

ГЕПАТИТ А

Син.: болезнь Боткина, гепатит эпидемический.

Вирусный гепатит А (hepatitis infectiosa) - острая циклическая инфекция с фекально-оральной передачей возбудителей, характеризующаяся развитием воспалительных и некробиотических изменений в печеночной ткани и проявляющаяся синдромом интоксикации, гепатомегалией, клинико-лабораторными признаками нарушения функции печени и иногда желтухой.

Этиология. Возбудитель - вирус гепатита А (ВГА) энтеровирус 72-го типа, относится к роду Enterovirus, семейству Picornaviridae, имеет диаметр 28 нм (от 27 до 30 нм). Геном вируса представлен однонитчатой РНК.

ВГА выявляется в сыворотке крови, желчи, фекалиях и цитоплазме гепатоцитов зараженных лиц. В крови и фекалиях больных вирус обнаруживается в конце инкубационного, в продромальном и в начальной фазе периода разгара болезни.

ВГА устойчив во внешней среде: при комнатной температуре может сохраняться в течение нескольких недель или месяцев, а при 4 °С - несколько месяцев или лет. ВГА инактивируется при кипячении в течение 5 мин, чувствителен к формалину и УФО, относительно устойчив к хлору (хлорамина в концентрации 1 г/л вызывает полную инактивацию вируса при комнатной температуре через 15 мин).

Эпидемиология. Гепатит А - антропонозная кишечная инфекция. Источником вирусов являются больные, находящиеся в периоде инкубации, продрома и в начальной фазе разгара болезни. В их фекалиях обнаруживаются ВГА или антигены ВГА (ВГА-Ag) (рис. 7). Очень большое эпидемиологическое значение имеют лица с инapparантной формой гепатита, число которых может значительно превышать контингент больных манифестными формами болезни.

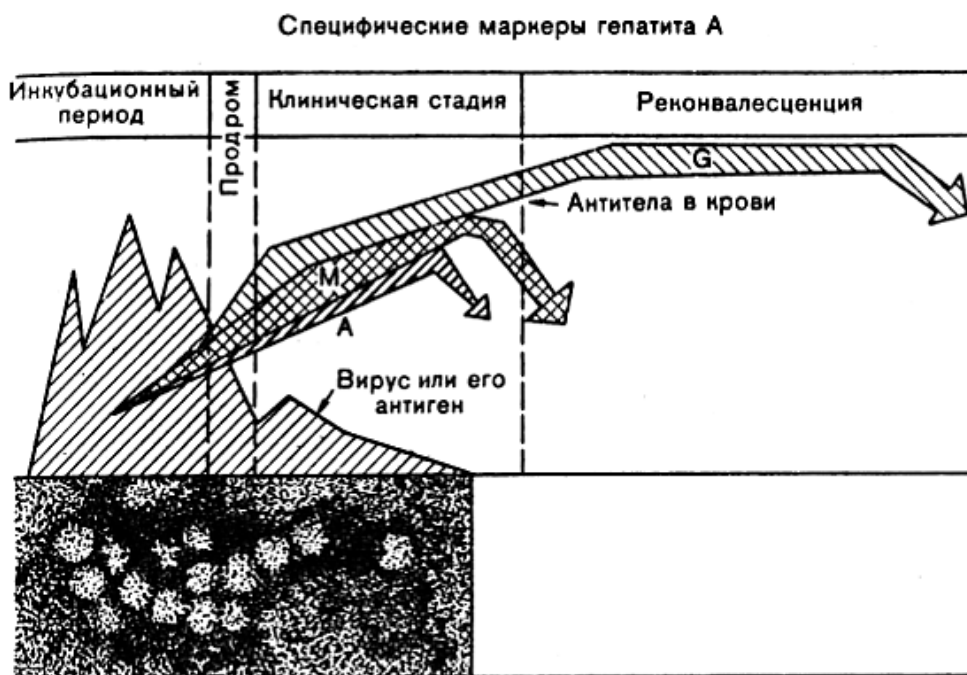


Рис. 7. Специфические маркеры гепатита А, схема (по В. М. Жданову).

Ведущий механизм заражения гепатитом А - фекально-оральный, реализуемый водным, алиментарным и контактно-бытовым путями передачи возбудителя. Особое значение имеет водный путь передачи вируса, обеспечивающий возникновение эпидемических вспышек гепатита А. Не исключается и парентеральный путь заражения.

