

МОДУЛЬ 2

Перебіг захворювання

Тема 2.1

Патогенез ВГВ та ко-інфекції ВІЛ/ВГВ

Живиця Д.Г.

д.м.н.

завідувач кафедри інфекційних хвороб ДЗ «Запорізька медична академія
післядипломної освіти МОЗ України»

керівник клініки КУ «Запорізький обласний центр профілактики і боротьби зі
СНІДом»

Поширеність:

<2%

низька

Дорослі:

Незахищені статеві контакти
споживання ін'єкційних наркотиків

3-5%

середня

Діти:

горизонтальна передача

>10-20%

висока

Новонароджені:

вертикальний та перкутанний шлях
передачі

Інші шляхи:

- 1** Професійні контакти
- 2** Переливання компонентів крові

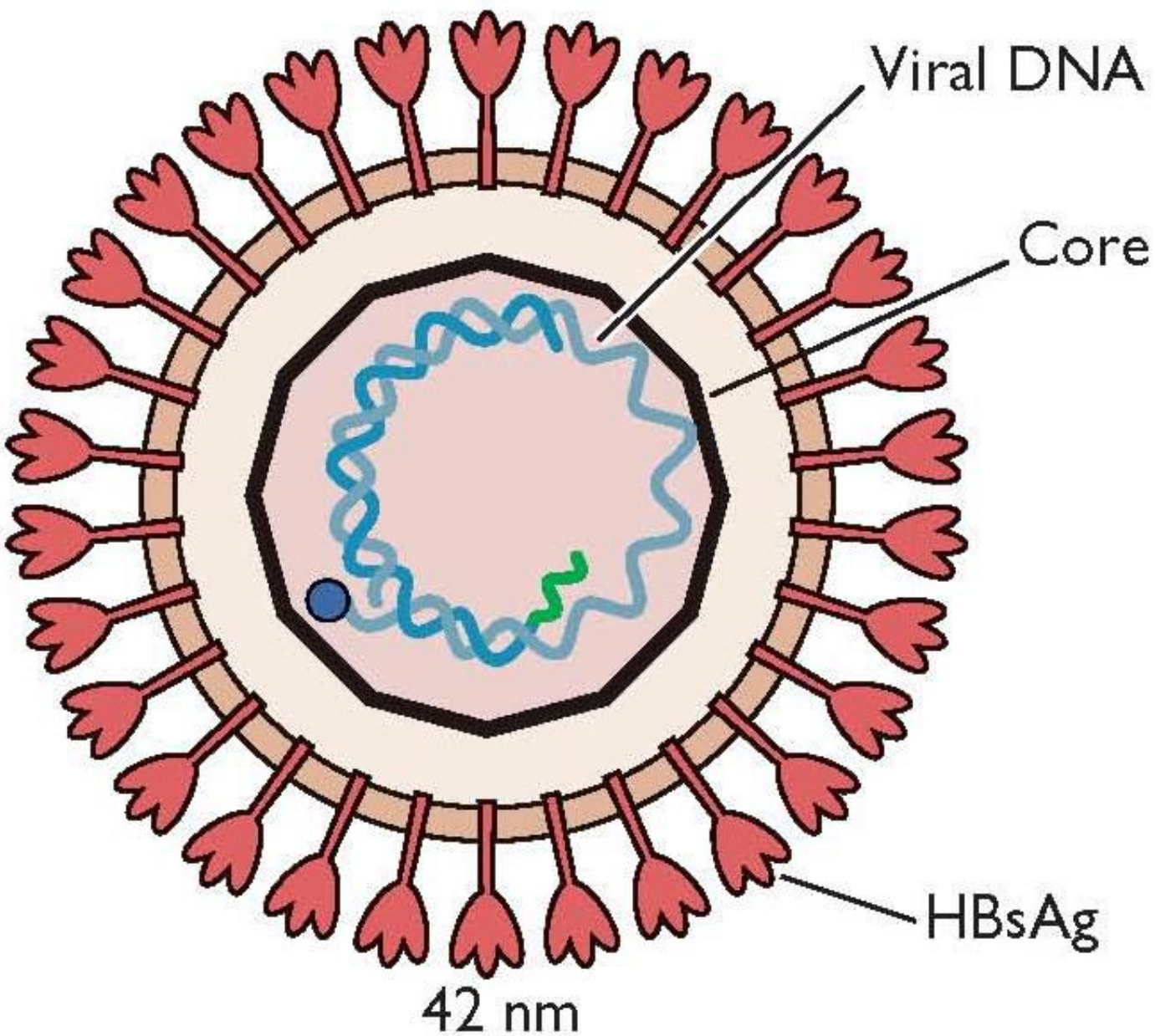
НЕ поширюється

Через забруднену
їжу або воду

Через випадкові
або соціальні
контакти

Через харчування,
приготоване
людиною з
гепатитом В

4 відкриті рамки зчитування, що кодують 7 білків:



