

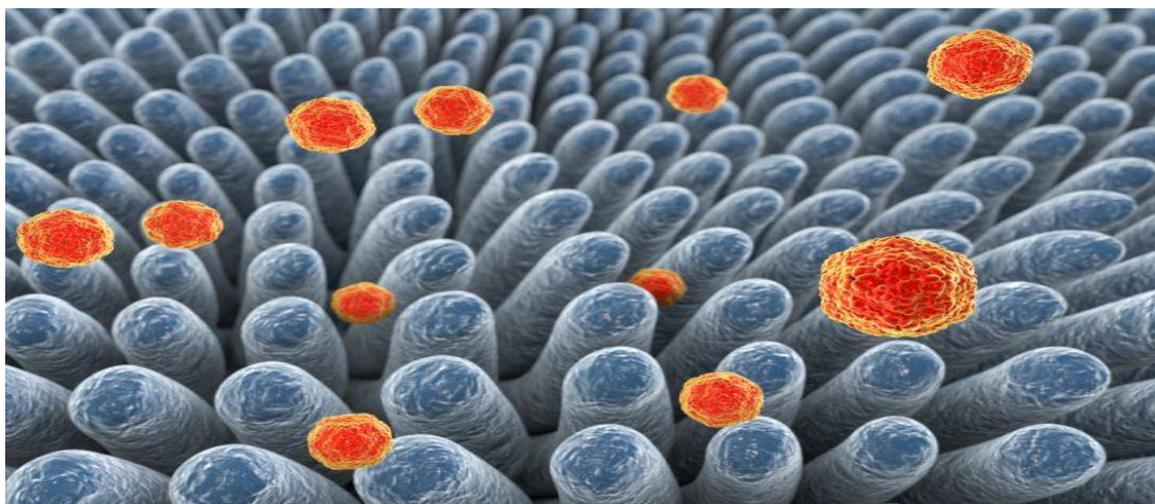
№ПЕД-15

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ» Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №2

ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У ДЕТЕЙ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



Владикавказ 2019

Учебное пособие "Острые вирусные гепатиты у детей"

Гриф УМО РАЕ (протокол №780 от 22.11.2019)

Составители:

Албегова Б.З.-к.м.н.,доцент

Гуссоева И.Г.-к.м.н.,доцент

Рецензенты:

Заведующая кафедрой детских болезней №1
ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
д.м.н., профессор

Бораева Т.Т

Заведующий кафедрой детских болезней №3
ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
д.м.н., профессор

Касохов Т.Б

Аннотация:

Настоящее учебное пособие включает вопросы этиологии, патогенеза, клиники вирусных гепатитов у детей. Освещены общие принципы лечения, включая этиотропную (противовирусную), патогенетическую терапию. Рассмотрены вопросы диагностики, диспансеризации, профилактики.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальности высшего профессионального образования «Педиатрия» по дисциплине «Инфекционные болезни у детей».

Содержание:

Введение.....	4
Гепатит А.....	7
Гепатит Е.....	19
Гепатит В.....	21
Гепатит D.....	29
Гепатит С.....	32
Тестовый контроль.....	35
Ситуационные задачи.....	39
Приложение.....	48
Список литературы.....	50

Введение

Снижение заболеваемости острыми вирусными гепатитами, произошедшее в последние годы, не снимает проблему актуальности вирусных гепатитов.

Особенно эта проблема актуальна в педиатрии из-за высокой инфицированности женщин детородного возраста и возможности перинатальной передачи инфекции от матери к ребенку, а также за счет вовлечения в процесс подростков, употребляющих наркотические препараты. Частота инфицирования детей от матерей больных вирусным гепатитом, по данным литературы, колеблется в широких пределах и зависит от лабораторных методов. Течение вирусных гепатитов у детей, инфицированных в первые годы жизни, имеет свои особенности, связанные с иммунным ответом, многие стороны которого еще не раскрыты. Но наиболее сложной проблемой остается терапия вирусных гепатитов, поскольку большинство противовирусных препаратов имеют возрастные ограничения.

Немаловажную роль в уменьшении заболеваемости вирусным гепатитом В у детей принадлежит начатой вакцинации. Это особенно видно на детях, показатели которых еще недавно в 3 - 4 раза превышали общероссийские, а сегодня стали даже несколько ниже. Однако ситуация остается крайне тревожной, так как продолжается рост хронических гепатитов, остаются высокими цифры носительства HBsAg и анти - HCV.

Термином «вирусные гепатиты» обозначают заболевания, вызванные возбудителями вирусных гепатитов — А, В, С, D, Е, G. В группу вирусных гепатитов с энтеральным механизмом инфицирования относят заболевания, вызванные вирусами гепатита А и Е, в группу с парентеральным механизмом — заболевания, вызванные вирусами гепатита В, С, D, G.

Цель: Научить студентов распознавать различные варианты и формы гепатитов, определять тяжесть гепатита и характер течения; выявлять наличие осложнений, причины их возникновения; познакомить с основными принципами терапии и профилактики.

Мотивация темы: По данным Федерального центра Госсанэпиднадзора общая заболеваемость вирусными гепатитами за 2004 год составила 67999 человек – 47,38 на 100 тыс. В связи с этим подробное изучение студентами 6 курса вопросов этиологии, патогенеза, клиники и, особенно, путей передачи и профилактики вирусных гепатитов А и Е является актуальной проблемой. Решая эту задачу, педагог должен руководствоваться следующими требованиями:

1. Соответствие цели занятия социальному заказу, что предполагает научение студентов в объёме, необходимом и достаточном для врача педиатра и общей практики.

2. Реальность цели – возможность достижения за отведённое для занятия время с определённым базовым уровнем подготовки студентов.

3. Определённость цели заключается в однозначном понимании преподавателем и студентом. Это требование предполагает формулировку цели в терминах, студент должен знать, должен уметь.

Студент должен знать:

1. Классификацию клинических форм вирусных гепатитов.
2. Вопросы этиологии, эпидемиологии и патогенеза вирусных гепатитов А и Е.
3. Вопросы этиологии, эпидемиологии и патогенеза вирусного гепатита С.
4. Вопросы этиологии, эпидемиологии и патогенеза вирусных гепатитов В и D.
5. Клинические проявления типичных форм болезни, варианты течения, показатели тяжести и план обследования больных с вирусными гепатитами.
6. Антигенную структуру вирусных гепатитов А, Е, В, D, С.
7. Диагностическую значимость клинико-лабораторных методов при гепатитах: определение билирубина, активности ферментов, ИФА, РПГА, РСК, ПЦР и др.
8. Дифференциальный диагноз вирусных гепатитов на догоспитальном этапе и в желтушном периоде болезни.
9. Правила размещения больных с вирусными гепатитами в стационаре с целью предупреждения внутрибольничной инфекции
10. Лечение больных с учётом возраста, преморбидного фона ребёнка, тяжести и течения заболевания.
11. Систему профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе с распространением инфекций. Специфическую профилактику вирусных гепатитов.

Студент должен уметь:

1. Направить больного с вирусным гепатитом в стационар, оформить соответствующую медицинскую документацию.
2. Принять больного с вирусным гепатитом в стационаре, оформить документацию. Осуществить госпитализацию по категориям изоляции. Соблюдать основные правила работы у постели больного вирусным гепатитом.
3. Собрать эпидемиологический анамнез, анамнез жизни и болезни, учитывая контакт с больным вирусным гепатитом, парентеральные манипуляции и их сроки.
4. Провести клинический осмотр больного вирусным гепатитом: осмотреть кожу, видимые слизистые, склеры, оценить интенсивность желтухи, характер изменений мочи и кала.
5. Оценить выраженность интоксикационного симптома при данном заболевании, степень увеличения размеров печени, её консистенцию и болезненность.

6. Отразить данные анамнеза и осмотра в истории болезни и обосновать предварительный диагноз.

7. Назначить обследование больного:

- взять кровь у больного для клинического, биохимического, бактериального, серологического и иммунологического анализа крови;
- оценить степень выраженности биохимических нарушений в сыворотке крови и других лабораторных данных: билирубин, печёночные ферменты, протромбиновый индекс и др.;
- определить маркерный спектр вирусных гепатитов;
- исследовать мочу, включая определение уробилина и жёлчных пигментов;
- провести УЗИ печени и др. инструментальные методы исследования.

8. Назначить лечение и выписать рецепты на основные лекарственные препараты больному острым вирусным гепатитом.

9. Провести основные профилактические и противоэпидемические мероприятия: заполнить карту экстренного извещения в СЭС, осмотреть контактных, провести мероприятия в эпидемическом очаге.

10. Обосновать окончательный диагноз с указанием формы вирусного гепатита, оценкой тяжести и течения заболевания, написать выписной эпикриз, обосновать рекомендации на будущее.

11. Осуществить катamnестическое и диспансерное наблюдение за детьми, перенесшими вирусный гепатит с оформлением соответствующей документации.

12. Соблюдать морально-этические и профессиональные принципы работы при выявлении больного с вирусным гепатитом.

Гепатит А

Гепатит А (ГА) - острое, циклически протекающее заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом; характеризуется кратковременными симптомами интоксикации, быстро проходящими нарушениями печеночных функций, доброкачественностью течения.

Этиология. Вирус гепатита А (ВГА) представляет собой сферическую РНК-содержащую частицу диаметром 27-30 нм. По своим свойствам вирус относят к энтеровирусам. Локализуется в цитоплазме гепатоцитов. Нечувствителен к эфиру, но быстро инактивируется раствором формалина, хлорамина и УФ-облучением; при температуре 85°C инактивируется в течение 1 минуты.

Эпидемиология. ГА - типичная кишечная антропонозная инфекция. Источник заражения - только человек, больной явными, стертыми или атипичными формами болезни, а также вирусоносители. У больных вирус содержится в крови, фекалиях и моче. Передача вируса осуществляется контактно-бытовым и фекально-оральным путем. Восприимчивость к вирусу - 70-80%. Наибольшая заболеваемость регистрируется в осенне-зимний период, наименьшая - в летний период. Эпидемические вспышки заболеваний отмечаются в детских учреждениях. После перенесенного ГА формируется стойкий, пожизненный иммунитет.

Патогенез ГА: вирус со слюной проникает в желудок, а затем - в тонкий кишечник, где внедряется и всасывается в портальный кровоток, откуда сразу проникает в гепатоциты, где находит оптимальные условия для размножения. Проникновение вируса через мембрану гепатоцита осуществляется через родственный рецептор. Наличие таких рецепторов на мембране гепатоцитов будет означать восприимчивость конкретного индивидуума к ГА, тогда как их отсутствие - полную невосприимчивость. Внутриклеточно расположенный вирус начинает взаимодействовать с биологическими макромолекулами, принимающими участие в процессах детоксикации, вследствие чего высвобождаются свободные радикалы, выступающие инициаторами процессов перекисного окисления. Усиление процессов перекисидации приводит к изменению структурной организации липидных компонентов мембран за счет образования гидроперекисных групп, что обуславливает появление "дыр" в гидрофобном барьере биологических мембран и повышение их проницаемости. Возникает центральное звено в патогенезе ГА - *синдром цитолиза*. Происходит движение биологически активных веществ по градиенту концентрации. Так как концентрация ферментов внутри гепатоцитов значительно превышает их содержание во внеклеточном пространстве, в сыворотке крови повышается активность печеночно-клеточных ферментов с цитоплазматической, митохондриальной, лизосомальной и другой локализацией, что косвенно указывает на снижение их содержания во внутриклеточных структурах, а, следовательно, на пониженный биоэнергетический режим химических превращений. Нарушаются все виды обмена, вследствие чего возникает дефицит богатых энергией соединений и биоэнергетический потенциал гепатоцитов падает. Нарушается способность синтезировать альбумин, факторы свертывания крови, различные витамины, ухудшается использование глюкозы, аминокислот для синтеза белка, сложных белковых комплексов, биологически активных соединений; замедляются процессы дезаминирования аминокислот, возникают затруднения в экскреции конъюгированного билирубина, этерификации холестерина и глюкуронизации многих других соединений, что свидетельствует о резком нарушении детоксицирующей функции печени. Повышенная проницаемость всех субклеточных мембран приводит к замене внутриклеточного калия, ионами натрия в митохондриях, что еще больше усиливает "поломки" в системе окислительного фосфорилирования и способствует развитию внутриклеточного, а затем и внеклеточного ацидоза.

