

ГЕПАТИТ В

Син.: гепатит парентеральный, гепатит посттрансфузионный.

Вирусный гепатит В (hepatitis serosa) - антропонозная инфекция с преимущественно перкутаным путем заражения, протекающая в различных клинико-патогенетических вариантах - от вирусоносительства до циклических или прогрессирующих форм с развитием острой печеночной недостаточности, хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной гепатомы.

Этиология. Возбудитель - вирус гепатита В (ВГВ) относится к нетаксономической группе *Hepadnaviridae*.

Вирионы ВГВ ("частицы Дейна") - сферические, диаметром 42-45 нм, имеют наружную белково-липидную оболочку и нуклеокапсид, содержащий циркулярную двунитчатую ДНК, одна нить которой короче другой почти на треть, и ДНК-зависимую ДНК-полимеразу, с активностью которой связаны различия в репликативности инфекционности так называемых "полных" и "пустых" вирионов в популяции вирусов.

ВГВ обладает рецепторами для человеческого полимеризованного альбумина, которые определяют тропизм вирусов к гепатоцитам человека, инфекционные и репликативные свойства вирионов.

Прямой цитопатический эффект ВГВ не установлен, однако он предполагается у "полных" вирионов с высокой активностью ДНК-полимеразы. Геном ВГВ способен интегрироваться с геномом гепатоцитов, что обеспечивает длительное персистирование вирионов в печеночных клетках.

Выделены три антигенные системы вирионов ВГВ:

- HBsAg (поверхностный антиген, или "австралийский", описанный Б. Бламбергом), находится в липодпротеидной оболочке вириона, представлен несколькими подтипами и обнаруживается в виде сферических и тубулярных частиц диаметром 22 нм в крови, в гепатоцитах, сперме, влагалищном секрете, цереброспинальной жидкости, синовиальной жидкости, грудном молоке, слюне, моче за 1,5-2 мес до первых клинических проявлений болезни, на протяжении всего продромального и первых 2-3 нед желтушного периодов. Персистирование HBsAg в крови более 7-8 нед периода клинической манифестации указывает на возможность хронизации процесса (рис. 8).
- HBeAg сердцевинный, или ящерный, антиген выявляется в вирионах, в ядрах и перинуклеарной зоне цитоплазмы инфицированных гепатоцитов.
- HBeAg входит в состав HBsAg, имеет три подтипа, его появление в крови связано с ДНК-полимеразной активностью ВГВ и указывает на репликацию инфекционного вириона. Лица с HBeAg в крови наиболее опасны для окружающих. Персистирование HBeAg более 3 - 4 нед от начала болезни может указывать на хронизацию процесса.

Вирус гепатита В отличается высокой устойчивостью к низким и высоким температурам, дезинфицирующим средствам. Так, температуру -20 °С он выдерживает более 10 лет. Вирус устойчив к длительному (18 ч) воздействию кислой (рН 2,3) среды, сохраняет антигенную активность в течение 7 дней при воздействии 1,5 % раствора формалина, 24 ч - при воздействии 2 % раствора фенола и 5 ч - при воздействии эфира и хлороформа. Инактивируется при автоклавировании в течение 30 мин, при стерилизации сухим паром (160 °С) в течение 60 мин и воздействию 5-пропиолактоном.

Эпидемиология. Основным резервуаром и источником ВГВ являются лица с субклинической формой инфекционного процесса или так называемые вирусоносители, общее число которых превышает (по данным ВОЗ) 300 млн человек. Частота "здорового носительства" HBsAg, особенно среди доноров, колеблется в значительных пределах и достигает высокого уровня (20% и более) в тропических регионах. Весьма велико значение в распространении инфекции наркоманов, гомосексуалистов и проституток, многие из которых заражены ВГВ.

Источниками инфекции являются также больные острой и хроническими формами гепатита В.

Ведущий механизм заражения - перкутанный (контактный), реализуется при парентеральных манипуляциях и половым путем. Для заражения достаточно внести 0,001 мл HBsAg-положительной крови, поэтому риск заражения велик среди пациентов и персонала центров гемодиализа, акушерских, хирургических, стоматологических учреждений, наркоманов, а также при нанесении татуировок. Заражение может

происходить при микротравмах в быту. Для районов с высокой частотой вирусоносительства существенным является перинатальное заражение, особенно от матерей с HBeAg в крови.