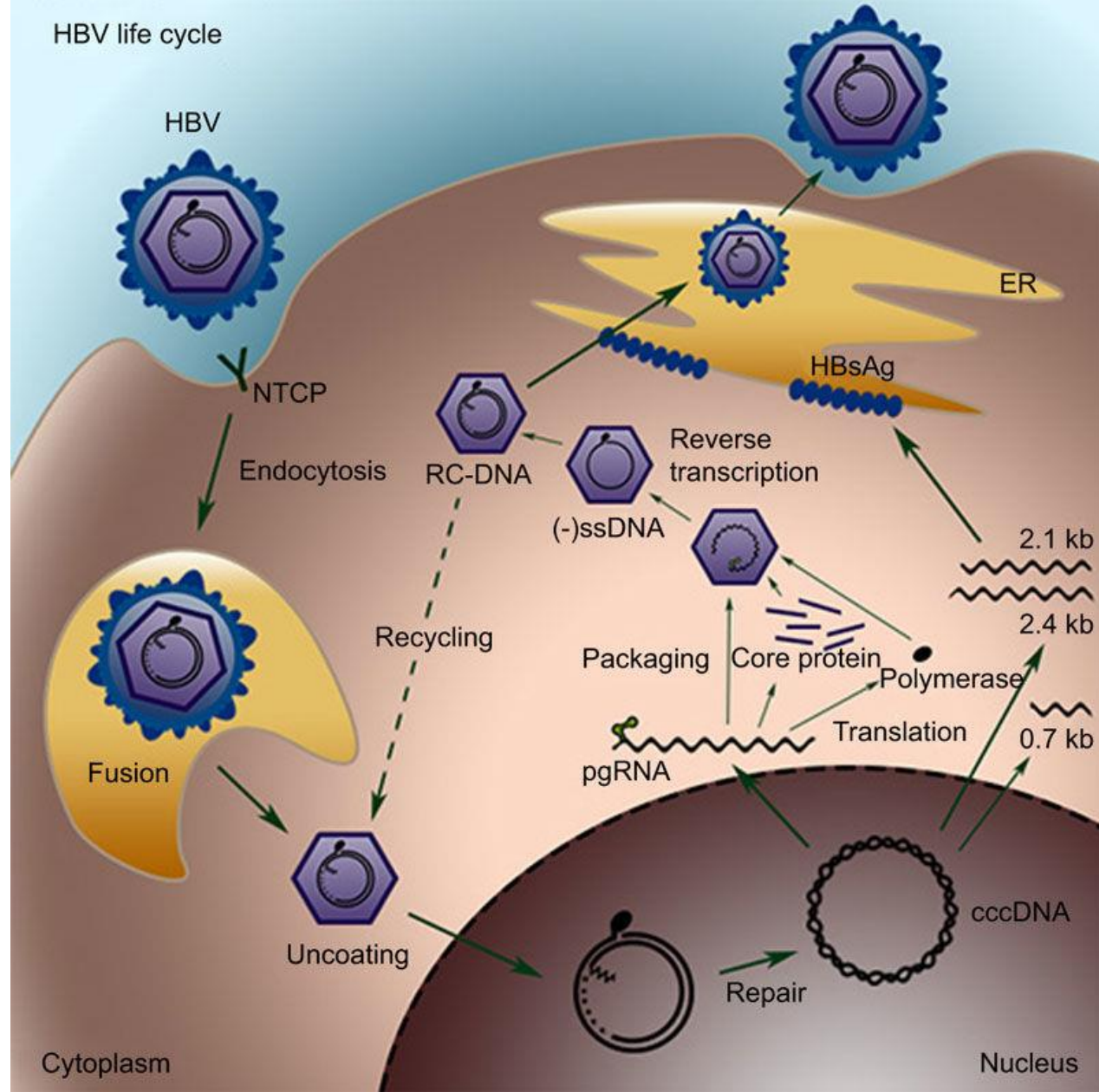
HBeAg секретований димерний білок

HBcAg основний антиген ВГВ, вірусний капсидний білок

HBV Pol / RT полімераза, активність зворотної транскриптази

PreS1/PreS2/HBsAg поверхневі глікопротеїни

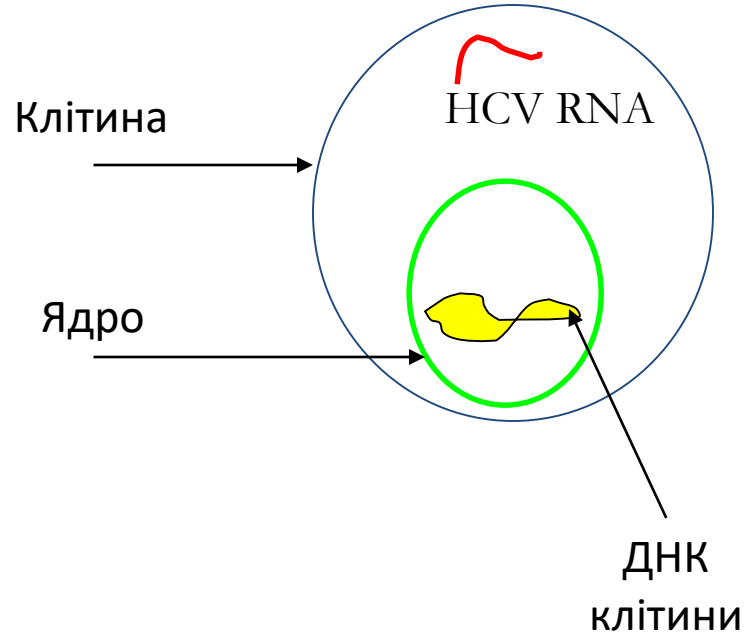
HBx (регулятор транскрипції)