Изменившаяся реакция среды в гепатоцитах и нарушение структурной организации субклеточных мембран приводит к активации кислых гидролаз. Завершающим действием протеолитических ферментов является гидролиз некротизированных печеночных клеток с возможным высвобождением белковых комплексов, которые могут выступать в роли аутоантигенов и, наряду с гепатотропным вирусом, стимулировать Т- и В-системы иммунитета, активируя, с одной стороны, гиперсенситивизированные клетки-киллеры, а с другой - вызывая образование специфических антител, способных атаковать вирусные антигены, инкорпорированные на печеночных клетках. Механизмы аутоагрессии при ГА в полной мере не реализуются, поэтому тяжелые формы при этом гепатите практически не встречаются.

Клиника. При типичном течении болезни отчетливо выражена цикличность с последовательной сменой пяти периодов:

- 1) инкубационного периода,
- 2) начального (продромального или преджелтушного периода),
- 3) разгара (желтушного периода),
- 4) постжелтушного периода,
- 5) периода реконвалесценции.

1) **Инкубационный период** длится 15-30 дней. В этом периоде клинических проявлений болезни не бывает, но в крови уже можно обнаружить вирусный антиген и высокую активность печеночно-клеточных ферментов.

2) **Начальный (преджелтушный) период (3-8 дней).** Заболевание начинается остро, с подъема температуры тела до 39°C и появления симптомов интоксикации: недомогание, слабость, головная боль, снижение аппетита, тошнота и рвота. Появляются чувства тяжести, давления, боли в правом подреберье и эпигастрии; боли тупые, но иногда могут носить острый приступообразный характер, создавая впечатление приступа острого аппендицита, острого холецистита и даже желчнокаменной болезни. Наиболее важным объективным симптомом в этом периоде болезни является увеличение размеров печени, чувствительность и болезненность ее при пальпации, в единичных случаях пальпируется селезенка. Дети становятся капризными, раздражительными, у них нарушается сон. Часто возникают скоропроходящие диспепсические расстройства: метеоризм, запор, реже — понос; обнаруживаются легкие катаральные явления в виде заложенности носа, гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, небольшого покашливания, что удается связать с наложением ОРВИ. Через 1-3 дня температура тела нормализуется, и симптомы интоксикации несколько ослабевают, но все же сохраняется общая слабость, анорексия, тошнота. К концу преджелтушного периода наблюдается частичное обесцвечивание кала (цвет глины). У некоторых детей клинические проявления начального периода бывают слабо выраженными или они вообще отсутствуют, и заболевание начинается сразу с изменения окраски мочи и кала. Такой вариант начала гепатита обычно встречается при легких и легчайших формах болезни. Активность всех печеночно-клеточных ферментов резко повышена. Увеличиваются также показатели тимоловой пробы, выявляется диспротеинемия. Общее количество билирубина в начале болезни еще не увеличено, но все же нередко удается обнаружить повышенное содержание прямой фракции. С первых дней болезни в моче увеличивается количество уробилина, а позже обнаруживаются желчные пигменты.

3) **Период разгара (желтушный период).** Переход в третий период обычно совершается при наступившем отчетливом улучшении общего состояния и уменьшении жалоб. В начале появляется желтушность склер, а затем кожи лица, туловища, нёба, позднее - конечностей. Желтуха нарастает в течение 1-2 дней, часто больной желтеет "за одну ночь". По интенсивности желтуха бывает легкой (72%), умеренно выраженной (23%) или интенсивной (5%) и держится 7-14 дней. На высоте

желтухи размеры печени максимально увеличены; край печени уплотнён, закруглен, болезненный при пальпации. Увеличение чаще бывает равномерным, но нередко преобладает увеличение одной левой доли. Размеры селезенки бывают увеличенными лишь у 13% детей. При этом пальпируется лишь край селезенки — умеренной плотности, иногда чувствительный. На высоте желтухи моча максимально насыщена, а кал обесцвечен. Степень изменения окраски экскрементов зависит от уровня билирубина в сыворотке крови. Гипербилирубинемия обусловлена повышением прямой фракции и строго коррелирует с тяжестью заболевания, составляя у больных легкой формой - 57,7±25,9; среднетяжелой - 111,3±47,4; безжелтушной -12,3±4,2 мкмоль/л. Гематологические сдвиги незначительны. На 7-10 день от начала заболевания желтуха начинает уменьшаться. Это сопровождается полным исчезновением симптомов интоксикации, улучшением аппетита, значительным увеличением диуреза, в моче исчезают желчные пигменты и появляются уробилиновые тела, кал окрашивается.

Изменения со стороны других органов при гепатите А бывают слабо выраженными. Можно лишь отметить умеренную брадикардию, некоторое снижение АД, ослабление тонов сердца.

4) Постжелтушный период. Он характеризуется относительно медленным уменьшением размеров печени. Дети чувствуют себя вполне здоровыми, но у них, кроме увеличения размеров печени и селезенки, остаются патологически измененными функциональные печеночные пробы.

5) Период реконвалесценции (2-3мес) у большинства детей характеризуется нормализацией размеров печени, восстановлением ее функций и вполне удовлетворительным состоянием ребенка. В ряде случаев дети жалуются на быструю утомляемость после физической нагрузки, боли в животе; иногда отмечается небольшое увеличение размеров печени, явления диспротеинемии, эпизодическое или постоянное незначительное повышение активности печеночно-клеточных ферментов. Эти симптомы наблюдаются изолированно или в различных сочетаниях.

Классификация. ГА классифицируют по типу, тяжести и течению. К типичным относят все случаи, сопровождающиеся появлением желтушного прокрашивания кожи и склер. По тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Атипичные случаи (безжелтушная, стертая, субклиническая) всегда расцениваются как легкие формы болезни. Тяжесть болезни оценивается в начальном периоде, но не раньше, чем максимально разовьются клинические симптомы, свойственные вирусному гепатиту.

Лёгкая форма (51%) характеризуется кратковременным умеренным повышением температуры тела, слабо выраженными проявлениями интоксикации, незначительными субъективными жалобами в период разгара болезни, умеренным увеличением размеров печени. В крови содержание общего билирубина не превышает 85 мкмоль/л, а свободного – 25 мкмоль/л, величина протромбинового индекса на границе нормы, тимоловая проба умеренно повышена, активность печеночно-клеточных ферментов превышает нормативные в 5-10 раз. Течение болезни циклическое и доброкачественное. Длительность желтушного периода — около 7-10 дней. Нормализация размеров печени наступает на 25-35 день.

Среднетяжелая форма(30%) проявляется умеренно выраженными симптомами интоксикации. В prodrome температура тела детей повышается до 38-39°C; характерны вялость, диспепсические явления, боли в животе. С появлением желтухи симптомы интоксикации хотя и ослабевают, но все же возможны общая вялость, анорексия, нередко тошнота, однократная рвота. Желтуха - от умеренно выраженной до значительной. Печень болезненная, край ее плотный, выступает на 2-5 см. Селезенка увеличена у 14% детей. Отмечается брадикардия, гипотония. Количество мочи заметно уменьшено. В крови уровень общего билирубина - от 85 до 200

мкмоль/л, в том числе непрямого - до 50 мкмоль/л. Снижен протромбиновый индекс (до 60-70%) и значительно повышены показатели тимоловой пробы. Активность печеночно-клеточных ферментов превышает нормальные значения в 10-15 раз. Течение болезни гладкое. Симптомы интоксикации сохраняются до 10-14 дня болезни, желтуха — 2-3 недели, в среднем 14 ± 5 дней. Полное восстановление функции печени наступает на 40-60 дни болезни. Затяжное течение отмечается - у 3%.

При тяжелой форме (1-3%) резко выступают явления общей интоксикации и ярко выражена желтуха. Симптомы начального периода – как при среднетяжелой форме болезни. Характерны рвота, вялость, анорексия. Отличия начинают выявляться с первых дней желтушного периода: с появлением желтухи симптомы интоксикации не только не ослабевают, но даже могут усиливаться. Отмечаются апатия, заторможенность, анорексия, головокружение, повторная рвота, брадикардия, носовые кровотечения, геморрагические высыпания, значительное снижение диуреза, размеры печени резко увеличены, пальпация ее болезненна, увеличена селезенка. Содержание билирубина в сыворотке крови больше 170-200 мкмоль/л, при этом неконъюгированного (непрямого) билирубина — больше 50 мкмоль/л, протромбиновый индекс снижен до 50-60%, тимоловая проба значительно повышена, активность печеночно-клеточных ферментов повышена в 15-30 раз. Течение болезни острое, формирование затяжных форм практически не встречается.

Безжелтушная форма (20%). Отличительным признаком этой формы болезни является полное отсутствие иктеричности кожи и склер на протяжении всего заболевания. Остальные симптомы при безжелтушной форме не отличаются от желтушной. Ведущим симптомом безжелтушной формы является острое увеличение размеров печени с уплотнением ее консистенции и болезненностью при пальпации. Возможно увеличение селезенки, иногда бывает темный цвет мочи и частичное обесцвечивание кала. В сыворотке крови всегда обнаруживается повышенная активность печеночных ферментов; увеличены показатели тимоловой пробы. Отмечается кратковременное повышение прямого билирубина в 1,5-2 раза.

Стертая форма характеризуется слабо выраженными основными симптомами болезни, в том числе и незначительной желушностью кожных покровов и склер, исчезающей через несколько дней. Симптомы начального периода выражены неярко. В момент появления желтухи симптомы интоксикации исчезают, увеличение размеров печени незначительное; с большим постоянством, но кратковременно, наблюдается темная моча и обесцвеченный кал. Клинические проявления и особенности течения стертой формы можно характеризовать как облегченный, рудиментарный вариант легкой типичной формы.

Субклиническая форма характеризуется полным отсутствием клинических проявлений. Диагноз ставится только при биохимическом обследовании детей, находящихся в контакте с больными вирусным гепатитом. С достоверностью подтверждает этот диагноз обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу гепатита А класса IgM.

Холестатическая форма (2%) - форма, при которой на первый план в клинической картине выступают симптомы механической желтухи. В основе ее развития лежит задержка желчи на уровне внутрипеченочных желчных ходов. Ведущим клиническим симптомом является более или менее выраженная застойная желтуха в течение 30-40 дней, зуд кожи. Часто желтуха имеет зеленоватый или шафранный оттенок, но иногда она может вообще отсутствовать, в клинике доминирует зуд кожи. Симптомы интоксикации не выражены, размеры печени увеличены незначительно, моча темная, а кал обесцвечен. В сыворотке крови содержание билирубина обычно высокое, исключительно за счет повышения прямой фракции. Активность печеночно-клеточных ферментов в пределах нормы или немного повышена. Характерно высокое содержание общего холестерина, активности щелочной фосфатазы.