Восприимчивость людей к ВГВ высокая. Наиболее чувствительные дети первого года жизни; в тропических странах к 4-8 годам инфицируются до 20 % детей. В последние годы наблюдается увеличение заболеваемости вирусным гепатитом В среди молодых людей. HBeAg чаще выявляется у мужчин. Сезонных колебаний заболеваемости не отмечено. У реконвалесцентов наблюдается длительный, возможно, пожизненный иммунитет.

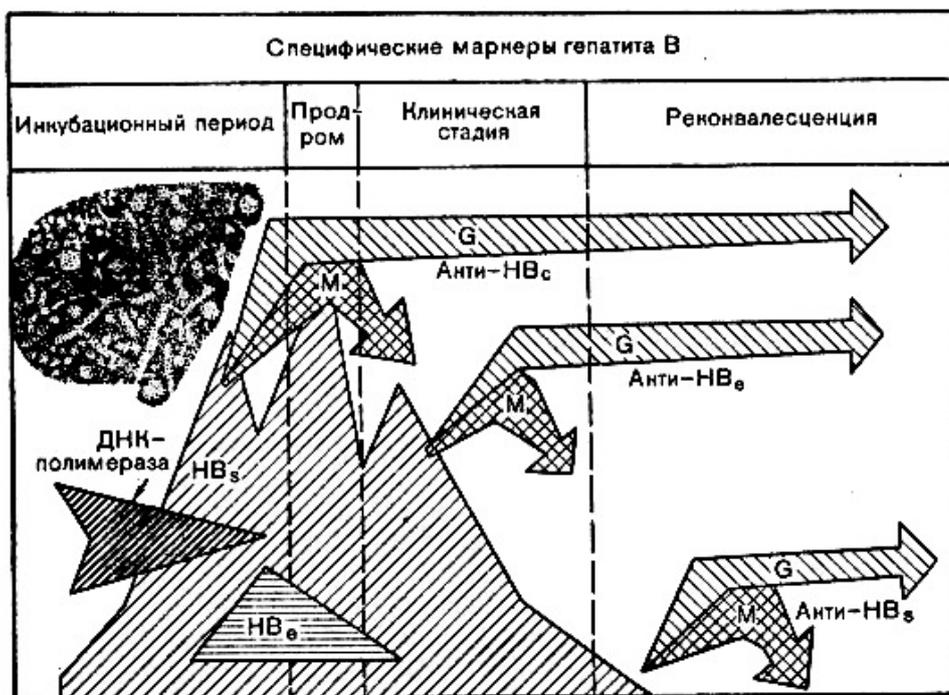


Рис. 8. Специфические маркеры гепатита В, схема (по В. М. Жданову)

Патогенез и патологическая анатомия. Повреждение печени определяется силой и характером иммунного ответа на экспрессию антигенов ВГВ на печеночно-клеточных мембранах и зависит от степени инфекционности, вирулентности и дозы вирусов, активности системы интерферона, иммуногенетических свойств инфицированного организма.

В генезе цитолиза существенная роль отводится иммунопатологическим реакциям, индуцированным вирусными антигенами, которые локализуются в мембранах гепатоцитов. Цитопатический эффект "полных" вирионов, возможно, имеет значение при злокачественном течении процесса.

Степень выраженности воспалительных и некробиотических изменений в печени (а также в ряде других органов) при гепатите В в значительной мере определяется аутоиммунными процессами, наиболее существенными при прогрессирующих формах болезни.

Нормергическая реакция иммунной системы на вирусные антигены обычно сопровождается развитием циклической формы гепатита В, заканчивающейся в большинстве случаев элиминацией вирусов и выздоровлением больных.

В случаях генетически детерминированной гиперреактивности иммунной системы на вирулентные и антигенно чужеродные вирионы при низком интерфероновом ответе часто возникают молниеносные, злокачественные формы гепатита В. В генезе последних значительная роль отводится ассоциированной инфекции дельта-агентом и другими вирусами.

Низкая вирулентность и малая антигенная чужеродность вирионов, неадекватность реакций клеточного и гуморального иммунитета, дефектность интерфероновой системы, генотипические особенности организма и другие факторы обуславливают персистенцию ВГВ, развитие различных вариантов хронического воспаления в печеночной ткани. Интеграция вирусной ДНК с геномом гепатоцитов предрасполагает к возникновению гепатомы.

При иммунном воспалении в печени развиваются цитолитический, холестатический и мезенхимально-воспалительный синдромы, аналогичные описанным при гепатите А, но более выраженные и продолжительные.