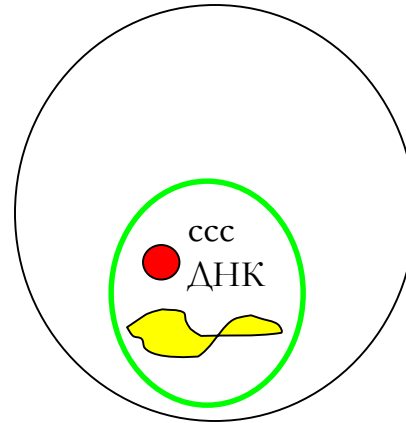
Реплікація ВГВ

ВГС виліковний
ВІЛ та **ВГВ** невиліковні

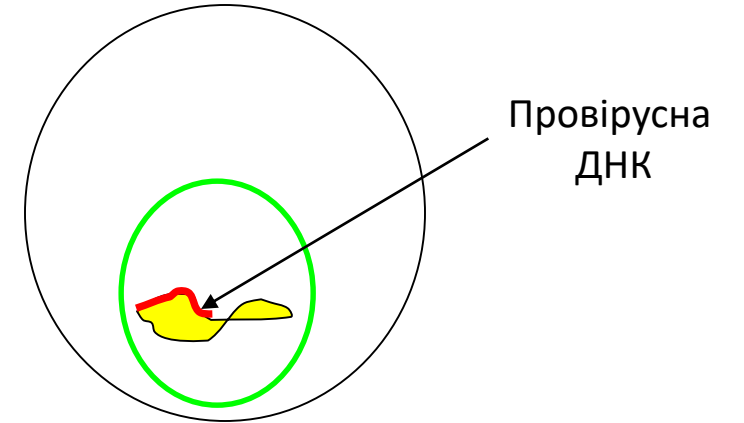
НСV

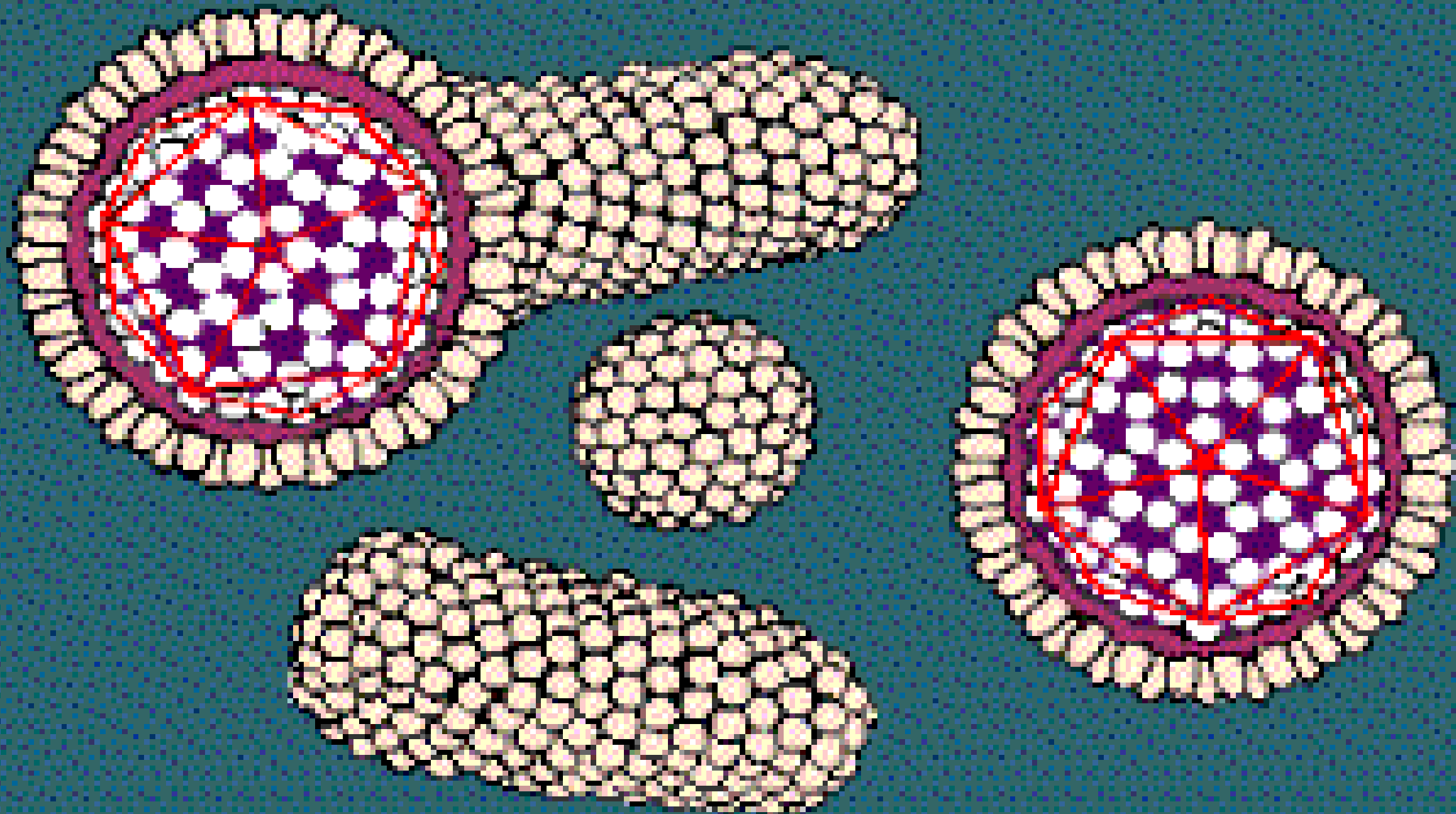


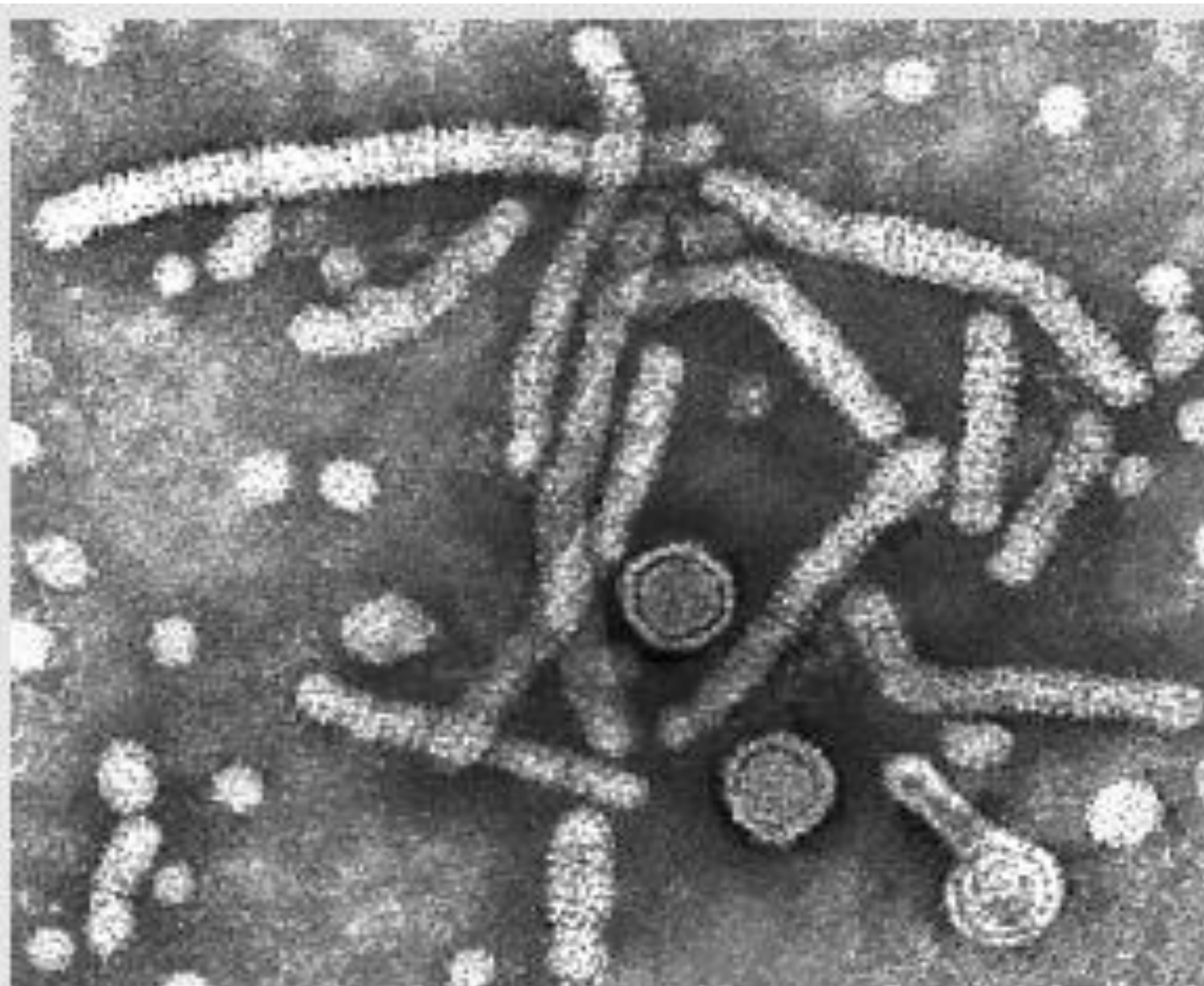
HBV

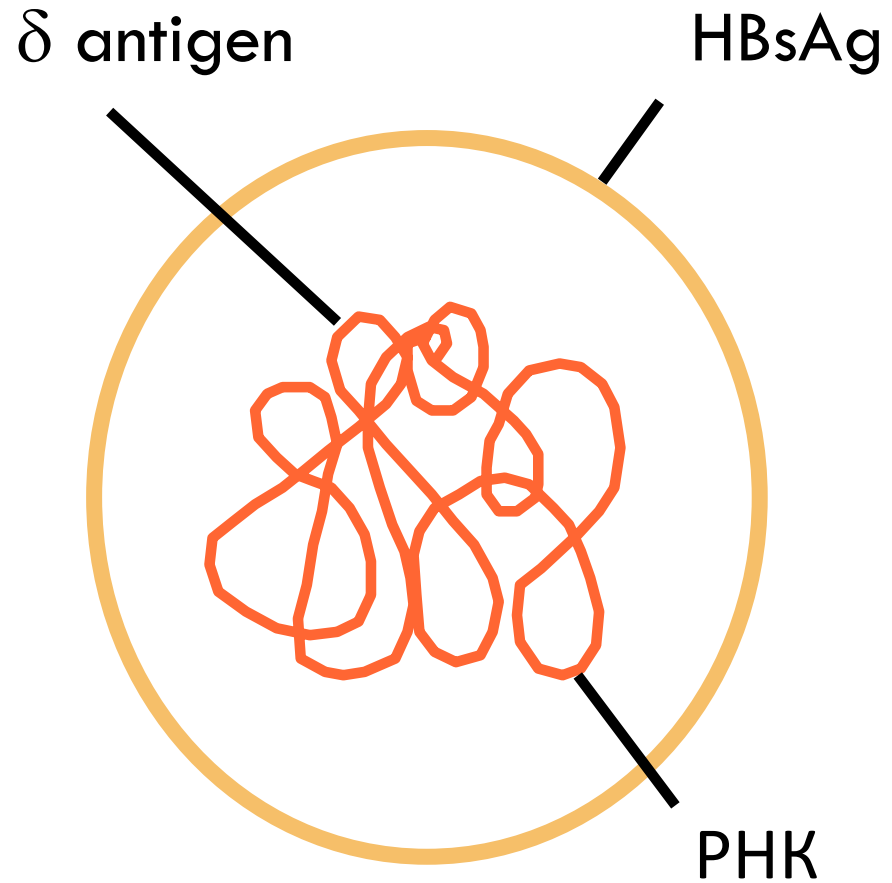


НІV









Вірус гепатиту D (Дельта)

Клінічні форми вірусного гепатиту D

1

Ко-інфекція з ВГВ