Течение. Течение гепатита А по продолжительности может быть острым и затяжным, а по характеру гладким без обострений, с обострениями, а также с осложнениями со стороны желчных путей и наслоением интеркуррентных заболеваний.

Острое течение наблюдается у 96% детей с верифицированным гепатитом А. В рамках острого течения бывают случаи с особенно быстрым исчезновением клинических симптомов, когда уже к концу 2-3 недели болезни наступает полное клиническое выздоровление и нормализуется функциональное состояние печени. У детей общая продолжительность болезни хотя и укладывается во временные рамки острого гепатита (2-3 месяца), но в течение 6-8 недель после исчезновения желтухи могут оставаться те или иные жалобы (нарушение аппетита, неприятные ощущения в области печени, редко — увеличение размеров селезенки, неполная нормализация функции печени и другие). В этих случаях течение патологического процесса можно оценивать как затянувшуюся реконвалесценцию. Дальнейшее течение болезни у этих детей также бывает доброкачественным. Формирование хронического гепатита не наблюдается.

Затяжное течение характеризуется клиническими, биохимическими и морфологическими признаками активного гепатита длительностью от 3 до 6 месяцев и более. Начальные проявления болезни практически не отличаются от таковых при остром гепатите. Заболевание, как правило, начинается остро с подъема температуры тела и появления симптомов интоксикации. Длительность преджелтушного периода по нашим данным в среднем 5+2 дней. У большинства больных симптомы интоксикации и желтуха исчезают в обычные сроки. Нарушение цикличности выявляется лишь в постжелтушном периоде. При этом длительно остаются увеличенными размеры печени, иногда и селезенки. В сыворотке крови активность печеночно-клеточных ферментов не обнаруживает тенденций к нормализации, и остается высокой тимоловая проба. В ряде случаев вслед за острым периодом наблюдается понижение активности ферментов, но уже в периоде ранней реконвалесценции их активность вновь повышается. Но, независимо от характера течения, затяжной гепатит А всегда заканчивается выздоровлением.

Течение с обострением. Под обострением принято понимать усиление клинических признаков гепатита и ухудшение функциональных печеночных проб на фоне сохраняющегося патологического процесса в печени. Обострение следует отличать от рецидивов — повторного возникновения основного симптомокомплекса в виде увеличения размеров печени, селезенки, появления желтухи, возможного повышения температуры тела. Рецидивы могут возникать и в виде безжелтушного варианта. Как обострения, так и рецидивы, всегда сопровождаются повышением активности печеночно-клеточных ферментов, которые обычно предшествуют им и как бы сигнализируют о появлении рецидива.

Течение с поражением желчных путей. При гепатите А поражение желчных путей обычно проявляется дискинетическими явлениями по гипертоническому типу. Они возникают при любых формах гепатита А, но более резко выражены при среднетяжелой форме, особенно у больных с холестатическим синдромом. Клинически поражение желчных путей может характеризоваться всеми симптомами, свойственными холестатической форме болезни, но нередко протекает без отчетливых симптомов и диагностируется по результатам лабораторного исследования. У большинства детей дискинетические явления со стороны желчевыводящих путей проходят без какого-либо лечения по мере ликвидации симптомов гепатита А. Общая продолжительность болезни в большинстве случаев укладывается в рамки острого гепатита.

Течение с наслоением интеркуррентных инфекций. Интеркуррентные заболевания не оказывают существенного влияния на выраженность клинических проявлений,

степень функциональных нарушений, а также характер течения, ближайшие и отдаленные исходы гепатита А. Лишь у отдельных больных при наложении интеркуррентной инфекции наблюдается некоторое увеличение размеров печени, оживление активности печеночно-клеточных ферментов, увеличение показателя тимоловой пробы. Общая продолжительность течения болезни у этих детей бывает такой же, как и при моноинфекции гепатита А.

Исходы. При гепатите А исходами болезни являются:

- выздоровление с полным восстановлением структуры печени;
- выздоровление с анатомическими дефектами
- формированием различных осложнений со стороны желчных путей и гастродуоденальной зоны.

Остаточный фиброз или выздоровление с анатомическим дефектом (постгепатитная гепатомегалия)- длительно или пожизненно сохраняющееся увеличение размеров печени после перенесенного гепатита А при полном отсутствии клинических симптомов и лабораторных сдвигов.

Поражение желчных путей правильнее трактовать не как исход, а как осложнение гепатита А за счет активизации микробной флоры. Жалобы у этих детей появляются спустя 2-3 месяца после перенесенного гепатита А. У половины этих детей боли в животе и диспептические расстройства отмечались и до заболевания гепатитом А. Часть этих детей уже лечилась в стационарах по поводу хронического гастродуоденита, дискинезии желчного пузыря, хронического колита. Поэтому при наличии жалоб на боли в животе, изжогу, тошноту или рвоту в периоде реконвалесценции гепатита А следует думать не о поражении печени, а проводить углубленное обследование ребенка на предмет выявления патологии со стороны гастродуоденальной и билиарной систем. Такие дети должны наблюдаться у гастроэнтеролога и получать соответствующее лечение.

Диагностика. Диагноз гепатита А основывается на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. *Клинические признаки* можно отнести к разряду опорных, эпидемиологические — наводящих, однако лабораторные методы имеют решающее значение на всех этапах течения болезни.

Из клинических признаков для гепатита А особенно характерно острое начало заболевания с кратковременного подъема температуры тела и появления симптомов интоксикации в виде общей астенизации, снижения аппетита, тошноты, рвоты; дети могут жаловаться на быструю утомляемость, отвращение к пище, легкую головную боль, плохой сон, познабливание, разбитость. Все эти клинические симптомы, хотя и не имеют специфических черт, но все же, при достаточной настороженности, могут навести на мысль о вирусном гепатите. Диагностика существенно упрощается, если дети предъявляют жалобы на боли в животе и особенно, если при пальпации обнаруживаются увеличенные размеры печени и ее болезненность. Этот симптом можно считать ведущим объективным признаком гепатита А. Другой верный признак ГА - потемнение окраски мочи, а затем и обесцвечивание кала.

Эпидемиологические признаки: у большинства больных можно установить наличие контакта с больным гепатитом в детском коллективе, семье и т. д. за 2-4 недели до появления первых признаков болезни.

Лабораторные признаки делят на специфические и неспецифические.

Неспецифические методы играют решающее значение для установления факта поражения печени, оценки тяжести, характеристики течения и прогноза. Среди многочисленных лабораторных биохимических тестов наибольшее значение имеют определение активности печеночно-клеточных ферментов, показателей пигментного обмена и белково-синтезирующей функции печени.

Повышение активности трансфераз в остром периоде ГА наблюдается в 100% случаев. В большей степени повышается активность АлАТ, чем АсАТ.

Из показателей белковосинтезирующей функции печени наибольшее значение имеет осадочная тимоловая проба, которая при ГА повышается в 3-5 раз с первых дней болезни. Степень повышения тимоловой пробы не зависит от уровня билирубина в крови, что имеет важное практическое значение, так как позволяет использовать данную пробу в качестве вспомогательного теста для диагностики стертых безжелтушных форм, а также и как показатель восстановления функционального состояния печени. По мере стихания клинических проявлений показатели тимоловой пробы снижаются медленно. Полной нормализации их у большинства детей не отмечается даже к моменту клинического выздоровления. При затяжном течении болезни показатели тимоловой пробы в течение длительного времени остаются повышенными. При обострении показатели этой пробы повышаются вновь.

Другие осадочные пробы (сулемовая, Вельтмана и другие) при ГА не имеют существенного диагностического значения.

Специфическая диагностика ГА основана исключительно на определении в сыворотке крови специфических антител класса IgM (а-ВГА IgM) и IgG (а-ВГА IgG) методом РИА и ИФА. Синтез а-ВГА IgM начинается еще до появления первых клинических симптомов и нарастает в острой фазе болезни, а затем титр антител постепенно снижается, и они исчезают из циркуляции через 6 месяцев болезни. Синтез антител класса IgG начинается в более поздние сроки болезни — на 2-3 неделе от начала болезни, их титр возрастает более медленно, достигая максимума на 5-6 месяце периода реконвалесценции. Поэтому для диагностики ГА на всех этапах болезни используется только определение а-ВГА IgM. Определение антител класса IgG имеет диагностическое значение лишь в случае выявления нарастания титра в динамике заболевания; а-ВГА IgM обнаруживаются у всех больных гепатитом А независимо от тяжести заболевания, в том числе и при всех стертых, безжелтушных и инаппарантных формах, что имеет большое значение не только для клиники.

Дифференциальный диагноз. В начальном периоде ГА в 70-90% случаев ошибочно ставится диагноз ОРВИ. Трудности диагностики связаны с тем, что в преджелтушном периоде ГА нет патогномичных клинических признаков и в ряде случаев при объективном осмотре можно отметить гиперемии слизистой оболочки ротоглотки или заложенность носа. Для дифференциальной диагностики решающее значение имеет наблюдение за ребенком в динамике заболевания. При ГА с нормализацией температуры тела симптомы интоксикации не только не уменьшаются, как это бывает при ОРВИ, но даже наоборот могут усиливаться, при этом нарастают диспепсические расстройства (тошнота, рвота), и часто появляются боли в животе в связи с увеличением размеров печени, что не свойственно респираторным вирусным инфекциям. Решающее значение может иметь обнаружение манифестных симптомов, свойственных исключительно ОРВИ (конъюнктивита - при аденовирусной инфекции, тяжелой интоксикации - при гриппе и т.д.).

Ошибки в диагностике могут возникать при дифференциации ГА от ОКИ, острого аппендицита, глистной инвазии, мезаденита и др. Объективные трудности имеются лишь в первые 1-2 суток от начала заболевания, когда ещё могут отсутствовать характерные признаки, свойственные указанным заболеваниям и нет объективных симптомов ГА.

В отличие от ОКИ, рвота при ГА не бывает частой, жидкий стул в начальном периоде наблюдается крайне редко, тогда как для ОКИ характерно вслед за рвотой, появление частого жидкого стула с патологическими примесями. При объективном осмотре выявляется урчание и болезненность по ходу кишечника, тогда как при ГА, если и отмечаются болевые ощущения, они исключительно связаны с областью печени.

При *глистной инвазии*, как и при ГА, могут быть жалобы на плохой аппетит, общую вялость, слабость, боли в животе, тошноту и даже рвоту, но эти жалобы отмечаются в течение нескольких недель и даже месяцев.

Остро возникающие боли в животе в продромальном периоде ГА иногда симулируют *аппендицит*, *острый панкреатит* и другие заболевания органов брюшной полости. При ГА пальпация живота безболезненная, живот мягкий, отмечается болезненность в области печени. Напряжения прямых мышц живота и симптомов раздражения брюшины не наблюдается. При остром аппендиците часто удается пальпировать инфильтрат в правой подвздошной области, а при остром панкреатите обнаружить резкую болезненность в проекции поджелудочной железы. Дифференциальная диагностика существенно упрощается при исследовании периферической крови — при ГА имеется тенденция к лейкопении и лимфоцитозу, тогда как при острой патологии брюшной полости отмечается лейкоцитоз нейтрофильного характера.