Морфологические изменения при гепатите В характеризуются более значительными, чем при гепатите А, некробиотическими процессами, локализованными преимущественно в центролобулярной и перипортальной зонах. Наряду с гидропической ("баллонной") дистрофией гепатоцитов наблюдаются ступенчатые некрозы, разрушающие пограничную пластинку и проникающие вглубь долики, а при тяжелом течении болезни - мостовидные, субмассивные и массивные некрозы. Характерна активация и пролиферация звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, перемещающихся к зонам некроза, где вместе с лимфоцитами и плазматическими клетками они образуют мононуклеарные лимфогистиоцитарные инфильтраты.

При молниеносном гепатите преобладают распространенные мостовидные и мультилобулярные некрозы. При холестатической форме гепатита В выявляются поражения внутрипеченочных желчных ходов, наличие в них "желчных тромбов".

Хроническому персистирующему гепатиту В свойственно преимущественно портальное воспаление, а активному - разрушение терминальной пластинки гепатоцитов и распространение воспалительного инфильтрата в перипортальную и центральные зоны печеночной долики, сопровождающееся некробиотическими изменениями прилегающих гепатоцитов, нарушением архитектоники печеночных долек.

Клиническая картина. Различают несколько клинических форм гепатита В, его осложнений и исходов.

- I. *По цикличности течения:*
 - A. циклические (самолимитирующиеся) формы - острый вирусный гепатит (субклиническая, стертая, безжелтушная и желтушная формы); острый вирусный гепатит с холестатическим компонентом; холестатическая форма гепатита В;
 - B. персистирующие формы - хроническое "носительство" ВГВ; хронический персистирующий гепатит В;
 - C. прогрессирующие формы - молниеносный (фульминантный) гепатит В, подострый гепатит В; хронический активный гепатит В.
- II. *По тяжести заболевания:* легкая, средней тяжести, тяжелая формы.
- III. *Осложнения:* острая печеночная недостаточность (печеночная энцефалопатия), прекома I-II, кома¹, геморрагический синдром, отечно-асцитический синдром, обострения и рецидивы, ассоциированная инфекция (воспаление желчных путей, пневмонии, флегмона кишечника, сепсис и др.).
- IV. *Исходы:* выздоровление (полное или с остаточными явлениями в виде постгепатитного синдрома, дискинезии желчных путей, фиброза печени), манифестация синдрома Жильбера, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, смерть.

Наиболее частым вариантом среди манифестных форм является острая циклическая (безжелтушная и желтушная) форма. Заболевание характеризуется наличием четырех периодов: инкубационного, продромального (преджелтушного), желтушного (разгара) и реконвалесценции.

Продолжительность инкубационного периода при гепатите В - от 50 до 180 дней (в среднем 2 - 4 мес).

Продромальный период длится в среднем от 4 до 10 дней, реже укорачивается или затягивается до 1 мес. Для него характерны следующие синдромы: астено-вегетативный, диспепсический, артралгический и смешанный. В последние дни этого периода увеличивается печень, селезенка, появляются первые признаки холестаза -

¹ Острая печеночная недостаточность считается проявлением фульминантного вирусного гепатита.

темная моча, обесцвеченный стул, иногда кожный зуд. У некоторых больных отмечается появление васкулита, уртикарной сыпи.

При лабораторном обследовании больных в моче обнаруживают уробилиноген, а иногда и желчные пигменты. В крови повышена активность АлАТ.

Клиника безжелтушной формы гепатита В совпадает с клинической картиной продромального периода заболевания.

Продолжительность желтушного периода 2 - 6 нед с колебаниями от 1 - 2 дней до нескольких месяцев. В *желтушном периоде* различают фазы нарастания, максимального развития и спада желтухи. Сначала желтушное окрашивание заметно на уздечке языка, небе, склере, затем окрашивается кожа лица, туловища и конечностей (исчезновение желтухи происходит в обратном порядке). Интенсивность желтухи, как правило, соответствует тяжести болезни; желтушность может приобретать "шафранный" оттенок при тяжелых формах.

В этот период наблюдаются симптомы интоксикации: слабость, раздражительность, поверхностный сон, снижение аппетита, тошнота, рвота. Больных беспокоит чувство тяжести в эпигастрии, правом подреберье, особенно после еды, обусловленное растяжением глссоновой капсулы. Реже отмечаются острые приступообразные боли, возникновение которых связано с дискинезией желчных путей, явлениями холангиогепатита или начинающейся гепатодистрофии.