Тяжкий гострий гепатит
Низький ризик хронічної
інфекції

2

Суперінфекція

Високий ризик тяжкого
хронічного захворювання

9

генотипів від А до І

A, C

**більша вірогідність
хронізації**

A, B

**краща відповідь на
лікування ІНФ**

C, D

вищий ризик цирозу та ГЦК

Онкогенез

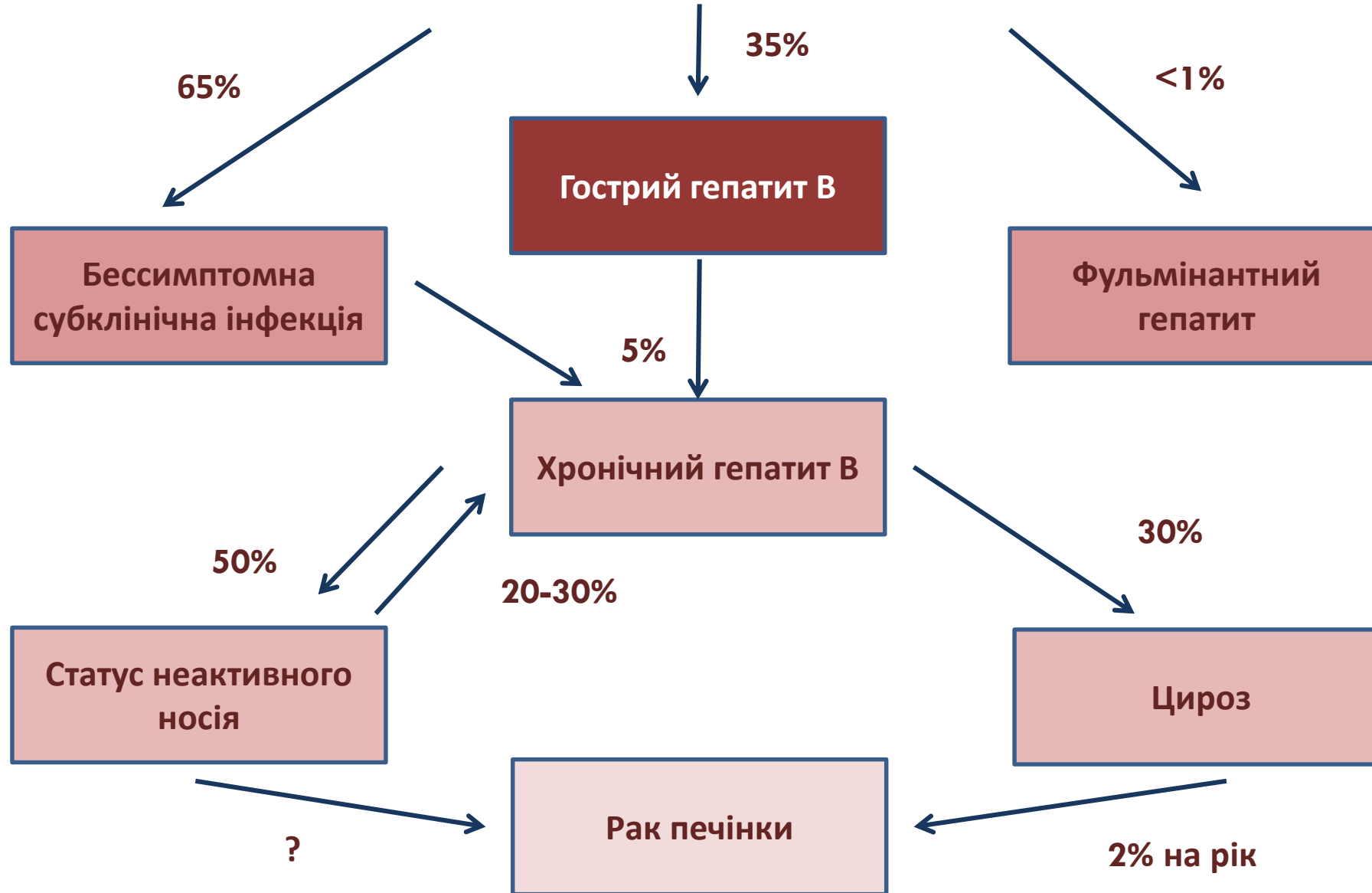
ГЦК може виникнути за відсутності цирозу печінки