Из лабораторных методов большое значение имеют биохимические пробы и ферментативные тесты, а также определение а-ВГА класса IgM.

При дифференциальной диагностике ГА в желтушном периоде важно на первом этапе ответить на вопрос, с каким типом желтухи (надпеченочная, печеночная, подпеченочная) приходится иметь дело в каждом конкретном случае.

Надпеченочные желтухи возникают в результате усиленного гемолиза эритроцитов и избыточного образования неконъюгированного билирубина в условиях сниженного функционального состояния печени. Такая желтуха возникает при наследственных и приобретенных гемолитических анемиях, различных интоксикациях, массивных кровоизлияниях и др. За вирусный гепатит иногда ошибочно принимают сфероцитарную гемолитическую анемию, эритроцитарную энзимопатию, другие формы анемии, обусловленные патологией гемоглобина. Ошибки в диагностике в этих случаях связаны с недооценкой анамнестических данных, указывающих на семейный характер болезни, а также с неправильной трактовкой клинических проявлений и течения болезни.

Гемолитические анемии возникают в раннем возрасте, имеют волнообразное течение, при объективном осмотре практически всегда удается отметить анемию, увеличение размеров селезенки, моча обычно остается светлой, несмотря на отчетливо выраженную желтуху. В сыворотке крови при всех надпеченочных желтухах увеличена концентрация исключительно неконъюгированного билирубина, активность печеночноклеточных ферментов и тимоловая проба не изменены. Диагноз гемолитической анемии подтверждается характерными изменениями со стороны периферической крови: низкое содержание гемоглобина и эритроцитов, микросфероцитоз, ретикулоцитоз и пониженная осмотическая резистентность эритроцитов к гипотоническим растворам натрия хлорида. В моче увеличено содержание уробилина, но желчные пигменты не определяются.

В дифференциальной диагностике надпечёночных желтух с ГА наибольшие трудности возникают в тех случаях, когда при длительно текущем гемолитическом процессе в желчных путях или желчном пузыре начинают образовываться пигментные камни и появляется клиническая картина *механической желтухи или калькулёзного холецистита*. В сыворотке крови у таких больных увеличивается содержание конъюгированного билирубина, а в моче обнаруживаются желчные пигменты. Однако, в отличие от ГА, активность печеночно-клеточных ферментов и функциональные пробы печени остаются в пределах нормы.

Печеночные желтухи по механизму происхождения неоднородны, они могут возникать вследствие нарушения функции захвата, конъюгации или экскреции билирубина печеночными клетками. В тех случаях, когда нарушается функция захвата билирубина, в сыворотке крови накапливается непрямой билирубин и

появляется клиническая картина, характерная для синдрома Жильбера; при нарушении процесса конъюгации билирубина возникает синдром Криглера-Наджара, а при нарушении экскреции конъюгированного билирубина - картина синдромов Дабина-Джонсона или Ротора. С прямой гипербилирубинемией протекают и так называемые паренхиматозные желтухи, связанные с воспалительным поражением печени. Для исключения *функциональных гипербилирубинемий* (синдромов Жильбера, Ротора, Дабина-Джонсона и др.) существенное значение имеют данные анамнеза о семейном характере желтухи. Гипербилирубинемия имеет волнообразное течение, при этом периоды усиления желтухи совпадают с различными стрессовыми состояниями: физическая нагрузка, ОРВИ и др. Окончательный диагноз ставится после минимального лабораторного обследования.

Среди паренхиматозных желтух ГА приходится дифференцировать от ангиогепатохолецистита, инфекционного мононуклеоза, кишечного иерсиниоза, желтушной формы лептоспироза а др.

При *ангиогепатохолецистите* боли в животе часто имеют приступообразный характер и возникают после съеденной жирной пищи; характерен субфебрилитет, иногда преходящие боли в суставах, часто бывает склонность к запору, при пальпации живота отмечается болезненность и напряжение мышц в проекции желчного пузыря, в периферической крови выявляется умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ; при дуоденальном зондировании находят слизь, бактерии, лямблии, а при УЗИ выявляются утолщенные стенки желчного пузыря, явления застоя и нарушение эвакуации. При биохимическом исследовании сыворотки крови уровень билирубина или нормальный или повышен незначительно за счет связанной фракции, активность печеночноклеточных ферментов может быть повышена только у отдельных больных. В этих редких случаях особенно важно правильно оценить клиническое течение болезни: отсутствие преджелтушного периода, длительность субъективных жалоб, продолжительность лихорадки, болезненность в проекции желчного пузыря, изменения в периферической крови и результаты обследования на а-ВГА IgM.

Особенно трудно бывает отдифференцировать вирусный ГА от иерсиниоза, протекающего с поражением печени. Заболевание в этих случаях может проявляться кратковременным повышением температуры тела, симптомами интоксикации, болями в животе, увеличением размеров печени и селезенки, изменением окраски мочи и кала. В сыворотке крови при печеночной форме иерсиниоза отмечается увеличение конъюгированного билирубина и повышенная активность печеночноклеточных ферментов, что еще больше делает эти заболевания схожими. Однако, в отличие от ГА, при *печеночной форме иерсиниоза (псевдотуберкулеза)* чаще бывает продолжительная лихорадка, иногда на коже появляется мелкоточечная сыпь на гиперемированном фоне, больше в паховых складках, вокруг суставов, на кистях рук и стопах. Характерен белый дермографизм, часто бывают катаральные явления, инъекция сосудов склер, кратковременное расстройство стула. Решающее значение для диагноза имеют лабораторные методы исследования. При иерсиниозе в периферической крови постоянно обнаруживается умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ, а при биохимическом исследовании — нормальный показатель тимоловой пробы, что совершенно не характерно для ГА.

Инфекционный мононуклеоз может напоминать ГА в том случае, если заболевание сопровождается появлением желтухи. По интенсивности желтуха бывает слабо выраженной и не доминирует в клинической картине болезни. Большое диагностическое значение имеют характерные изменения в периферической крови: лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз и появление в большом количестве атипичных мононуклеаров.

Лептоспироз, протекающий с желтухой, отличают от ГА летняя сезонность и бурное начало заболевания с резкого подъема температуры тела, озноба, резкой головной боли. Характерны мышечные боли, особенно в икроножных и затылочных мышцах, одутловатость и гиперемия лица, инъекция сосудов склер, кожные высыпания и геморрагии. На высоте интоксикации обнаруживается поражение почек. Заболеванию свойственны симптомы поражения ЦНС: оглушенность, бред, возбуждение, менингеальные явления, что совершенно не характерно для гепатита А. При лептоспирозе в периферической крови выявляется высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ, возможны анемия, тромбоцитопения, эозинопения. В биохимическом анализе крови повышено содержание как конъюгированной, так и неконъюгированной фракции билирубина, активность печеночно-клеточных ферментов повышается нерезко, тимоловая проба часто остается в пределах нормы.

Объективные затруднения могут возникать при проведении дифференциальной диагностики ГА с *подпеченочными желтухами*, возникающими вследствие механического препятствия нормальному оттоку желчи.

У детей в качестве механического фактора могут выступать опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны, кисты холедоха, редко камни желчного протока. При ГА появлению желтухи предшествует начальный преджелтушный период, тогда как механическая желтуха обычно появляется как первый симптом заболевания, при этом симптомы интоксикации практически отсутствуют. Для *механической желтухи* характерен перемежающийся тип желтухи и приступообразные боли в животе. Особенно сильными бывают боли при желтухах калькулёзного генеза. У больных механической желтухой опухолевого генеза болевой синдром может полностью отсутствовать. Все подпеченочные желтухи отличаются затяжным течением и протекают с синдромом холестаза: застойный характер желтухи, зуд кожи, следы расчесов. При объективном осмотре у таких больных можно обнаружить симптоматику, связанную с поражением желчного пузыря: симптомы Ортугера, Мэрфи - при желчнокаменной болезни, или симптом Курвуазье - при опухолевом процессе. Из лабораторных данных для подпеченочных желтух особенно типичны высокая активность в сыворотке крови экскретируемых печенью ферментов, а также высокие показатели общего холестерина, тогда как активность печеночноклеточных ферментов в первые дни болезни остается нормальной или слабо повышенной, что совершенно не характерно для ГА. Изменения в периферической крови не всегда постоянны, но все же при механической желтухе часто можно видеть умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, ускоренную СОЭ, что не встречается при ГА.

В трудных для диагностики случаях решающее значение могут иметь специальные методы исследования: УЗИ, эндоскопия, рентгенография, скинтиграфия, лапароскопия и др., а также исследование специфических маркеров вирусных гепатитов.

Лечение. Лечение больных ГА лучше проводить в домашних условиях. Лечение в домашних условиях полностью исключает риск возможного суперинфицирования вирусами других гепатитов, а также наложения интеркуррентных заболеваний. Не менее важно и то, что госпитализация часто является тяжелым стрессом для ребенка и не способствует выздоровлению. Кроме того, при ГА активная терапия не показана. Целесообразно всемерно охранять пораженную печень, ограждая ее от дополнительных энергетических затрат, а также от медикаментов с сомнительной или не доказанной эффективностью. Оптимальным лечением следует считать назначение базисной терапии, включающей рациональный двигательный режим, лечебное питание, желчегонные препараты, минеральные воды, поливитамины.

Оптимальным вариантом режима при ГА у детей является следующий: постельный режим при наличии выраженной интоксикации - 2-3 дня желтушного

периода; полупостельный режим до выписки из стационара - 20-30-й день болезни; щадящий режим в течение 2-4 недель после выписки. Дети освобождаются от занятий физкультурой в течение 3-6 мес, а спортом - 6-12 мес. Увеличение физической нагрузки должно индивидуализироваться и осуществляться в полном соответствии с характером течения патологического процесса, степенью функционального восстановления печени, наличием остаточных явлений, возраста ребенка, его преморбидного фона.

Лечебное питание. Диета при ГА должна быть полноценной, высококалорийной и по возможности физиологичной. Соотношение белков, жиров и углеводов должно составлять 1:1:4-5.

Белки вводятся в рацион в виде творога, молока, кефира, нежирных сортов мяса (говядина, телятина, курицы), нежирных видов рыбы (треска, судак, навага, щука), омлета, нежирных сортов сыра. Жиры даются в виде сливочного масла и растительного масла (кукурузное, оливковое, подсолнечное). Углеводы - в виде рисовой, манной, овсяной, гречневой каш, хлеба, макаронных изделий, сахара, картофеля.

В суточном рационе ребенка необходимо предусмотреть достаточное количество сырых и отварных овощей, зелени, фруктов, соков. Из диеты исключаются экстрактивные вещества, тугоплавкие жиры, жирные колбасы, свинина, окорока, мясные консервы, жирная птица, жирные виды рыб, острые подливы, маринады, бобовые, острые сыры, чеснок, редька, редис, шоколад, торты, пирожные, конфеты, острые приправы, копчености, грибы, орехи, миндаль, хрен и др. Вместе с тем, разрешается мед, варенье, пастила, печенье из несдобного теста, курага, чернослив, изюм, муссы, желе, кисели, салаты, винегреты, вымоченная сельдь, заливная рыба на желатине.

При наличии симптомов интоксикации особенно показаны повышенное питье некрепко заваренного чая с лимоном, молоком, медом, вареньем, а также отвара шиповника, фруктовых и ягодных соков, компотов, щелочных минеральных вод, 5% раствора глюкозы.