У трети больных отмечается кожный зуд, его интенсивность не коррелирует с выраженностью желтухи. Язык длительное время обложен серым налетом, суховат. Пальпация живота чувствительна или болезненна в эпигастрии и правом подреберье.

У большинства больных отмечается гепатомегалия, степень которой обычно соответствует тяжести болезни и выраженности холестаза. Поверхность печени при остром гепатите гладкая, консистенция плотноэластическая. Более заметно увеличивается левая доля печени. Сокращение ее размеров при одновременном нарастании интоксикации и желтухи указывает на развитие острой печеночной недостаточности и является прогностически неблагоприятным симптомом.

Плотная консистенция печени, сохраняющаяся после исчезновения желтухи, заостренный ее край часто свидетельствуют о хроническом характере заболевания. Увеличение селезенки констатируется у 20 - 30 % больных в первой декаде желтушного периода. В этот период отмечаются гипотензия, брадикардия, приглушенность сердечных тонов, систолический шум на верхушке, обусловленные ваготоническим эффектом желчных кислот.

Поражение нервной системы характеризуется такими симптомами, как головная боль, сонливость или бессонница, раздражительность. Иногда возникает эйфория, создающая обманчивое впечатление улучшения состояния.

В *период реконвалесценции* (от 2 до 12 мес) симптомы болезни постепенно исчезают. Довольно длительно сохраняются астено-вегетативный синдром, ощущение дискомфорта в правом подреберье.

Клиническая диагностика стертых и безжелтушных форм гепатита В затруднена. Важное значение имеют данные эпидемиологического анамнеза, определение активности АлАТ и серологических маркеров ВГВ-инфекции.

При *легкой форме* гепатита В явления интоксикации кратковременны и минимальны, желтуха непродолжительна (до 10 дней) и маловыражена (уровень билирубина в крови до 85 мкмоль/л), активность АлАТ не превышает 10 - 12 мкмоль/л/ч, диспротеинемия отсутствует.

Для *формы средней тяжести* характерны умеренная интоксикация, яркая желтуха (уровень билирубина до 200 мкмоль/л), значительное и более продолжительное повышение активности АлАТ и отклонение других функциональных проб печени от нормы.

При *тяжелой форме* заболевания интоксикация проявляется общим недомоганием, адинамией, анорексией, тошнотой, рвотой, нарушением сна, эйфоричностью. У многих больных имеет место геморрагический синдром.

Наблюдается более значительное и длительное отклонение всех функциональных проб печени от нормы, их замедленное восстановление.

Прогностически неблагоприятны при гепатите В прогрессирующая гипербилирубинемия с высоким содержанием свободного билирубина при резком снижении активности АЛАТ (билирубино-аминотрансферазная диссоциация), нарастающая диспротеинемия, гипопротромбинемия.

Холестатическая форма гепатита В, встречающаяся у 5-15 % больных, чаще старшего возраста, обусловлена развитием стойкого синдрома внутрипеченочного холестаза при слабой выраженности синдрома цитолиза. Клинически эта форма проявляется кожным зудом, яркой желтухой застойного характера, ахолическим стулом, темной мочой, значительным увеличением и уплотнением печени, у некоторых больных может определяться переходящий симптом Курвуазье; общетоксический синдром слабо выражен. Развитию этой формы гепатита способствуют прием алкоголя, особенно в продромальный период, ряда медикаментозных средств (противотуберкулезные препараты, транквилизаторы, антибиотики, гормональные препараты и др.), сахарный диабет и другие сопутствующие заболевания. Исход болезни обычно благоприятный.

В ряде случаев гепатит В приобретает *затяжное течение*. Несмотря на длительную желтушную фазу болезни (более 3 мес), по клинико-лабораторным и морфологическим проявлениям затяжной гепатит мало отличается от типичной формы острого вирусного гепатита.

У беременных гепатит В протекает тяжело и может осложняться развитием острой печеночной недостаточности, особенно в III триместре, что связано с взаимоотягощающим влиянием инфекции и беременности. Тяжелое течение болезни наблюдается и у детей.

Молниеносный гепатит В характеризуется бурным развитием печеночно-почечной недостаточности, печеночной энцефалопатии, геморрагического синдрома и нередко (до 80-90 %) смертью в первые 2-4 нед с момента первых клинических проявлений болезни. Заболевание чаще отмечается у лиц молодого возраста, преимущественно у женщин.

