметами обихода и личной гигиены (загрязненное кровью белье, ножницы, пилочки для ногтей, зубные щетки, бритвы, мочалки и т.д.). Особое значение имеет передача HBV вертикальным путем от беременной (больная ОГВ или хронической HBV-инфекцией) плоду или новорожденному. При этом возможна трансплацентарная передача вируса (около 8% случаев инфицированных детей) или, чаще, заражение в процессе родов при контакте новорожденного с инфицированными околоплодными водами, влагалищным секретом. В регионах с высоким уровнем распространенности HBV-инфекции перинатальный путь заражения является основным. По данным Центра по контролю над заболеваниями США, в отсутствие иммунопрофилактики у 40% новорожденных, рожденных HBsAg-позитивными матерями, развивается хроническая HBV-инфекция. Риск инфицирования значительно увеличивается, если ОГВ развивается в III триместре беременности или роженица больна ХГВ с наличием HBeAg в крови, так как у них уровень вирусной нагрузки в крови наиболее высокий.

В настоящее время риск заражения при переливании крови резко снизился, так как всю донорскую кровь проверяют на наличие HBsAg и анти-HBc IgG. Заражение возможно при нарушении правил стерилизации во время различных парентеральных вмешательств, сопровождающихся нарушением целостности кожного покрова или слизистых оболочек (инъекции, стоматологические, эндоскопические, гинекологические обследования, косметические процедуры, пирсинг, татуаж и т.д.). В группу риска заражения гепатитом В помимо потребителей наркотиков входят пациенты отделений гемодиализа, ожоговых центров, гематологических, туберкулезных стационаров, центров сердечно-сосудистой хирургии, медицинские работники, имеющие контакт с кровью: процедурные и операционные сестры, анестезиологи-реаниматологи, акушеры-гинекологи, хирурги, стоматологи. Восприимчивость к HBV высокая. Риск развития хронической HBV-инфекции колеблется от 90% у новорожденных, родившихся от HBeAg-позитивных матерей, до 25–30% у грудных детей и детей в возрасте до 5 лет и составляет менее 10% у взрослых. Иммуитет после перенесенного ОГВ, закончившегося выздоровлением, длительный, возможно пожизненный. Повторные случаи ОГВ наблюдают исключительно редко.

Патогенез

HBV попадает в кровь, затем в гепатоциты, где преимущественно происходит его репликация. Репликация возможна также в клетках костного мозга, поджелудочной железы, почек, лимфоцитах, но с меньшей интенсивностью. После адсорбции вируса на поверхности гепатоцита происходит разрушение его наружной оболочки и нуклеокапсид проникает в цитоплазму клетки, а затем в ее ядро. В ядре происходит образование кольцевой ковалентно-замкнутой ДНК, которая служит матрицей для синтеза вирусной матричной рибонуклеиновой кислоты и плюс-цепи рибонуклеиновой кислоты (РНК) — матрицы для синтеза минус-цепи ДНК HBV. В цитоплазме гепатоцита плюс-цепь РНК, ДНК-полимераза (обратная транскриптаза) и белок-затравка для синтеза минус-цепи ДНК образуют комплекс с HBsAg и формируется нуклеокапсид вируса. Такой механизм репликации способствует длительной персистенции вируса в организме и обуславливает сложность иммуноопосредованной элиминации вируса из организма, что и приводит в 5–10% случаев к развитию хронической инфекции у взрослых. В организме человека с хронической HBV-инфекцией клетки печени помимо полноценных вирионов продуцируют в избыточном количестве не содержащие генетической информации непатогенные субвирусные сферические или нитевидные частицы размером 22 нм. Взаимодействие HBV с клеткой также может приводить к интеграции фрагментов ДНК HBV в геном гепатоцита, что, в свою очередь, может играть роль в развитии ГЦК. В гепатоците возможно присутствие ДНК HBV как в интегрированной, так и в свободной форме. Клеточная ДНК с интегрированной в нее вирусной ДНК может существовать пожизненно, при этом HBsAg может синтезироваться в гепатоците изолированно.

Антигены вируса экспрессируются на клеточной оболочке, связываются с HLA¹ I и II классов и распознаются цитотоксическими Т-клетками иммунной системы. Последние пролиферируют и образуют клоны антигенспецифических киллерных клеток, лизирующих пораженные клетки. Количество и функциональная активность антигенспецифических цитотоксических Т-лимфоцитов определяет адекватность (или неадекватность) иммунной реакции и исход болезни, а соотношение между субпопуляциями CD4⁺-лимфоцитов (Th1 и Th2) определяет тип иммунного ответа. Если баланс субпопуляций CD4⁺-лимфоцитов склоняется в пользу Th1-клеток (преобладание CD4⁺-Т1-хелперов и CD8⁺-цитотоксических лимфоцитов с секрецией провоспалительных цитокинов — IFN- γ , ИЛ-2, TNF- α), то заболевание будет протекать по типу саморазрешающейся инфекции с элиминацией вируса из организма. Если баланс субпопуляций CD4⁺-лимфоцитов склоняется в пользу Th2-клеток (преобладающая стимуляция гуморального иммунитета и секреция противовоспалительных цитокинов — ИЛ-4, ИЛ-10, ингибирующих цитотоксические реакции), то формируется персистенция вируса, возможно развитие хронической инфекции. Гуморальный ответ организма заключается в продукции специфици-

¹ HLA (human leukocyte antigens) — лейкоцитарные антигены (главного комплекса гистосовместимости) человека.