Медикаментозная терапия. При ГА целесообразно назначать препараты, обладающие желчегонным действием. В остром периоде заболевания лучше применять лекарственные средства, обладающие преимущественно холелитическим действием (магния сульфат, фламин, берберин), а в периоде реконвалесценции - холесекретирующим (аллохол, холензим). На высоте клинических проявлений рекомендуется назначать отвар бессмертника, кукурузных рылец, фламин, 5% раствор магния сульфата. В периоде реконвалесценции, особенно в случае поражения желчевыводящих путей, кроме названных препаратов можно назначать аллохол, никодин, холензим и др. Патогенетически оправдано и назначение комплекса витаминов. Обычно назначают витамины группы В (В₁, В₂, В₆), а также витамин С и РР внутрь в общепринятой дозировке. Из других лекарственных средств в периоде реконвалесценции, и особенно при затяжном ГА, можно назначать эссенциале по 1 капсуле 3 раза в день во время еды в течение 2-4 недель, или провести курс лечения легалонем по 1/2-1 драже (1/2-1 ложечке) 3 раза в день в течение 2-3 недель. При возникновении признаков внутрипеченочного холестаза хороший эффект получен при назначении гептрала. У больных, леченных гептралом, сокращаются размеры печени и селезенки, исчезает кожный зуд, уменьшается степень гипербилирубинемии и исчезают признаки внутрипеченочного холестаза.

Многолетний клинический опыт позволяет считать, что все больные ГА не нуждаются в инфузионной терапии. Лишь при тяжелых формах и у отдельных больных со среднетяжелой формой можно прибегнуть к внутривенному капельному введению реополиглюкина, гемодеза, 10% раствора глюкозы. Но даже и в этих случаях внутривенная инфузия лекарственных препаратов не обладает явным преимуществом по сравнению с введением их естественным путем - через рот.

Диспансерное наблюдение. После завершения острого периода все дети подлежат обязательному диспансерному наблюдению. Диспансеризацию лучше проводить в специальном кабинете, организованном при стационаре. При невозможности организации такого кабинета диспансеризацию должен проводить участковый педиатр в детской поликлинике.

Первый осмотр и обследование ребенка проводится на 45-60 день от начала заболевания, повторный — через 3 мес. При отсутствии остаточных явлений реконвалесценты снимаются с учета. В тех же случаях, когда имеются клинические или биохимические признаки незавершенности процесса, диспансерное наблюдение осуществляется до полного выздоровления. В процессе диспансерного наблюдения необходимо осуществлять комплекс задач, связанных с реабилитацией реконвалесцентов. Проводить лекарственную терапию в этом периоде обычно не требуется. В отдельных случаях реконвалесценты могут получать желчегонные препараты, поливитамины, тюбажи с минеральной водой в полном соответствии с наличием остаточных явлений, состоянием желчевыводящих путей. Школьники могут приступить к занятиям в школе на 40-50 день от начала заболевания, они освобождаются от занятий физкультурой на 3-6 мес, а от занятий спортом — на 6-12 мес.

Профилактика. Мероприятия по предупреждению распространения инфекции ГА строятся с учетом трех звеньев эпидемической цепи: источника инфекции, путей ее передачи и восприимчивости организма. Система мероприятий, направленных на нейтрализацию источника инфекции предполагает раннюю диагностику всех случаев заболевания и своевременную изоляцию больных. Существующий уровень диагностики ГА не позволяет эффективно влиять на первое звено эпидемического процесса. Тем не менее, в детских учреждениях после изоляции первого заболевшего все имевшие контакт с больным, должны находиться под тщательным клиническим наблюдением в течение всего периода карантина - 35 дней. Прием детей в эти учреждения допускается с разрешения эпидемиолога при условии предварительного введения им иммуноглобулина.

У всех контактных детей ежедневно проводится осмотр кожи, склер, обязательно отмечается размер печени, фиксируется окраска мочи и кала. Дети из карантинных групп, у которых появляются признаки заболевания, должны изолироваться от коллектива и госпитализироваться в диагностическое отделение. Для пресечения путей передачи инфекции решающее значение имеет строгий контроль над общественным питанием, качеством питьевой воды, соблюдением общественной и личной гигиены.

При выявлении больного ГА в очаге инфекции проводится текущая и заключительная дезинфекция. Среди мероприятий, направленных на повышение невосприимчивости населения к ГА, определенное значение имеет введение нормального иммуноглобулина с высоким содержанием антител к вирусу ГА - 1:10 000 и выше.

Существует два вида иммунопрофилактики ГА: плановая или предсезонная и по эпидемическим показаниям. Плановая предсезонная (август-сентябрь) профилактика проводится в регионах с высоким уровнем заболеваемости ГА - более 12 на 1000 детского населения.

На территориях с низкой заболеваемостью иммунопрофилактика проводится только по эпидпоказаниям.

Титрованный иммуноглобулин вводится детям от 1 года до 14 лет, а также беременным женщинам, имевшим контакт с заболевшими ГА в семье или детском учреждении в течение 7-10 дней, считая от первого случая заболевания. Детям в возрасте от 1 года до 10 лет вводят 1 мл 10% иммуноглобулина, старше 10 лет и взрослым - 1,5 мл.

В детских учреждениях при неполной изоляции отдельных групп иммуноглобулин вводится всем детям, не болевшим гепатитом А. При полной изоляции (класса в школе) вопрос о введении иммуноглобулина детям всего учреждения должен решаться индивидуально.

Отмечая отчетливый противоэпидемический эффект при использовании иммунопрофилактики, приходится все же признать, что ее возможности ограничены. Даже при соблюдении всех необходимых условий (поголовная иммунизация, высокое содержание в препаратах а-ВГА) индекс эффективности относительно невысок — не выше 3. Кроме того, приходится учитывать, что продолжительность защитного иммунитета не превышает 5-6 мес, поэтому при возникновении новых случаев заболевания по истечении этого срока приходится прибегать к повторному введению иммуноглобулина, что само по себе небезразлично.

Радикальное решение проблемы профилактики ГА возможно лишь на пути всеобщей вакцинации. В настоящее время в разных странах созданы первые образцы инактивированных вакцин против ГА. С помощью этих препаратов удается получить защитный иммунитет практически у всех привитых. Наиболее перспективными признаны инактивированные вакцины против ГА: Хаврикс 720 (Смит Кляйн Бичем, Великобритания), Аваксим (Пастер Мерье Кон-нот, Франция), Вакта (Мерк Шарп и Доум, США). В нашей стране разработана технология изготовления цельновирионной инактивированной вакцины против ГА из вируса, выращенного в культуре ткани. Вакцинацию рекомендуется начинать с 12-месячного возраста. Вакцину вводят внутримышечно двукратно по схеме: 0, 6 мес. или 0, 12 мес. Вакцину можно вводить одновременно с вакциной против ГВ при совпадении сроков. Защитный уровень иммунитета формируется у 95% вакцинированных. Реакции на введение относительно редки: повышение температуры тела, озноб, аллергическая сыпь.

Гепатит Е

Гепатит Е (ГЕ) — широко распространенное заболевание во многих развивающихся странах с жарким климатом. Большинство эпидемий связано с предшествующими нарушениями режима хлорирования воды и употреблением для питья загрязненной воды из открытых водоемов. Вспышки характеризуются большим числом заболевших, преимущественным поражением взрослых, высокой летальностью среди беременных.

Этиология. Возбудителем болезни является вирусоподобная частица сферической формы диаметром 27 нм. Она не имеет антигенной общности с вирусом ГА и не может трактоваться как вариант или подтип последнего. Вирус обнаруживается в фекалиях у лиц с клиникой острого гепатита, классифицированного как гепатит "ни А, ни В". Вирусные частицы реагируют с сыворотками от тех же больных и экспериментальных животных, взятых в стадии реконвалесценции.

Эпидемиология. ГЕ регистрируется в основном в Азиатских регионах, характеризуется эпидемическим характером и вовлечением в эпидемический процесс больших групп населения. Источником инфекции является больной человек. Хроническое носительство вируса при ГЕ не описано. Инфекция передается фекально-оральным путем, преимущественно через инфицированную воду, возможна передача через продукты питания и при бытовом контакте. Отмечается сезонность: преимущественно в осенне-зимний период.

Основная доля заболевших приходится на возраст от 15 до 30 лет и только около 30% приходится на детей. Относительно низкая заболеваемость у детей объясняется преобладанием в этом возрасте стертых и субклинических форм, которые не

диагностируются. Восприимчивость к ГЕ точно не установлена, есть основание считать ее высокой.

Патогенез. Механизмы, приводящие к поражению печени при гепатите Е, точно не известны. Можно лишь предполагать, что они по своей сути не отличаются от таковых при гепатите А. В эксперименте на обезьянах было показано, что к концу месяца от момента их заражения суспензией фекального экстракта от больных с гепатитом Е у животных в печени обнаруживается картина острого гепатита, сопровождающаяся повышением уровня трансаминаз; одновременно в фекалиях появляются вирусоподобные частицы, а в сыворотке крови на 8-15 день после появления вирусоподобных частиц выявляются антитела к вирусу.

Морфологическая картина в печени при ГЕ такая же, как и при ГА.

Клинические проявления. Инкубационный период: 10 - 50 дней. Заболевание начинается с появления астено-диспепсических симптомов: вялость, слабость, ухудшение аппетита, возможны тошнота и повторная рвота, боли в животе. Повышение температуры тела отмечается нечасто и не превышает 38°C. Преджелтушный период длится от 1 до 10 дней. Потемнение мочи отмечается на 3-4 день от начала заболевания. Желтуха появляется и нарастает постепенно в течение 2-3 дней. С появлением желтухи симптомы интоксикации не исчезают. Больные по-прежнему жалуются на слабость, плохой аппетит, боли в животе в эпигастральной области и правом подреберье. Иногда отмечается зуд кожи и субфебрильная температура тела. Размеры печени увеличены у всех больных, край селезенки пальпируется лишь в единичных случаях.

На высоте заболевания в сыворотке крови содержание общего билирубина повышено в 2-10 раз, преимущественно за счет прямой фракции, активность печеночно-клеточных ферментов увеличена в 5-10 раз, тимоловая проба остается в пределах нормы или повышена не более чем в 1,5-2 раза. Характерно снижение сулемовой пробы, что обычно кажется необычным, поскольку сулемовый титр, как правило, не понижается при легких и среднетяжелых формах гепатитов А и В.

Желтушный период продолжается 2-3 недели. Постепенно нормализуются размеры печени, активность ферментов и белковосинтезирующая функция печени.

Течение. Заболевание обычно протекает остро. Через 2-3 мес. от начала болезни у большинства детей происходит полное восстановление структуры и функции печени. В ряде случаев бывает затяжное течение, которое клинически ничем не отличается от такового при гепатите А. У взрослых, особенно часто у беременных, описаны злокачественные формы с летальным исходом. У детей такие формы не встречаются. Формирование хронического гепатита не описано.

Диагностика. Диагноз ГЕ ставится на основании отрицательных результатов исследования сыворотки крови на маркеры гепатита А (а-ВГА IgM); В (HBsAg, а-НВс IgM), дельта (а-НДV) и С (а-НСV).