Острая печеночная недостаточность, возникающая при тяжелом диффузном поражении печени, характеризуется накоплением в крови токсичных веществ, обуславливающих развитие психоневрологической симптоматики (энцефалопатии). При этом, как правило, наблюдаются нарастание желтухи, прогрессирование геморрагического синдрома, тахикардия, гипотензия, печеночный запах изо рта, часто сокращение размеров печени ("симптом пустого подреберья").

В зависимости от степени нарушения деятельности нервной системы выделяют четыре стадии печеночной энцефалопатии: прекома I; прекома II (развивающаяся кома, ступор); неглубокая кома; глубокая кома (клиническая децеребрация).

Стадии прекомы I свойственны нарушение сна (сонливость днем, бессонница ночью, тревожный сон с яркими, нередко кошмарными сновидениями), эмоциональная лабильность, головокружение, чувство "провала" (тягостное чувство падения в «бездонную» пропасть при закрывании глаз), замедленное мышление, нарушение ориентации во времени и пространстве, легкий тремор кончиков пальцев.

В стадии *прекомы II* выявляются спутанность сознания, психомоторное возбуждение, которое сменяется сонливостью, адинамией, усилением тремора кистей рук, языка.

Неглубокая кома характеризуется бессознательным состоянием с сохранением реакции на сильные раздражители, появлением патологических рефлексов, возникновением непроизвольного мочеиспускания и дефекации.

При *глубокой коме* отмечаются арефлексия, полная потеря реакции на любые раздражители.

Электроэнцефалография в стадии прекомы I регистрирует нарушение пространственного расположения, дезорганизацию и нерегулярность α -ритма; в стадии прекомы II появляются эпизодические вспышки θ -волн; при развитии неглубокой комы альфа-ритм не определяется, регистрируются медленные σ - и θ -волны. При наступлении глубокой комы выявляются σ -волны, сменяющиеся изоэлектрической линией ("клиническая децеребрация").

При развивающейся печеночной недостаточности отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения, резкое снижение факторов свертывания крови (протромбин, проконвертин, проакцелерин и др.) и ингибиторов протеолиза (α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин). Степень изменения этих показателей имеет важное прогностическое значение. Характерно раннее появление анти-HBs-IgM на фоне сохраняющейся или быстро исчезающей Hbs-Ag-емии.

Прогноз. Исходом циклических форм гепатита В у большинства больных бывает выздоровление. Клиническое выздоровление на несколько месяцев опережает морфологическое, что требует диспансерного наблюдения за реконвалесцентами в течение 12 мес, а при наличии клинико-функциональных отклонений и более.

У некоторых реконвалесцентов развивается постгепатитный синдром, который проявляется астенией, чувством тяжести и распирающего в правом подреберье, дисфункцией желудочно-кишечного тракта. У отдельных больных выздоровление сопровождается развитием дискинезий и режес – воспалением желчевыводящих путей, а также фиброзом печени, который проявляется увеличением и уплотнением органа, морфологически – расширением и фиброзом портальных трактов.

В ряде случаев вирусный гепатит проявляет наследственный пигментный гепатоз – синдром Жильбера. Такой исход имеет место у 2-5 % больных, главным образом юношей и молодых мужчин.

Причины смерти больных острым гепатитом В (около 0,4 % случаев) – массивный геморрагический синдром (кровотечения из органов желудочно-кишечного тракта), печеночная кома, отек мозга (чаще у молодых), отек легких, генерализованная бактериальная инфекция.

Подострый гепатит В характеризуется длительным преджелтушным периодом смешанного типа, волнообразно-прогрессирующим течением без заметных ремиссий, развитием отечно-асцитического синдрома, геморрагического синдрома, диспротеинемии, отсутствием эффекта от проводимой терапии. Исходом подострого гепатита является смерть в течение 8-12 мес от начала болезни.

Хронический гепатит развивается у 10-15 % больных вирусным гепатитом В, чаще при безжелтушной форме острой фазы болезни.

Хронический персистирующий гепатит В – наиболее распространенная доброкачественная форма хронического гепатита, наблюдается у 5-10 % больных, чаще у мужчин. Морфологически эта форма проявляется расширением и фиброзированием портальных трактов, умеренными дистрофическими изменениями гепатоцитов ("портит"). Заболевание протекает латентно или со скудной клинико-лабораторной симптоматикой. Наиболее постоянными признаками болезни являются гепатомегалия, преходящая желтуха, незначительное повышение активности АлАТ и часто персистирование в сыворотке крови HBsAg. У ряда больных могут наблюдаться астенический и диспепсический синдромы, последний обычно провоцируется приемом острой, жареной или жирной пищи, а также алкоголя.