Передбачувані механізми онкогенезу включають інактивацію генів-супресорів раку і активацію онкогенів

Збільшують ризик ГЦК

- Вік старше 39 років
- Високий рівень ВГВ-ДНК
- Генотип С
- Кілька вірусних мутацій

Результати ВГВ-інфекції



**Хронічна
ВГВ-інфекція**



**Хронічний
гепатит**

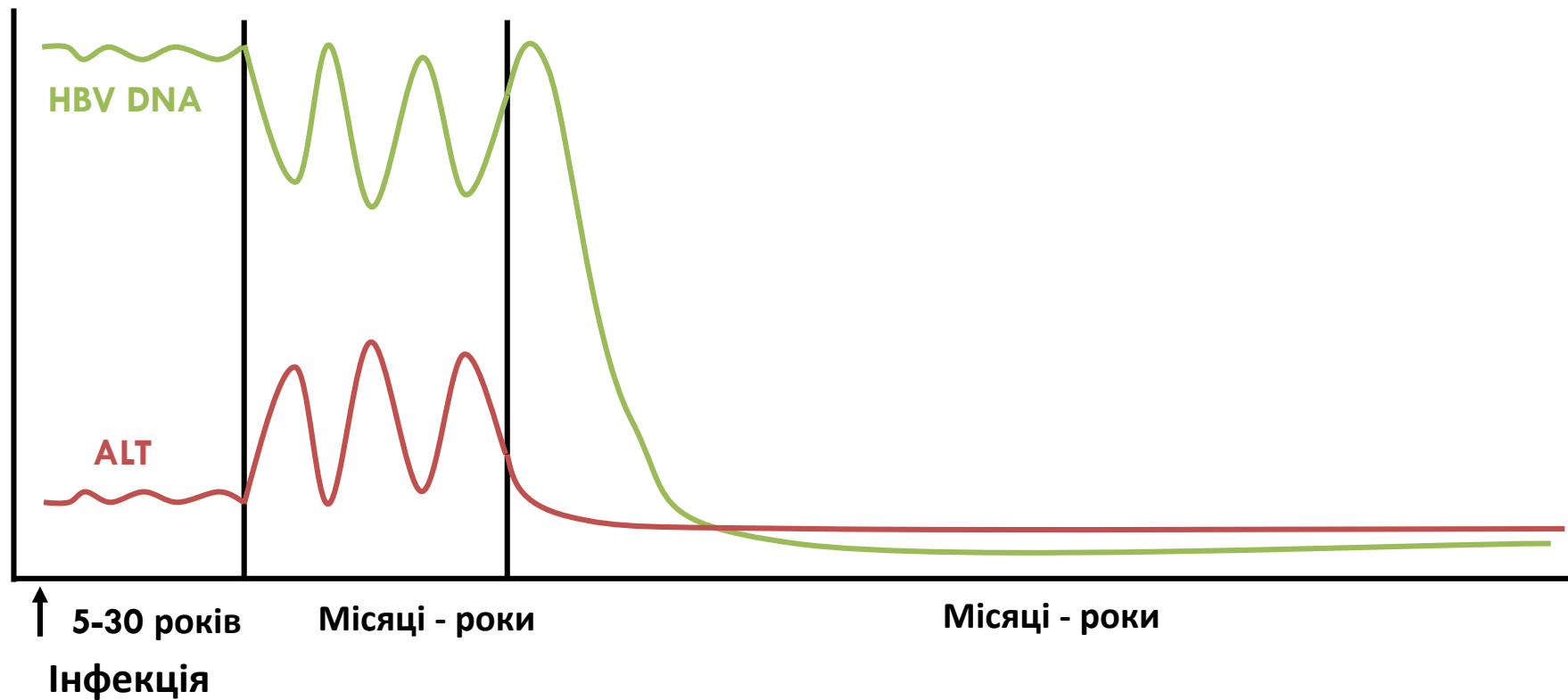
Фази хронічного гепатиту В

| | HBeAg позитив | | HBeAg негатив | |
|--------------------|---------------------|-----------------------|-------------------|---------------------|
| | Хронічна інфекція | Хронічний гепатит | Хронічна інфекція | Хронічний гепатит |
| HBsAg | Високий | Високий / середній | Низький | Середній |
| HBeAg | Позитив | Позитив | Негатив | Негатив |
| HBV DNA | $>10^7$ МЕ/мл | 10^4 - 10^7 МЕ/мл | $<2,000$ МЕ/мл | $>2,000$ МЕ/мл |
| ALT | Норма | Підвищена | Норма | Підвищена |
| Запалення / фіброз | Немає / мінімальний | Помірний / тяжкий | Ні | Помірний / тяжкий |
| Стара термінологія | Імунотолерантна | Імунної реактивації | Неактивний носій | HBeAg негативний ХГ |