Для более точной лабораторной диагностики используют обнаружение вирусных частиц в фекальных пробах с помощью иммунной электронной микроскопии, а также специфических антител в сыворотке крови методом ИФА (тест-система фирмы Эббот - США). Вирусные частицы могут быть обнаружены в фекалиях, начиная с последней недели инкубационного периода и до 12 дня от начала клинической манифестации болезни; специфические антитела - на протяжении всего острого периода болезни.

Лечение. При ГЕ проводится такое же лечение как и при других вирусных гепатитах. Назначается базисная терапия: постельный режим, диета соответствующая возрасту, обильное питье, поливитамины, желчегонные препараты и др. При тяжелых формах внутривенно капельно вводят гемодез, реополиглюкин, 5-10% раствор глюкозы. Глюкокортикостероидные гормоны назначают только при тяжелых и, особенно, злокачественных формах из расчета в суточной дозе 2-5 мг/кг и более по преднизолону, в течение 5-7 дней. В таких случаях показано назначение ингибиторов

протеолиза. При необходимости проводят симптоматическую и антибактериальную терапию. Выписка из стационара и диспансерное наблюдение проводится как и при ГА.

Профилактика. По поводу ГЕ посылается экстренное извещение в СЭС. Больные изолируются на срок до 30 дней с момента начала заболевания. В детских учреждениях после появления больных проводят заключительную дезинфекцию. На группу после изоляции больного накладывается карантин на 45 дней. Контактные дети подлежат регулярному медицинскому наблюдению до окончания карантина, и тем из них, кто не болел ГЕ, можно ввести иммуноглобулин. Специфическая профилактика ГЕ не разработана.

Гепатит В

Гепатит В – острое хроническое заболевание печени, вызываемое ДНК-содержащим вирусом, с парентеральным путем передачи, протекающее в различных клинкоморфологических вариантах: от «здорового» носительства до злокачественных форм, хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Этиология. Возбудитель болезни – ДНК-содержащий вирус из семейства гепаднавирусов (от греч. *hepar* – печень и англ. *DNA* – ДНК).

Вирус гепатита В (HBV) представляет собой сферическое образование диаметром 42 нм, состоящее из электронноплотной сердцевинки (нуклеокапсид) диаметром 27 нм и внешней оболочки толщиной 7-8 нм. В центре нуклеокапсида находится геном вируса, представленный двунитчатой ДНК. В составе вируса содержатся три антигена, имеющие важнейшее значение для лабораторной диагностики заболевания:

- 1) HBcAg – ядерный, сердцевинный антиген, имеющий белковую природу;
- 2) HBeAg – трансформированный HBcAg (антиген инфекционности);
- 3) HBsAg – поверхностный (австралийский антиген), образующий наружную оболочку частицы Дейна.

Вирус гепатита В обладает высокой устойчивостью к высоким и низким температурам. При автоклавировании (120°C) активность вируса подавляется только через 5 минут, а при воздействии сухого жара (160°C) – через 2 часа.

Эпидемиология. Вирусный ГВ относится к антропонозным инфекциям: единственный источник заражения – человек.

Передача HBV-инфекции осуществляется исключительно, парентеральным путем. Половой путь передачи также следует рассматривать как парентеральный. Поражение при этом происходит посредством инокуляции вируса через микротравмы кожных покровов и слизистых оболочек гениталий. Вертикальная передача гепатита может происходить трансплацентарно, во время родов или сразу после родов.

Восприимчивость населения к вирусу гепатита В поголовная. Высокую восприимчивость детей первого года жизни к вирусу гепатита В можно объяснить слабой напряженностью пассивного иммунитета.

В результате перенесенного гепатита В формируется стойкий пожизненный иммунитет.

В патогенезе ГВ можно выделить несколько ведущих звеньев:

1. Внедрение возбудителя - заражение.
2. Фиксация на гепатоците и проникновение внутрь клетки.
3. Размножение вируса и выделение его на поверхность гепатоцита, а также в кровь.

4. Включение иммунологических реакций, направленных на элиминацию возбудителя.

5. Поражение внепеченочных органов и систем.

6. Формирование иммунитета, освобождение от возбудителя, выздоровление.

Поскольку заражение при ГВ всегда происходит парентеральным путем, можно считать, что момент инфицирования практически равнозначен проникновению вируса в кровь. С током крови вирус сразу попадает в печень. Тропизм вируса гепатита В к ткани печени предопределен наличием в составе HBsAg специального рецептора — полипептида, обладающего альбумин связывающей активностью. Аналогичная зона полиальбумина находится и на мембране гепатоцитов печени человека. При заражении гепатоцита процесс может развиваться двумя путями - репликативному и интегративному. В первом случае развивается картина острого или хронического гепатита, а во втором - вирусоносительство.

Конечным итогом репликативного взаимодействия является сборка структур коровского антигена (в ядре) и сборка полного вируса (в цитоплазме) с последующей презентацией полного вируса или его антигенов на мембране или в структуре мембраны гепатоцитов.

В дальнейшем печень обязательно включается в иммунопатологический процесс. Для элиминации возбудителя включаются клеточные цитотоксические реакции, опосредованные различными классами клеток-эффекторов: К-клеток, Т-клеток, естественных киллеров, макрофагов. В ходе этих реакций происходит разрушение инфицированных гепатоцитов, что сопровождается высвобождением HBcAg, HBeAg, HBsAg, которые запускают систему антителогенеза, вследствие чего в крови накапливаются специфические антитела, прежде всего а-HBc и а- HBe. Следовательно, процесс освобождения печеночной клетки от вируса происходит путем ее гибели за счет реакций клеточного цитолиза.

Одновременно с этим накапливающиеся в крови специфические антитела связывают антигены вируса, образуя иммунные комплексы, которые фагоцитируются макрофагами и выделяются почками. В ходе этих процессов у большинства больных происходит очищение организма от возбудителя и наступает полное выздоровление.

В условиях адекватного иммунного ответа на антигены вируса клинически развивается острый гепатит с циклическим течением и полным выздоровлением, тогда как на фоне снижения иммунного ответа к антигенам вируса иммуноопосредованный цитолиз выражен незначительно, что приводит к слабовыраженным клиническим проявлениям с длительной персистенцией вируса и развитию хронического гепатита.

Клиника. В типичных случаях принято выделять четыре периода:

- 1) инкубационный
- 2) начальный (преджелтушный)
- 3) разгара (желтушный)
- 4) реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается 60-180 дней, чаще 2-4 мес. Клинические проявления заболевания в этом периоде полностью отсутствуют. В конце инкубации в крови постоянно обнаруживается высокая активность печеночно-клеточных ферментов; выявляются маркеры активно текущей HB-вирусной инфекции: **HBsAg**, **HBeAg**, анти-HBc **IgM**.

Начальный (преджелтушный) период (от нескольких часов до 2-3 недель, в среднем 5 дней). Заболевание чаще начинается постепенно. Повышение температуры тела отмечается не всегда и чаще не в первый день болезни. Характерны вялость,

слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита (вплоть до анорексии), тошнота, повторная рвота, головокружение, сонливость. Дети старшего возраста жалуются на тупые боли в животе. При объективном осмотре в этом периоде отмечаются общая астения, анорексия, увеличение, уплотнение и болезненность печени. Увеличение селезенки наблюдается лишь у единичных больных.

Изменения в крови в начальном периоде не характерны. Отмечается небольшой лейкоцитоз, лимфоцитоз; СОЭ всегда в пределах нормы.

У всех больных выявляется высокая активность АлАТ, АсАТ, повышается содержание конъюгированного билирубина, в высокой концентрации HBsAg, HBeAg, а-HBc IgM и часто выявляется ДНК вируса, но показатели осадочных проб не изменяются и нет диспротеинемии.

Переход заболевания в *желтушный период* не сопровождается улучшением общего состояния и даже, наоборот, у многих детей симптомы интоксикации усиливаются: желтуха нарастает в течение 5—7 дней, иногда и дольше. Желтушная окраска по степени выраженности может варьировать от слабо желтого до шафранного цвета. Выраженность желтухи и ее оттенок связаны с тяжестью заболевания и развитием синдрома холестаза.

Параллельно нарастанию желтухи при ГВ увеличивается печень, ее край уплотняется, отмечается болезненность при пальпации. Увеличение селезенки наблюдается реже и отмечается в течение всего острого периода, что указывает на затяжное или хроническое течение болезни.

Редким симптомом ГВ у детей можно считать высыпания на коже. Сыпь у них располагалась симметрично на конечностях, ягодицах и туловище, была пятнисто-папулезной, красного цвета, диаметром до 2 мм (синдром Джанотти-Крости). При тяжелых формах в разгаре заболевания могут наблюдаться проявления геморрагического синдрома: точечные или более значительные кровоизлияния в кожу.

Появляются изменения со стороны ССС: брадикардия, дыхательная аритмия, снижение АД, легкий систолический шум у верхушки, небольшой акцент второго тона на легочной артерии.

Изменения нервной системы тем ярче, чем сильнее поражение печени. Они выражаются в изменении настроения больных детей, пониженной активности, вялости и адинамии, нарушении сна. В тяжелых случаях наблюдаются выраженные церебральные расстройства.

В периферической крови отмечается увеличение числа эритроцитов и количества гемоглобина. При тяжелых формах развивается анемия; количество лейкоцитов нормальное или понижено; на высоте токсикоза выявляется склонность к нейтрофилезу, а в периоде выздоровления — лимфоцитозу. У трети больных отмечается моноцитоз. В тяжелых случаях особенно часто встречается умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом, при этом СОЭ практически всегда уменьшается. Показатель СОЭ 1—2 мм/час при выраженной интоксикации у больного с тяжелой формой ГВ является неблагоприятным признаком.

На высоте заболевания в сыворотке крови максимально повышено содержание общего билирубина, преимущественно за счет конъюгированной фракции. При тяжелых формах и особенно при массивном некрозе печени увеличивается не только конъюгированный, но и неконъюгированный билирубин; повышается активность печеночно-клеточных ферментов и тимоловая проба. На высоте заболевания снижаются и величины общего белка, протромбинового индекса, фибриногена, проконвертина, особенно при тяжелых формах, сопровождающихся массивным некрозом печени. HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM по прежнему продолжают определяться, а у части больных появляются и а-HBc IgG.

Общая продолжительность желтушного периода при гепатите В колеблется в широких пределах — от 7-10 дней до 1,5-2 мес.

В рековалесцентном периоде в сыворотке крови обычно уже не выявляются **HBsAg** и, тем более, **HBeAg**, но зато всегда обнаруживаются анти-**HBe**, анти-**HBc IgG** и нередко анти-**HBs**.

Классификация. ГВ классифицируется по типу, тяжести и течению.

К типичным относят все случаи, сопровождающиеся желтухой. Среди них по тяжести различают легкую, среднетяжелую, тяжелую и злокачественную формы. Атипичные случаи (безжелтушная, стертая, субклиническая) расцениваются как легкие формы болезни.

Тяжесть (форма) болезни оценивается в начальном периоде, но не раньше, чем максимально разовьются клинические симптомы, свойственные вирусному гепатиту.

Злокачественная форма встречается почти исключительно у детей первого года жизни. Заболевание начинается остро: температура тела повышается до 38-39°C, появляются вялость, адинамия, иногда сонливость, сменяющаяся приступами беспокойства или двигательным возбуждением. Длительность преджелтушного - от 3 до 5 дней.