ческих антител к антигенам HBV, их связывании с антигенами, образованием иммунных комплексов и дальнейшей элиминацией из организма. При острой HBV-инфекции элиминация вируса достигается цитолитическим (некроз гепатоцитов) и нецитолитическим (без гибели гепатоцитов) механизмами. Нечитолитический механизм элиминации HBV реализуется провоспалительными цитокинами (IFN- γ , ИЛ-2, TNF- α), дестабилизирующими прегеномную РНК HBV внутри клетки. Кроме того, цитотоксические Т-лимфоциты вызывают другой тип гибели клеток — апоптоз (программированная клеточная гибель), при котором на месте гепатоцитов образуются апоптотические тельца (тельца Каунсильмена). Важен факт наличия определенного баланса между нецитолитическим клиренсом вируса и нормальным апоптозом, предотвращающим высвобождение вирионов, так как мембраны апоптотических телец остаются почти неповрежденными до момента фагоцитоза этих телец. Избыточный апоптоз и некроз гепатоцитов может привести к выраженному повреждению печени и развитию фульминантного гепатита.

В результате проникновения HBV в гепатоциты и его размножения запускается механизм комплексного патологического процесса в печени — усиливаются процессы перекисного окисления липидов, вследствие чего повышается проницаемость мембран печеночных клеток и лизосом, что приводит к высвобождению гидролитических ферментов лизосом и разрушению основных компонентов клетки. При этом высвобождаются белковые компоненты, которые могут выступать в роли аутоантигенов и наряду с перечисленными ранее причинами стимулировать выработку специфических противопеченочных антител, разрушающих гепатоциты, что еще более усугубляет патологические изменения в печени. Гидролитический аутолиз гепатоцитов ведет к повреждению капилляров ткани печени и инфильтрации ее плазменными элементами с развитием фагоцитарно-лимфоцитарной активности. Таким образом, развивается паренхиматозное воспаление органа с появлением у больного определенных клинических и лабораторных признаков [желтуха, увеличение печени, гипербилирубинемия, повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и АЛТ, ферментов холестаза]. Цитолиз на фоне некроза гепатоцитов и апоптоза части вирусинфицированных гепатоцитов приводит к нарушению синтетической и дезинтоксикационной функции печени. Поступающие через воротную вену из кишечника в печень продукты расщепления белков, жиров и углеводов и их метаболиты не подвергаются в полной мере реакциям обменного синтеза вследствие частичного функционального блока органа. Вследствие нарушения нормальных обменных процессов и нарастающего количества продуктов аутолиза клеток печени развивается системная интоксикация организма и гипоксия тканей. Патологический процесс приобретает прогрессирующее течение и в ряде случаев (1% больных ОГВ) приводит к развитию фульминантной формы гепатита. Степень тяжести ОГВ соответствует степени повреждения гепатоцитов.

В патогенезе ВГВ имеют значение и аутоиммунные механизмы. Инфицированный HBV гепатоцит приобретает антигенные свойства, что приводит к образованию антител к собственным гепатоцитам. Иммунные комплексы с HBV обнаруживаются при ОГВ и ХГВ не только в печени, но и в эндо-

тели сосудов различных органов, что приводит к патологическим изменениям в них с развитием гломерулонефрита, узелкового периартериита и другим внепеченочным проявлениям. Течение и исход ОГВ зависят как от особенностей HBV, так и иммуногенетических особенностей пациентов. С учетом полученных данных была сформулирована вирусно-иммуногенетическая концепция патогенеза ВГВ.

Морфологически для ОГВ характерно диффузное поражение ткани печени, различной выраженности дистрофические и некробиотические изменения гепатоцитов. Воспалительные и некротические изменения часто захватывают всю дольку. Наблюдают как фокальный некроз, затрагивающий единичные гепатоциты, так и массивный и субмассивный некроз паренхимы печени. Обычно имеется соответствие между обширностью некроза и тяжестью гепатита. Фульминантная форма характеризуется массивным некрозом и подавлением регенерации печеночной ткани. Для ОГВ типичны гидropическая и баллонная дистрофия печеночных клеток, наличие апоптозных телец, эндофлебит центральной вены и инфильтрация портального тракта мононуклеарами (цитотоксические клетки и NK-клетки¹) с сегментарным разрушением терминальной пластинки паренхимы долек. Можно видеть увеличенные клетки Купфера, содержащие липофусцин и клеточный детрит. Морфологическими маркерами ХГВ служат так называемые «матово-стекловидные» гепатоциты (содержат HBsAg) и «песочные» ядра в гепатоцитах (содержат HBcAg). При ХГВ в биоптатах печени помимо дистрофии и некроза гепатоцитов, клеточной инфильтрации обнаруживают фиброзные изменения в дольках и портальном тракте, перипортальный фиброз, что обусловлено продукцией поврежденными гепатоцитами фактора некроза опухолей, усиливающего экспрессию генов коллагена и накопление внеклеточного матрикса. Мостовидные некрозы (порто-центральные и порто-портальные) ведут к формированию порто-центральных и порто-портальных фиброзных септ, нарушающих цитоархитектонику печеночной ткани, что в дальнейшем может привести к развитию цирроза.

Клиническая картина

Острый гепатит В

Клиническая классификация острого гепатита В

- Клинические формы: желтушный, безжелтушный, субклинический (инаппарантный) варианты.
- По длительности и цикличности течения: острый (до 3 мес); затяжной (более 3 мес); с рецидивами, обострениями (клиническими, ферментативными).

¹ NK-клетки (от англ. Natural killer cells, NK cells) — тип цитотоксических лимфоцитов, участвующих в функционировании врожденного иммунитета.