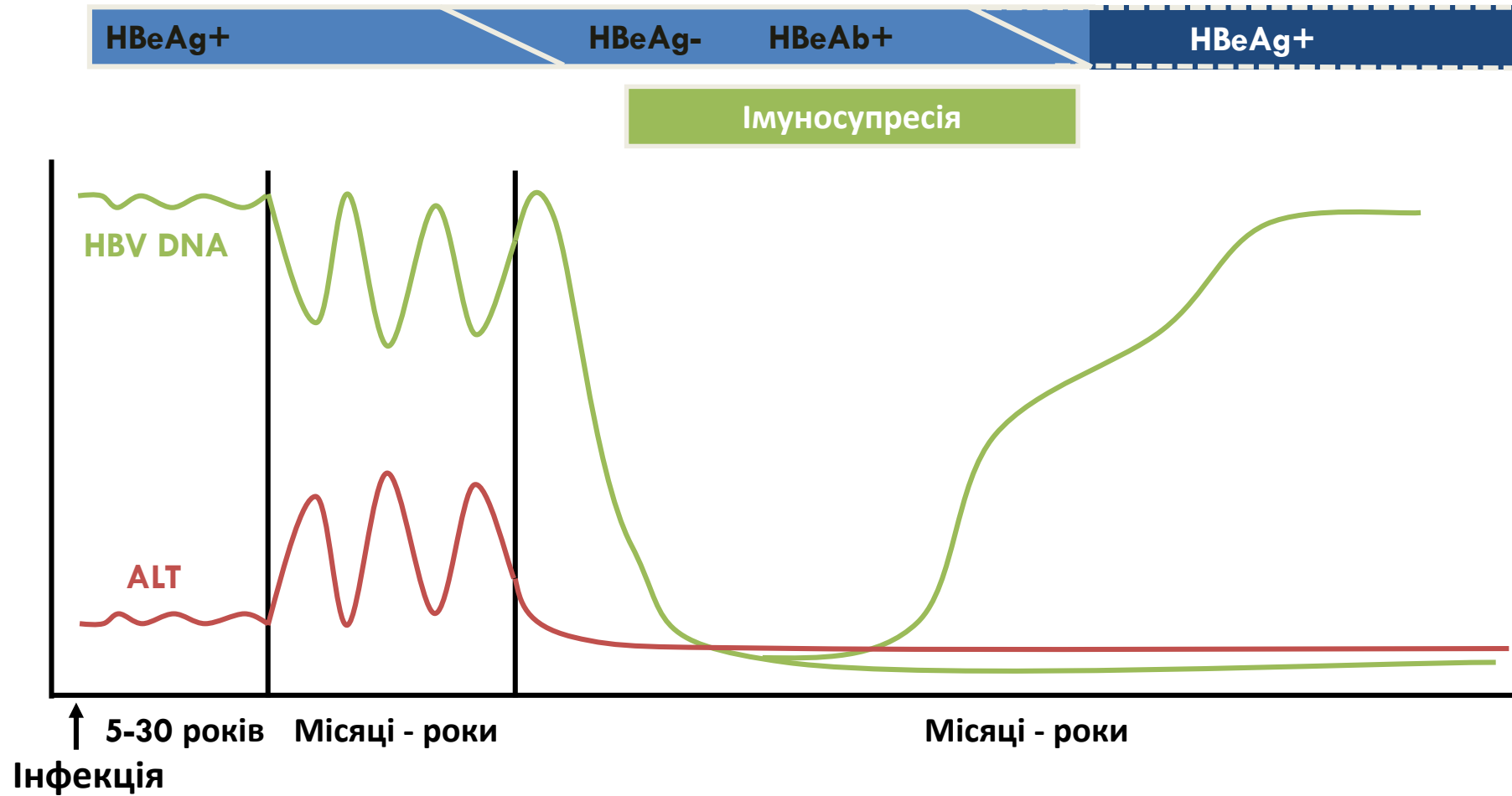
HBsAg-негативна фаза (окультна HBV-інфекція)

- відсутність HBsAg, наявність анти-HBc, наявність або відсутність анти-HBs
- нормальні значення АлАт і зазвичай, але не завжди, невиявний HBV-ДНК сироватки крові
- HBV-ДНК (cccDNA) може часто виявлятися в печінці
- Втрата HBsAg до початку цирозу пов'язана з мінімальним ризиком цирозу печінки, декомпенсації і ГЦК, а також поліпшує виживаності.
- Імуносупресія може привести до реактивації HBV у цих пацієнтів