В ряде случаев, обычно у пациентов с HBsAg-негативным вариантом хронического персистирующего гепатита В, наблюдается развитие болезни в хронический активный гепатит В (ХАГ-В).

Хронический активный гепатит В – самопрогрессирующая форма хронического гепатита, регистрируется у 0,6-1,7 % больных, включает ряд вариантов, отличающихся по степени активности процесса. В развитии болезни ведущую роль играют аутоиммунные механизмы, о чем свидетельствуют длительно сохраняющаяся сенсibilизация Т-лимфоцитов к липопротеиду печени человека (ЛПЧ) и другим печеночным антигенам, наличие антител к тканям почек, поджелудочной железы, селезенки, а также антигладкомышечных, антимитохондриальных, антинуклеарных антител. Иммуный ответ может быть слабым в случаях HBsAg-позитивного или сильным в случаях HBsAg-негативного ХАГ-В; в генезе последнего преобладают аутоиммунные механизмы.

Морфологически при этой форме хронического гепатита выявляются фиброз и воспалительная инфильтрация портальных трактов, разрушение ограничительной пластинки гепатоцитов с проникновением лимфоплазмочитарного инфильтрата вглубь паренхимы и нарушением дольковой архитектоники печени.

В случаях *быстро прогрессирующего* хронического активного гепатита В (агрессивный гепатит), наиболее часто выявляемого у женщин репродуктивного возраста, наблюдается волнообразное течение болезни с развитием полисистемных поражений и формированием цирроза печени.

Заболевание проявляется рецидивирующей желтухой, астенизацией, периодической лихорадкой, стойкой гепато- и спленомегалией с признаками гиперспленизма, "внепеченочными знаками" (пятна Эпингера или "сосудистые звездочки", пальмарная эритема и др.), отечно-асцитическим и геморрагическим синдромами. В дальнейшем возникают полиорганные расстройства - васкулиты, гломерулонефрит, фиброзирующий альвеолит, эндокринопатии и др. В течение 2-5 лет может сформироваться цирроз печени с характерной картиной портальной гипертензии (рис. 9). Больные могут погибнуть от острой печеночной недостаточности, желудочно-кишечных кровотечений, флегмоны кишки, сепсиса и других осложнений.

Лабораторные данные характеризуются стойко повышенной активностью АлАТ и АсАТ, гипоальбуминемией и гипергаммаглобулинемией, гипокоагуляцией крови, анемией, лейкопенией и повышением СОЭ. HBsAg в сыворотке крови часто не обнаруживается, однако в гепатоцитах нередко выявляется HBeAg и вирусспецифическая ДНК.

Медленно прогрессирующий хронический активный гепатит В чаще наблюдается у мужчин, характеризуется относительно доброкачественным течением с развитием продолжительных ремиссий, в течение которых работоспособность больных может оставаться удовлетворительной. Лабораторные данные характеризуются монотонным и умеренным изменением функциональных печеночных тестов. У большинства больных обнаруживается HbsAg в сыворотке крови.

Суперинфекция дельта-агентом у больных с HBsAg-положительным хроническим гепатитом может обусловить быстрое прогрессирование болезни с развитием острой печеночной недостаточности и цирроза печени. Персистенция HBsAg является существенным фактором, предрасполагающим к развитию гепатомы, чаще возникающей у мужчин.

Прогноз при хроническом активном гепатите, как правило, неблагоприятный. Полное выздоровление или переход в неактивную фазу отмечаются редко.

Диагностика. Важное значение в распознавании гепатита В имеют данные эпидемиологического анамнеза (контакты с больными, наличие парентеральных вмешательств, наркомания и т. д.) и результаты клинического обследования (стадийное развитие болезни, увеличение печени, желтуха и др.).

Лабораторная диагностика гепатита В основывается на изучении функциональных тестов печени с выявлением цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов (как при гепатите А) и на результатах обнаружения маркеров ВГВ (схема 4).

С помощью реакции преципитации в геле (РПГ), реакции пассивной гемагглютинации (РПГА), встречного иммуноэлектрофореза (ВИЭФ), радиоиммунных и иммуноферментных методов определяют в крови маркеры вируса гепатита В: HBsAg, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc; с помощью МФА - наличие и локализацию антигенов в ткани печени (см. рис. 9).