Гепатиту А свойственно сезонное повышение заболеваемости в летне-осенний период; восприимчивость к нему всеобщая. Наиболее часто болеют дети в возрасте старше 1 года (особенно в возрасте 3-15 лет в организованных коллективах) и молодые люди. Дети до 1 года малочувствительны к заражению, так как имеют пассивный иммунитет. У большинства людей к 35-40 годам вырабатывается активный иммунитет, подтверждаемый обнаружением антител к вирусу (IgG-анти ВГА), имеющих протективное значение.

Патогенез и патологическая анатомия. Гепатит А - острая циклическая инфекция, протекающая со сменой фаз и периодов и обычно заканчивающаяся выздоровлением больных.

После заражения и репликации ВГА из кишечника проникает в кровь; возникает вирусемия, обуславливающая развитие общетоксического синдрома в начальный период болезни и гематогенную диссеминацию вируса в печень. Интимные механизмы поражения вирусами гепатоцитов изучены недостаточно.

Репликация вируса в гепатоцитах приводит к нарушению клеточного метаболизма, усилению процессов перекисного окисления липидов, сопровождающемуся повышением проницаемости клеточных мембран. Особое значение имеет повреждение лизосом с последующим выходом гидролаз, с которыми связывается аутолиз гепатоцитов. В генезе последнего большую роль играют нарушения энергетического, водно-солевого обмена, способствующие клеточной гипергидратации. Предполагается участие иммунных механизмов в повреждении инфицированных гепатоцитов.

Некробиотические и воспалительные изменения в печеночной ткани имеют характер фокальных некрозов и развиваются преимущественно в перипортальной зоне печеночной дольки. В случаях тяжелого течения болезни могут формироваться более обширные, зональные очаги некроза.

Патологические изменения в печеночной ткани сопровождаются развитием цитолитического, мезенхимально-воспалительного и холестатического клинико-биохимических синдромов. Основными лабораторными критериями *цитолитического синдрома* являются: повышение активности АлАТ; АсАТ, Ф1ФА и уровня железа, снижение синтеза альбумина, протромбина и других факторов свертывания крови, эфиров холестерина; *мезенхимально-воспалительного синдрома* - повышение уровня β_2 - и γ -глобулинов, гематологические сдвиги, изменение коллоидных проб (снижение сулемового титра и повышение тимолвероналовой пробы); *холестатического синдрома* - повышение в крови уровня связанного билирубина, желчных кислот, холестерина, меди, активности щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы (5-НОК) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГТТП), билирубинурия и уменьшение (вплоть до исчезновения) уробилиновых тел в моче.

В результате подавления репликации вирусов наступает элиминация ВГА, в печеночной ткани развиваются репаративные процессы, наступает выздоровление. Хронические формы инфекции, в том числе вирусносительство, при гепатите А достоверно не установлены.

Клиническая картина. Гепатит А характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, что нашло отражение в различных классификациях болезни. Различают следующие формы, осложнения и исходы гепатита А.

- 1) субклинические и клинические: стертая, безжелтушная и желтушная - по степени выраженности симптомов;
- 2) острая, затяжная - по течению;
- 3) легкая, средней тяжести, тяжелая - по степени тяжести;
- 4) осложнения - рецидивы, обострения, ассоциированная инфекция (поражение желчевыводящих путей и др.);
- 5) исходы - выздоровление без остаточных явлений; с остаточными явлениями: постгепатитный синдром, затяжная реконвалесценция, поражение желчных путей (дискинезия, холецистит, холангит и др.), манифестация синдрома Жильбера.

При заражении ВГА часто развивается субклинический инфекционный процесс (инаппарантная инфекция).

В манифестных случаях болезни выделяют следующие периоды: инкубационный, продромальный (преджелтушный), разгара болезни (желтушный) и реконвалесценции.

Инкубационный период гепатита А составляет в среднем 21-28 дней (от 7 до 50 дней).