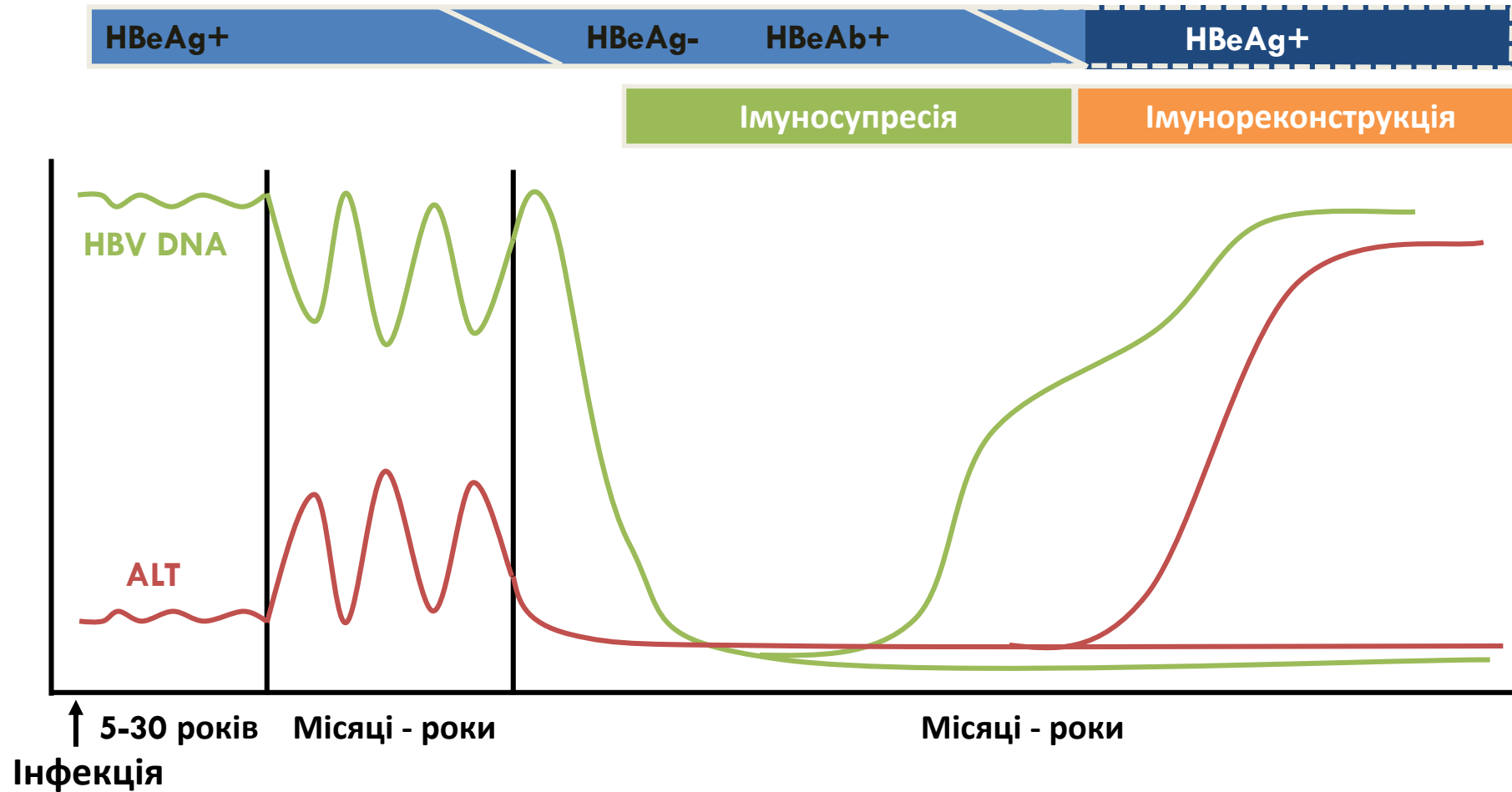
ВГВ реактивація



ВГВ реактивація



ВГВ реактивація



ВГВ реактивація – це

втрата імунного контролю ВГВ у пацієнтів з неактивною або «вирішеною» ВГВ-інфекцією.

Раптова поява або збільшення вірусної реплікації з пошкодженням печінки, яке відбувається під час і / або після відновлення імунної системи.

ВГВ реактивація клінічно

Зростання кількості ДНК ВГВ ± повернення HBeAg

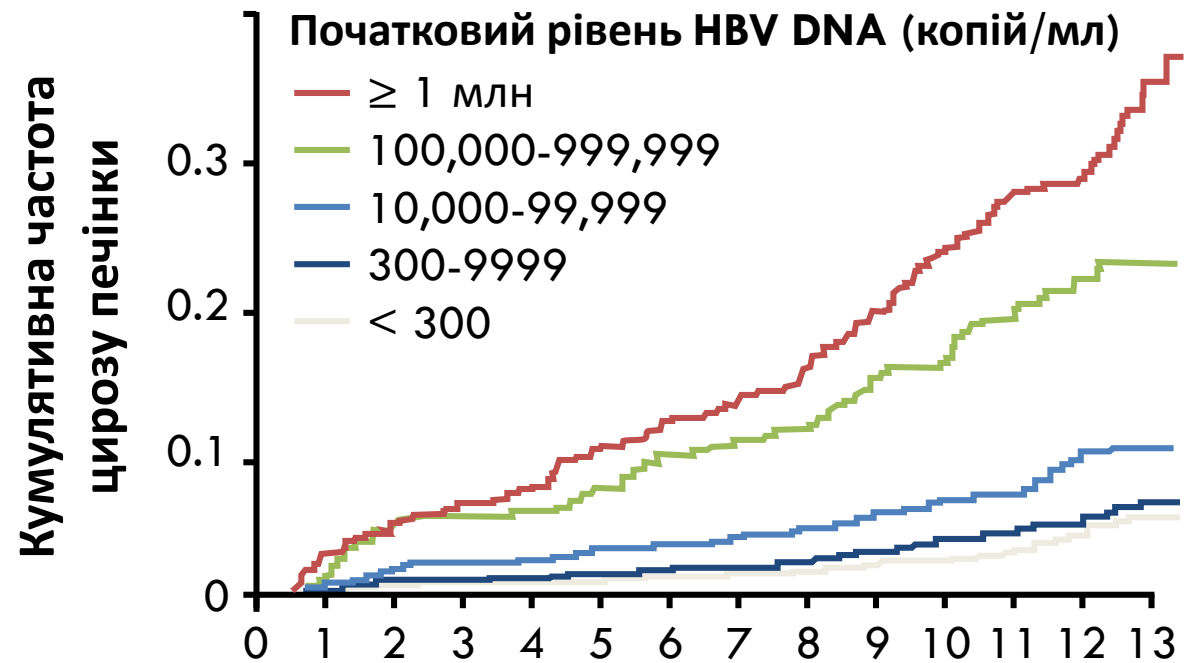
Підвищення АлАТ

Фактори ризику прогресії фіброзу при ВГВ *пацієнт*

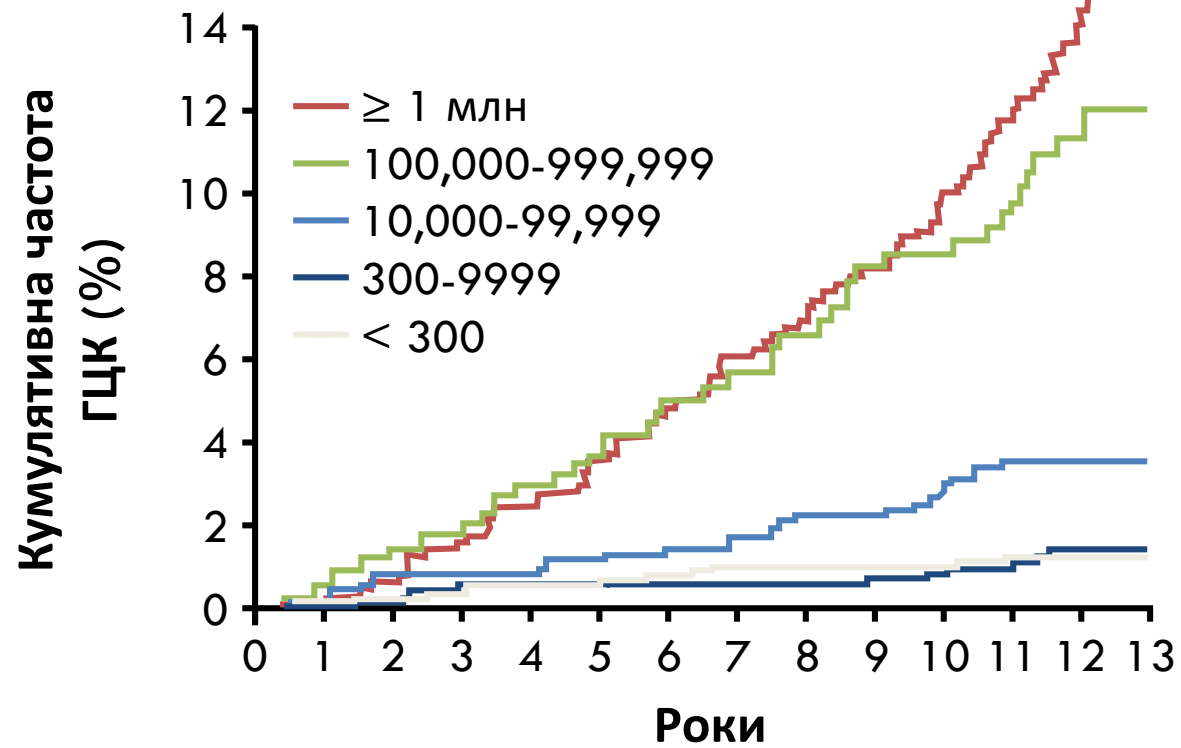
- Чоловіча стать
- Старший вік
- Метаболічний синдром
- Алкоголь
- Ко-інфекції з HCV, HDV, HIV