Для острой циклической формы гепатита В характерно обнаружение в начальной фазе болезни HBsAg, HBeAg и анти-HBc-IgM, а в поздней фазе - анти-HBe и анти-HBc-IgG, в периоде реконвалесценции выявляются анти-

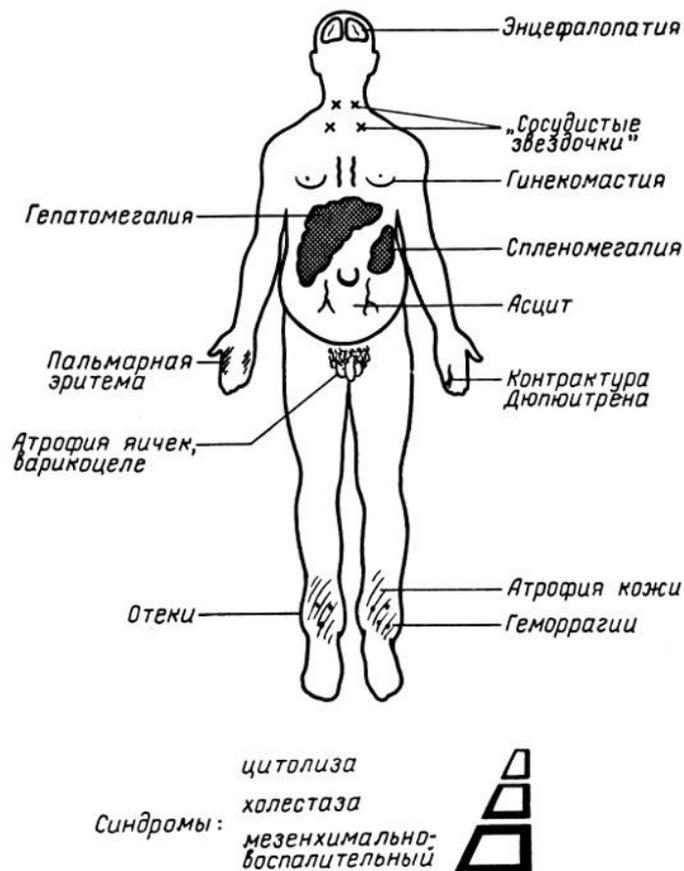


Рис. 9. Хронический активный вирусный гепатит, цирротическая стадия; основные проявления (схема).

HBs. Концентрация специфических антигенов ВГВ может коррелировать с тяжестью заболевания. Существенное диагностическое значение имеет обнаружение ДНК вируса В.

В случаях хронического гепатита В часто наблюдается длительное персистирование HBsAg и нередко HBeAg, длительное сохранение анти-HBc и иногда анти-HBe при отсутствии анти-HBs.

С х е м а 4. Схема ранней (в продромальном периоде) диагностики вирусного гепатита В

Наиболее диагностически значимые признаки:

1. Интоксикационный синдром (слабость, артралгии, иногда экзантема, повышение температуры тела)
2. Диспепсический синдром (анорексия, тошнота, рвота, дискомфорт или боли в эпигастрии и др.)
3. Гепато- и часто спленомегалия

Инфекция с поражением пищеварительной системы?

↓
Генерализованная инфекция с поражением пищеварительной системы?
Дифференциальный диагноз с другими генерализованными инфекциями

4. Холурия (часто ахолия кала) →

Генерализованная инфекция с поражением гепатобилиарной системы и нарушением пигментного обмена (гепатит?)

Вспомогательные диагностические признаки:

1. Эпидемиологический анамнез, детализированный с учетом парентерального, полового путей передачи инфекции на протяжении 2—6 мес до настоящего заболевания
2. Наличие, как правило, сопутствующей патологии, требующей проведения лечебно-диагностических манипуляций
3. Микросимптомы болезни: признаки ваготонии, зуд кожи и др.
4. Изменения гемограммы: лейкопения, лимфоцитоз, замедление СОЭ

↓
Вирусный гепатит В?

Решающие диагностические признаки:

1. Биохимические маркеры синдрома цитолиза, мезенхимально-воспалительного холестаза
2. Маркеры ВГВ-инфекции: HBsAg, HBeAg и часто анти-HBc-IgM

↓
ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В

Важнейшими методами инструментальной диагностики вирусных гепатитов являются пункционная биопсия печени, позволяющая в большинстве случаев точно установить характер заболевания, глубину и распространенность патологического процесса, а также лапароскопия, холангиография, сканирование и ультразвуковое исследование печени.