Продромальный период продолжительностью в среднем 5-7 дней (от 1-2 до 14-21 дня) характеризуется общетоксическим синдромом, который может проявляться гриппоподобным, астеновегетативным, диспепсическим и смешанным вариантами. Чаще развивается «лихорадочно-диспепсический» (по Е. М. Тарееву) вариант, для которого характерно острое развитие болезни с повышением температуры тела до 38-40 °С в течение 1-3 дней, возникновение катаральных явлений в носоглотке, головная боль, снижение аппетита, тошнота и ощущение дискомфорта в эпигастральной области. Спустя 2-4 дня отмечается изменение цвета мочи, приобретающей цвет пива или чая (холурия). В конце продромального периода развивается ахолия кала, часто имеющего жидкую консистенцию.

В этот период наряду с признаками «респираторного заболевания» у больных выявляется увеличение печени и иногда селезенки, пальпация которых весьма чувствительна. При биохимическом обследовании, как правило, уже в продромальном (преджелтушном) периоде определяются повышение активности АлАТ, уробилинурия.

Период разгара продолжается в среднем 2 - 3 нед (с колебаниями от 1 нед до 1,5 - 2 мес). Наиболее полно картина болезни представлена при форме средней тяжести, протекающей обычно с желтухой. Возникновение желтухи сопровождается снижением температуры до нормального или субфебрильного уровня, уменьшением головной боли и других общетоксических проявлений, что служит важным дифференциально-диагностическим признаком гепатита А. Диспепсические симптомы могут сохраняться, а при тяжелом течении болезни - усиливаться.

В развитии желтухи различают фазы *нарастания, максимального развития и угасания*. Раньше всего желтуха выявляется на слизистой оболочке рта (уздечка языка, небо) и склерах; в дальнейшем она появляется на коже, при этом степень желтушности обычно соответствует тяжести болезни.

Наряду с желтухой у больных отмечаются признаки астении, тенденция к брадикардии и гипотензии, глухость сердечных тонов, обложенность языка, увеличение печени, край которой закруглен и болезнен при пальпации. В 1/3 случаев выявляется небольшая спленомегалия. В этот период наиболее выражены потемнение мочи и ахолия стула. Лабораторное обследование обнаруживает характерные признаки синдромов цитолиза, холестаза и мезенхимально-воспалительного, закономерно выявляются IgM-анти ВГА (а также IgA-анти ВГА).

Фаза угасания желтухи протекает медленнее, чем фаза нарастания, и характеризуется постепенным ослаблением признаков болезни.

Период реконвалесценции характеризуется исчезновением желтухи; продолжительность его весьма вариабельна (от 1-2 до 8-12 мес). В этот период у больных нормализуется аппетит, угасают астеновегетативные нарушения, восстанавливаются размеры печени и селезенки и функциональные печеночные тесты. У 5 - 10 % больных гепатитом А развивается *затяжная форма* болезни продолжительностью до несколько месяцев, характеризующаяся монотонной динамикой клинико-лабораторных показателей и проявляющаяся обычно лишь гепатомегалией и гиперферментемией. Как правило, затяжные формы заканчиваются выздоровлением.

У ряда больных в период угасания симптомов наблюдается обострение заболевания - ухудшение клинических или лабораторных показателей. Рецидивы гепатита А возникают в период реконвалесценции в течение 1 - 6 мес после клинического выздоровления и нормализации функциональных проб печени.

Затяжные формы, обострения и рецидивы болезни требуют пристального наблюдения и лабораторно-морфологического обследования для исключения возможной микст-инфекции (гепатит А, гепатит ни А ни В и др.) и в связи с этим перехода заболевания в хроническую форму.

Помимо указанных осложнений, у некоторых больных могут наблюдаться признаки поражения желчных путей (дискинезия, воспалительные процессы), легких и других органов, связанные с бактериальной

суперинфекцией. Описаны случаи развития агранулоцитоза, панцитопении, тромбоцитопении, ухудшающих прогноз заболевания.

Острая печеночная недостаточность у больных гепатитом А описывается крайне редко, при этом не исключается вероятность вирусной микст-инфекции.

Прогноз при гепатите А обычно благоприятный. Полное выздоровление наблюдается у 90 % больных, остальных случаях отмечаются остаточные явления в виде гепатофиброза, астеновегетативного (постгепатитного) синдрома, поражения билиарной системы при неизмененных функциональных печеночных пробах. Возможна также манифестация синдрома Жильбера, с повышением в сыворотке крови уровня свободного билирубина при неизмененных остальных биохимических показателях. Летальность не превышает 0,04 %.