С появлением желтухи наиболее постоянными симптомами являются: повторная рвота «типа кофейной гущи», тахикардия, токсическое дыхание, вздутие живота, выраженный геморрагический синдром, повышение температуры тела и снижение диуреза, печеночный запах, уменьшение размеров печени. Вслед за этими симптомами или одновременно с ними наступает психомоторное возбуждение, инверсия сна, судорожный синдром. По степени психомоторных нарушений различают: прекому, кому I и кому II.

Прекома - состояние, характеризующееся симптомокомплексом нарушений со стороны ЦНС. Приступы психомоторного возбуждения сменяются периодами адинамии, сонливости, дети периодически не узнают мать, но на болевые раздражители реагируют плачем. Реакция зрачков на свет сохранена, брюшные рефлексы не вызываются. У 50% детей отмечаются дрожание верхних конечностей, тонико-клонические судороги. Продолжительность прекоматозного периода составляет от 12 час до 3 суток (в среднем 1,5 сут.), а при подостром течении - 2-14 суток (в среднем 8 суток).

Вслед за прекомой развивается печеночная кома. Механизмы развития печеночной комы при вирусных гепатитах различны, в связи с чем различают:

1. Гипериммунную (иммуннокомплексную) кому.
2. Распадную (эндогенную) кому.
3. Метаболическую (экзогенную) кому.

Гипериммунная кома развивается при молниеносном течении болезни, когда токсикоз и коматозное состояние возникают в первые 3-5 дней болезни, нередко еще до появления желтухи. В механизме развития такой комы ведущее значение имеет бурное взаимодействие вирусных антигенов со специфическими антителами, т.е. реакция гиперчувствительности. В ходе этой реакции лавинообразно образуются **Ig M**-содержащие иммунные комплексы, запускаются процессы перекисления липидов, образуются биологически активные вещества, воздействующие преимущественно на систему гемостаза с явлениями гиперкоагуляции, ДВС-синдрома, отека и набухания вещества мозга.

Распадная или эндогенная кома возникает при остром массивном некрозе печени в момент ее бурного сокращения, обычно на 5-9 день болезни у детей первого года жизни. В механизме развития такой комы ведущее значение имеют токсические вещества, высвобождающиеся непосредственно из распадающейся печеночной паренхимы.

Принципиально иные механизмы имеют токсикоз и печеночная кома, возникающие у больных хроническим активным гепатитом и, особенно, циррозом печени. В этих случаях происходит постепенное устранение печени из обмена веществ, что приводит к накоплению в крови токсических метаболитов, образующихся в ходе обмена веществ и поступающих из кишечника (метаболическая, экзогенная кома).

У большинства больных можно выделить две стадии: кома I, кома II.

Кома I характеризуется стойким отсутствием сознания, ребенок беспокойный, не реагирует на осмотр, зрачки сужены, с вялой реакцией на свет; усиливается тремор, учащаются судороги, однако сохраняется реакция на сильные болевые раздражители, глотание не нарушено, повышена температура тела, отмечается геморрагический синдром, тахикардия, одышка, печеночный запах, вздутие живота, пастозность тканей. Печень обычно пальпируется у края реберной дуги, диурез резко уменьшается. Продолжительность комы I - 1-2 дня.

Кома II характеризуется полным отсутствием реакции на болевые раздражители, расширением зрачков без реакции на свет, исчезновением корнеального рефлекса, расстройством дыхания по типу Куссмауля или Чейн-Стокса, периодическим возникновением судорог, тахикардией. В терминальном периоде нередко наступает недержание мочи и кала. Продолжительность комы II при остром течении злокачественной формы от нескольких часов до суток.

Среди биохимических показателей наибольшую информативность имеет билирубин-протеидная диссоциация: при высоком содержании билирубина в сыворотке крови уровень белковых комплексов резко снижается. Содержание протромбина, проконвертина, фибриногена снижается в 2 и более раз. По мере развития печеночной комы факторы свертывания вообще могут не определяться. Содержание протромбина в крови меньше 10% свидетельствует о безнадежном прогнозе, в пределах 10-30% - о тяжелом, а больше 30% - о благоприятном прогнозе заболевания. Содержание липопротеидов, триглицеридов, свободного и эфирсвязанного холестерина резко снижено.

Течение. В соответствии с классификацией течение гепатита В может быть острым (90%), затяжным (7,8%) и хроническим (1,2% случаев).

Исходы. Наиболее частым исходом гепатита В является выздоровление с полным восстановлением функции печени. Возможны также выздоровление с анатомическим дефектом (фиброз печени) или с формированием различных осложнений со стороны желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта.

Для диагностики ГВ из эпидемиологических данных имеют значение: манипуляции, связанные с нарушением целостности кожи или слизистых за 3-6 мес. до заболевания, а также контакт с больным хроническим ГВ или НВ – вирусносителем.

Из клинических симптомов имеют значение постепенное начало заболевания при нормальной или субфебрильной температуре тела, преобладание симптомов инфекционной астении, появления кожных высыпаний, продолжительный преджелтушный период и отсутствие улучшения самочувствия с появлением желтухи. Все эти клинические симптомы можно отнести к разряду наводящих, поскольку их присутствие не обязательно при гепатите В. К опорным диагностическим признакам можно отнести появление у больного выраженного гепатолиенального синдрома, установление факта постепенно прогрессирующей

желтухи. Только при гепатите В наблюдается усиление желтухи в течение 7 и более дней. Вслед за этим можно видеть так называемое «плато желтухи», когда она сохраняется еще в течение 1-2 недель. Аналогичную динамику можно наблюдать и со стороны размеров печени, реже - селезенки. Интенсивность окраски мочи и обесцвечивания кала строго повторяет кривую выраженности желтухи и находится в строгой корреляции с уровнем содержания конъюгированного билирубина. При биохимическом исследовании отмечается гипербилирубинемия, стойкое повышение активности печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ, и др).

Специфические методы лабораторной диагностики основаны на определении в крови антигенов вируса гепатита В и антител к ним. **HBsAg**-основной маркер заболевания. Он регистрируется в крови уже в преджелтушном и желтушном периодах. При остром течении болезни **HBsAg** исчезает из крови к концу первого месяца от начала желтухи. Дальнейшее выявление **HBsAg** указывает на затяжное или хроническое течение болезни. Выявляется обратная связь с тяжестью заболевания, т.е. чем тяжелее патологический процесс, тем ниже концентрация **HBsAg** в крови. **HBeAg** начинает обнаруживаться почти одновременно с **HBsAg** в середине инкубации. Максимальная концентрация определяется к концу этого периода и в преджелтушном периоде. С появлением желтухи концентрация **HBeAg** в крови быстро снижается, и у большинства больных его уже не обнаруживается на 2-3 неделе от начала заболевания. Обнаружение **HBeAg** в свободной циркуляции всегда указывает на активную Репликацию вируса ГВ и может трактоваться как свидетельство высокой инфекционности крови. Длительное обнаружение **HBeAg** в сыворотке крови указывает на формирование затяжного или хронического ГВ.

Анти-**HBe** выявляется при ОГВ практически в 100% случаев; появляются спустя 1-2 недели после исчезновения **HBeAg**. После перенесенного ГВ а-**HBe** выявляются в крови в невысоких титрах в течение длительного времени.

Анти-**HBc** обнаруживается в крови у всех больных острым гепатитом В, но наибольшее диагностическое значение имеют а-**HBc IgM**, которые обнаруживаются в преджелтушном, в течение всего желтушного периода и в начальном периоде реконвалесценции. Выявление а-**HBc IgM** следует считать наиболее постоянным и надежным лабораторным признаком ГВ.

Дифференциальный диагноз. Острый гепатит В в первую очередь необходимо дифференцировать от других вирусных гепатитов: А, Е, С, Б.

У детей первого года жизни острый гепатит В необходимо дифференцировать с септическим поражением печени, атрезией желчных путей, врожденными гепатитами, вызываемыми цитомегаловирусом, листереллами и др., а также с затянувшейся физиологической желтухой, каротиновой желтухой, токсическими гепатитами, врожденным фиброзом печени, и многими другими врожденными обменными заболеваниями/

Протокол лечения детей с острыми вирусными гепатитами

1.Отбор больных. В протокол лечения включаются больными с острым вирусным гепатитом. Вопрос о включении больных затяжным гепатитом решается после дополнительных исследований. Больные с ХАГ, циррозом печени, или поражениями печени иной этиологии исключаются.

2.Базисная терапия. При диагностировании легкой формы болезни, независимо от этиологии (А,В,С,Д,Е) больные находятся на полупостельном режиме в течение 10 дней, получают печеночный стол, желчегонные препараты (магния сульфат), комплекс витаминов (С, В₁, В₆), обильное питье – 2 недели. При диагностировании среднетяжелой формы, независимо от этиологии, больные находятся на постельном режиме в течение недели, затем – полупостельном 2-3 недели; получают базисное лечение как при легкой форме 20-30 дней.

При тяжелых формах независимо от этиологии гепатита, назначают:

- 1) преднизалон по схеме: 2-3 мг/кг массы тела в 4 приема без учета суточного ритма – 3 дня; затем 1-1,5 мг/кг массы тела – дня и 0,5 мг/кг массы – 3 дня с последующей отменой (курс лечения около 2 недель);
- 2) внутривенно капельно: полидез – 5-10 мл/кг, 10% раствор глюкозы, альбумин – 5 мл/кг. Жидкость вводят из расчета 50-100 мл/кг в сутки;
- 3) базисную терапию – в течение 30 дней.

При диагностировании злокачественной формы, независимо от этиологии, катетеризируют магистральный сосуд по Сельлингеру и назначают:

- 1) преднизалон 10-15 мг/кг в/в равными дозами через 4 часа;
- 2) в/в капельно: альбумин полидез, реополиглюкин 10% раствор глюкозы из расчета 100-150 мл/кг инфузионных растворов в сутки, под контролем диуреза;
- 3) ингибиторы протеолиза: трасилол, гордокс, контрикал в возрастной дозировке;
- 4) лазикс 1-2 мг/кг и маннитол 1,5 г/кг струйно, медленно;
- 5) гепарин 100-300 ЕД/кг при угрозе ДВС - синдрома;
- 6) высокие очистительные клизмы, промывание желудка

4. Интенсификация. Всем больным с острым гепатитом могут быть назначены препараты рекомбинантного интерферона (роферон А, интрон А, виферон и др.), а также энтеросорбенты (смекта, энтеродез, полифепан и др.). При развитии синдрома холестаза назначают урсофальк (урсодезоксихоливая кислота) по 10 мг/кг массы тела один раз в день вечером в течение 15-30 дней.

5. Дополнительные условия. Для исключения супер- или реинфицирования больные лечатся в условиях строгого соблюдения санитарно-противоэпидемического режима или боксированного отделения.

6. Выписка из стационара, наблюдение и контроль:

- больные легкими и среднетяжелыми формами могут лечиться на дому
- для больных в стационаре рекомендуется ранняя выписка (на 15-20 день болезни) сразу после завершения острой фазы с остаточными явлениями (гепатомегалия, гирферментамия, диспротеинемия и др.);
- долечивание проводится в диспансерном кабинете стационара: первый осмотр через 7 дней, последующие – через 1,3 и 6 месяцев.; при отсутствии остаточных явлений реконвалесценты снимаются с учета;
- дети могут приступить к занятиям в школе на 40-50 день от начала болезни; освобождаются от занятий физкультурой на 3-6 мес., а от занятий спортом – 12 мес.;
- при констатации неполного выздоровления требуется провести исследование на предмет исключения хронического гепатита или другой патологии ЖКТ.