Дифференциальная диагностика вирусного гепатита с алкогольными и медикаментозными поражениями печени сложна. Для острых алкогольных гепатитов характерно развитие клинических проявлений спустя 1-3 сут после злоупотребления алкоголем: желтухи, кожного зуда, лихорадки, тошноты, рвоты, болей в эпигастрии, правом подреберье. Алкогольным гепатитам свойственны лейкоцитоз, ускорение СОЭ, билирубино-

аминотрансферазная диссоциация (высокий уровень билирубина в крови при умеренном повышении активности АлАТ), повышение уровня холестерина, β -липопротеидов. При морфологическом исследовании выявляют нейтрофильную инфильтрацию, алкогольный гиалин в центролобулярной зоне, перивенулярный фиброз, стеатоз.

Дифференциальная диагностика токсических гепатитов основывается на анамнестических данных о контакте с ядом или приеме лекарственных средств. Наиболее часто медикаментозные гепатиты возникают при лечении противотуберкулезными препаратами (ГИНК, ПАСК, этионамид, протионамид и др.), "большими" транквилизаторами, антибиотиками тетрациклиновой группы, гормонами, приеме оральных контрацептивов.

Для указанных поражений печени типично преобладание холестаза над цитолизом. Тяжелые поражения печени вплоть до массивного некроза отмечаются при повторном проведении фторотанового (галотанового) наркоза.

Подпеченочные (обтурационные) желтухи, обусловленные затруднением оттока желчи, отличаются от вирусных гепатитов выраженным синдромом холестаза при минимальном цитолитическом синдроме. Для дифференциального диагноза используются лабораторные и инструментальные методы исследования.

Лечение. Основой лечения гепатита В, как и других гепатитов, является щадящий двигательный и диетический режим (стол № 5 по Певзнеру), соблюдения которых достаточно для большинства больных легкими формами заболевания. При форме средней тяжести нередко дополнительно проводят инфузионную терапию с применением растворов глюкозы, Рингера, неокомпенсана, гепастерила, гемодеза и т. д. Для улучшения обмена веществ и энергетики используют витамины В₁, В₆, В₁₂, С, кокарбоксилазу, липоевую кислоту, оротат калия, метацил, эссенциале, легалон, карсил, зиксорин.

Наибольшего внимания требует терапия больных тяжелыми формами гепатита В. В таких случаях наряду с базисной инфузионной терапией принято назначать глюкокортикоиды, обычно преднизолон в дозе 40-90 мг в сутки с постепенным снижением суточной дозы на протяжении 3 - 4 нед. При хроническом активном гепатите В применяют комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую преднизолон и имуран (по 10-30 мг и 50-100 мг в сутки соответственно). Показано назначение ингибиторов протеолиза, диуретиков, антибиотиков широкого спектра действия для предупреждения бактериальных осложнений.

С появлением симптомов острой печеночной недостаточности проводят интенсивную инфузионную терапию, назначают повышенные дозы глюкокортикостероидов, диуретиков, леводопа. Целесообразны гемосорбция, плазмаферез, обменные переливания донорской крови. Для уменьшения эндогенной интоксикации, подавления кишечной флоры используют трихопол, канамицин, мономицин и др.

Важное место в терапии тяжелых форм вирусного гепатита В занимает оксигенотерапия. Эффективен метод гипербарической оксигенации. Отмечен положительный эффект от применения препаратов интерферона (реаферон) и противовирусных препаратов.

Профилактика. Профилактика гепатита В включает комплекс мероприятий, направленных на предупреждение парентерального инфицирования, а также вакцино- и серопрфилактику.

Для активной иммунизации, в первую очередь контингентов высокого риска заражения (дети от HBsAg-положительных матерей, больные гемофилией, пациенты и персонал центров гемолиза и др.), применяют вакцины (Нептavax В-США и др.), которые вводят внутримышечно по 10-20 мкг или внутривожно по 2 мкг с повторным введением через 60 и 180 дней. Протективный эффект сохраняется в течение 5 - 6 лет.

Для пассивной иммунизации используют гипериммунный иммуноглобулин против гепатита В по 0,05 мл/кг, оказывающий протективный эффект при введении его не позднее 48 ч после вероятного заражения; препарат вводят двукратно с интервалом 1 мес.

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).