Фактори ризику прогресії фіброзу при ВГВ *вірус*

- Кількість ДНК ВГВ (крім 1 фази)
- Наявність HBeAg
- Генотип ВГВ: C > B > A / D



REVEAL: Рівень HBV DNA і ризик цирозу печінки

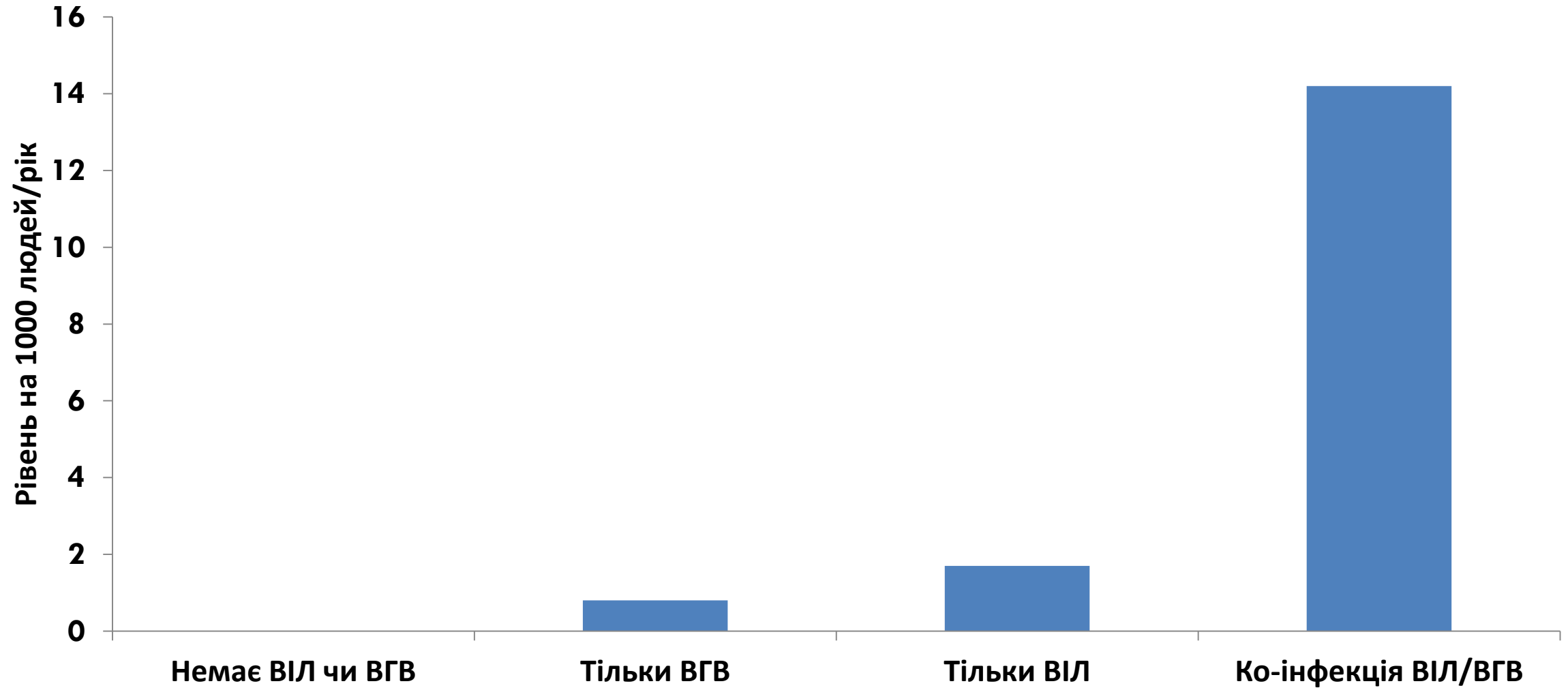


REVEAL: Рівень HBV DNA і ризик ГЦК

Вплив ВІЛ на ВГВ

- Більш важкий перебіг вірусного гепатиту
- Ризик розвитку цирозу вище в 4,2 рази
- Ранній розвиток гепатоцелюлярної карциноми на тлі цирозу
- Можлива реактивація гепатиту В на тлі важкої імуносупресії у пацієнтів
- Вище рівень смертності від печінкової недостатності
- Ко-інфіковані пацієнти, особливо з низьким рівнем CD4 клітин, мають підвищений ризик смерті, пов'язаної з патологією печінки

Залежність смертності від захворювання печінки від статусу ВІЛ і ВГВ



$P < 0,001$ для ВІЛ / ВГВ в порівнянні з тільки ВГВ або тільки ВІЛ

Вплив ВІЛ на ВГВ

- Гепатотоксичність АРВ-препаратів може ускладнювати лікування ВІЛ-інфекції
- Ко-інфекція ВІЛ погіршує перебіг гепатиту В за гістологічними даними
- Нижче частота спонтанного зникнення HBeAg / HBsAg
- Нижче частота сероконверсії по анти-HBe / анти-HBs антитіл
- Вище реплікація вірусу гепатиту В