Диагностика. Диагноз гепатита А устанавливается с учетом комплекса эпидемиологических (развитие болезни через 7 - 50 дней после контакта с больным или пребывания в неблагополучном районе), клинических данных (циклическое развитие заболевания с возникновением характерных клинико-патогенетических синдромов) и результатов лабораторного обследования больных (синдромы цитолиза, холестаза, мезенхимально-воспалительный, специфические маркеры ВГА-инфекции) (схема 3).

С х е м а 3. Схема ранней диагностики вирусного гепатита А (в продромальном периоде)

Наиболее диагностически значимые признаки:

1. Интоксикационный синдром (лихорадка, слабость, миалгии и др.)
2. Диспепсический синдром (анорексия, тошнота, рвота, боли в эпигастрии и правом подреберье) → Кишечная инфекция?
3. Гепатомегалия → Генерализованная кишечная инфекция?

↓
Дифференциальная диагностика с другими генерализованными кишечными инфекциями

4. Холурия (иногда ахолия кала) → Генерализованная кишечная инфекция с нарушением пигментного обмена (гепатит?)

Вспомогательные диагностические признаки:

1. Эпидемиологический анамнез, детализированный с учетом водного, алиментарного и контактно-бытового путей передачи инфекции на протяжении 1,5 мес до настоящего заболевания
2. Молодой, как правило, возраст больного
3. Микросимптомы болезни: признаки ваготонии, кожный зуд
4. Изменения гемограммы: лейкопения, лимфоцитоз, замедление СОЭ

↓
Вирусный гепатит?

Решающие диагностические признаки:

1. Результаты биохимических исследований (маркеры синдромов цитолиза, мезенхимально-воспалительного и холестаза)
2. Результаты серологического исследования — обнаружение в сыворотке крови IgM анти-ВГА

↓
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А

Биохимические исследования наиболее постоянно выявляют значительное повышение активности АлАТ, уменьшение сулемового титра и повышение показателей тимолвероналовой пробы, а при желтушных формах болезни - гипербилирубинемия, в моче определяется уробилинурия. Изменения гемограммы характеризуются тенденцией к лейкопении, лимфоцитозом и замедлением СОЭ.

Вирусологические исследования (иммуноэлектронная микроскопия фильтрата фекалий) для обнаружения ВГА и иммуноферментный метод (для обнаружения ВГА-Ag) эффективны лишь в ранних периодах инфекции (инкубационный и продромальный) и поэтому не имеют практического значения для диагностики заболевания.

Достоверная верификация диагноза гепатита А достигается серологическими методами (РИА, ИМФ и др.) с обнаружением в нарастающем титре IgM-анти-ВГА в продроме и начальной фазе периода разгара. IgG-анти-ВГА, обнаруживаемые в период реконвалесценции, имеют анамнестическое значение.

Дифференциальный диагноз гепатита А в продромальном периоде проводят с гриппом и другими острыми респираторными инфекциями, энтеровирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом. В желтушном периоде необходима дифференциальная диагностика с желтушной формой псевдотуберкулеза, лептоспироза, желтухами гемолитического, обтурационного и токсического генеза.

Лечение. Терапевтические мероприятия при гепатите А в большинстве случаев ограничиваются назначением щадящей диеты (стол №5 по Певзнеру), постельного режима в период разгара болезни, щелочного питья и симптоматических средств. При тяжелом течении болезни назначают инфузионную терапию (растворы Рингера, глюкозы, гемодез и др.). В период реконвалесценции по показаниям используют желчегонные препараты (обычно холеретики) и спазмолитики.

Реконвалесценты подлежат диспансерному клинко-лабораторному наблюдению в течение 3 мес и более при наличии остаточных явлений.

Профилактика. Профилактика гепатита А включает комплекс санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий. Инфицированные лица изолируются на 28 дней от начала болезни. Контактные лица подлежат наблюдению и лабораторному обследованию в течение 35 дней. В очагах проводят дезинфекцию хлорсодержащими средствами, вещи больных подвергают камерной дезинфекции.

Иммунопрофилактика гепатита А достигается применением донорского иммуноглобулина, который вводят внутримышечно в виде 10 % коммерческого раствора по 0,75 мл для предсезонной профилактики и по 1,5 мл по эпидпоказаниям.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).