Профилактика. Система профилактических мероприятий при ГВ направлена на активное выявление источников инфекции, разрыв естественных и искусственных путей заражения, а также повышение невосприимчивости детей, в том числе и путей проведения специфической профилактики в группах риска.

Нейтрализация источника - своевременное выявление всех больных и вирусоносителей, с последующей организацией их лечения и наблюдения; обследование всех категорий доноров с обязательным исследованием крови при каждой кроводаче на наличие **HBsAg**. Не допускаются к донорству лица, перенесшие в прошлом вирусный гепатит, больные хроническими заболеваниями печени, а также лица, имевшие контакт с больным ГВ или получавшие переливания крови и ее компоненты в течение последних 6 месяцев. Запрещается использовать для трансфузии кровь и ее компоненты от доноров, не обследованных на **HBsAg**.

Для предупреждения заражения новорожденных все беременные дважды обследуются на **HBsAg**: в 8 недель беременности и в 32 недели. В случае выявления у них **HBsAg** вопрос о вынашивании беременности следует решать строго индивидально. При этом важно учитывать, что риск внутриутробного инфицирования плода особенно велик при наличии у женщины **HBsAg**, ничтожно мал при его отсутствии, даже если **HBsAg** обнаруживается в высокой

концентрации. Существенно уменьшается риск инфицирования ребенка и в случае, если роды осуществляются путем кесарева сечения.

С целью предупреждения заражения ГВ от беременных больных или носителей НВ-вируса, они подлежат госпитализации в специализированные отделения (палаты) роддомов, фельдшерско-акушерских пунктов, где должен обеспечиваться противоэпидемический режим.

Прерывание путей передачи инфекции достигается применением индивидуальных шприцев, игл, скарификаторов, зондов, катетеров, систем для переливания крови, другого медицинского инструментария и оборудования, используемого при проведении манипуляций, связанных с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек.

Для профилактики посттрансфузионного гепатита большое имеет строгое соблюдение показаний к гемотерапии. Переливание консервированной крови и ее компонентов должно проводиться только по жизненным показаниям.

В отделениях высокого риска заражения гепатитом В (центры гемодиализа, реанимационные блоки, палаты интенсивной терапии, ожоговые центры, онкологические, гематологические отделения и др.) обеспечение профилактики гепатита В достигается путем строжайшего соблюдения противоэпидемических мероприятий:

- 1) переливания крови или ее компонентов из одной ампулы одному реципиенту;
- 2) прямого переливания от родителей или от донора, обследованных на наличие **HBsAg** непосредственно перед кровосдачей;
- 3) использование автотрансфузий с заблаговременной заготовкой собственной крови больного перед операцией;
- 4) все лица при контакте с кровью должны пользоваться резиновыми перчатками и строго соблюдать правила личной гигиены.

Для предотвращения распространения инфекции в семьях больных и носителей НВ-вируса проводится текущая дезинфекция. строго инвентаризируются предметы личной гигиены. Все члены семьи информируются, при каких условиях может произойти заражение и о необходимости соблюдать правила личной гигиены. За членами семей больных хроническим ГВ и носителей **HBsAg** устанавливается медицинское наблюдение.

Специфическая профилактика гепатита В достигается путем пассивной и активной иммунизации детей с высоким риском инфицирования.

Для пассивной иммунизации используют иммуноглобулин с высоким содержанием антител к НВсAg (титр в реакции пассивной гемагглютинации 1/100 тыс.-1/200 тыс.). в качестве исходного материала для приготовления такого иммуноглобулина используют плазму доноров, в крови которых выявляется анти-НВs в высоком титре.

Иммуноглобулинопрофилактику рекомендуется проводить:

- детям, рожденным от матерей-носителей НВsAg или больных ОГВ в последние месяцы беременности (иммуноглобулин вводится сразу после рождения, а затем повторно через 1, 3 и 6 мес);
- после попадания в организм вирусосодержащего материала (перелита кровь или ее компоненты от больного или носителя НВV, случайные порезы, уколы и пр. с предполагаемой контаминацией вирусосодержащего материала). В этих случаях иммуноглобулин вводится в первые часы после предполагаемого инфицирования и через 1 мес;
- при длительно сохраняющейся угрозе инфицирования (дети, поступающие в центры гемодиализа, больные гемобластозами и др.) — вводят повторно с различными интервалами (через 1-3 мес. или каждые 4-6 мес).

Для активной профилактики гепатита В используют плазменную и генно-инженерную вакцины. В нашей стране создана рекомбинантная вакцина против гепатита В (АО НПК «Ком- биотех») и, кроме того, разрешены к применению несколько зарубежных препаратов:

1.Энджерикс-В (фирмы Смит-Кляш Бичем, Великобритания)

2. Вакцина против гепатита В рекомбинантная HB-VAX 2 производства фирмы Мерк Шарп и Доум (США);
3. ДНК рекомбинантная вакцина против гепатита В (Куба).

Активной иммунизации против гепатита В подлежат:

- 1) Новорожденные от матерей, больных или носительниц **HBsAg**, особенно в случае, если у них обнаруживается **HBeAg**.
- 2) Новорожденные в районах, эндемичных по ГВ с уровнем носительства **HBsAg** более 5%.
- 3) Больные, часто подвергающиеся различным парентеральным манипуляциям (ХПН, болезни крови, предполагаемая операция и др.);
- 4) Лица, тесно контактирующие с **HBsAg** – носителями;
- 5) Медицинский персонал гепатитных отделений, центров гемодиализа, отделений службы крови, хирурги, стоматологи, патологоанатомы.
- 6) Лица, получившие случайную травму инструментами, загрязненными кровью больных гепатитом В или носителями **HBsAg**.

Вакцинация проводится троекратно по схеме 0,1,6 мес.; или 0,1,3 мес.; или 0,1,12 мес. Ревакцинация проводится через каждые 5 лет.

Активной иммунизации подлежат только лица, в крови которых не выявляются маркеры ГВ. При наличии одного из маркеров гепатита В вакцинация не проводится. Эффективность вакцинации очень высокая. При введении вакцины Энджерикс-В по схеме 0,1,6 мес. у 96% лиц формируется протективный иммунитет, обеспечивающий защиту от HBV-инфекции в течение 5 лет. Противопоказаний к вакцинации против ГВ нет.

Гепатит D

О вирусном гепатите дельта (ГВ) стало известно в 1977 году, когда итальянским авторам (Rizzetto M.) удалось выявить методом ИФА в ядрах гепатоцитов больных ХГВ ранее неизвестный антиген, имеющий иммунологическое отличие от антигенов вируса В, но находящийся с ним в тесной ассоциативной связи. В дальнейшем было показано, что дельтаантиген – вирус-паразит, требующий для своей репликации HBV.

Этиология. Вирус гепатита дельта (HDV) – сферическая частица диаметром 35-37 нм, внешняя оболочка которого - поверхностный антиген **HBV-HBsAg**. В центре частицы находится специфический антиген (**AgD**), содержащий мелкую РНК. Для своей репликации и экспрессии вирус ГД нуждается в обратной функции вирусного ГВ.

Эпидемиология. ГД имеет повсеместное распространение.

Источник заболевания - больной острым и хроническим ГВ, здоровые носители HDV, а также носители анти-дельта.

Пути передачи инфекции такие же, как при ГВ. К ГД восприимчивы лица, не болевшие гепатитом В и носители HB-вируса. Наибольшая восприимчивость отмечается у детей раннего возраста и лица с ХГВ.

Патогенез. При инфицировании HDV могут развиваться два варианта дельта-инфекции: коинфекция и суперинфекция. Коинфекция возникает у лиц, не болевших и неиммунных в ношении вирусного гепатита В. Суперинфекция возникает, когда дельта-положительным материалом инфицируются больные ХГВ или носители HB-вируса. При коинфекции возникает совместный ГВ и ГД с соответствующим серологическим ответом на вирусы ГВ и ГД: в крови обнаруживаются **a-HBc IgM, HBsAg, HBeAg, ДНК HBV**, а в периоде ревалесценции антигенов вирусов гепатита В и D уже нет, но зато обнаруживается полный набор специфических антител: **a-HBc, a-HBe, a-HBs, a-HDV**. При возникновении дельта суперинфекции так же, как и при

коинфекции, возникает дельта-антигенемия и рано появляются а-**HDV IgM**, а также происходят характерные изменения в HBV-маркерном серологическом профиле. У носителя HB-вируса в сыворотке крови выявляются **HBsAg** и а-**HDV IgM**, но не обнаруживается **HBeAg**. В ряде случаев при присоединении дельта-инфекции у носителей HBV отмечается падение концентрации **HBsAg**, что свидетельствует о супрессирующем эффекте **HDV** на репликацию **HBV**. Суперинфекция вирусом дельта, как правило, принимает хроническое течение и сопровождается персистенцией в крови а-**HD IgM** в высоких титрах долгое время.

Клинические проявления. В зависимости от механизма развития следует различать три формы болезни:

- 1) Смешанная острая гепатит В и дельта – инфекция (коинфекция)
- 2) Хронический совместно протекающий гепатит В и дельта,
- 3) Хронический гепатит дельта на фоне носительства вируса гепатита В.

Коинфекция. Частота совместного острого гепатита В и D-16,7%.

Клинические проявления смешанной острой D и В инфекции практически не отличимы от таковых при моноинфекции, вызываемой вирусом гепатита В. Инкубационный период составляет от 8 до 10 недель. Заболевание манифестируется теми же клиническими симптомами, что и острый гепатит В с той лишь особенностью, что начальный период болезни часто бывает более обозначенным: повышение температуры тела до 38-39С, адинамия, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, увеличение размеров печени и селезенки. В сыворотке крови повышено содержание общего билирубина за счет прямой фракции, высокая активность печеночно-клеточных ферментов, диспротеинемия.

При благоприятном течении длительность болезни 1,5-3 мес. У части детей возможно развитие затяжных форм, протекающих с клинически выраженными обострениями, повторными подъемами в сыворотке крови уровня билирубина и активности печеночно-клеточных ферментов.

Формирования хронического гепатита в исходе манифестных клинических форм не наблюдается. У детей первых месяцев жизни нередко возникает злокачественный гепатит с летальным исходом. Отсутствие хронизации в исходе острых манифестных форм коинфекции не исключает возможность формирования первично-хронического гепатита В и дельта, протекающего латентно, без острой манифестной фазы болезни.

Дельта-суперинфекция. При наслоении дельта-инфекции на хроническую HB-вирусную инфекцию, протекающую по типу хронического гепатита или в виде здорового носительства, инкубационный период составляет 3-4 недели. Дельта-инфекция этих случаях проявляется клиникой острого гепатита: подъем температуры тела до 38-39С, недомогание общая слабость, тошнота, рвота, боли в животе. Через 2-3 дня появляется темная моча, обесцвеченный кал, желтушное окрашивание склер и кожных покровов, увеличиваются размеры печени и селезенки. Одновременно в сыворотке крови увеличивается в 3-5 раз содержание общего билирубина, преимущественно за счет прямой фракции, в 4-10 раз возрастает активность печеночноклеточных ферментов, повышается тимоловая проба, заметно снижаются сулемовый титр и протромбиновый индекс. Течение болезни нередко тяжелое, вплоть до возникновения злокачественной формы с летальным исходом у отдельных больных. В других случаях формируется хроническая дельта-инфекция с высокой активностью процесса.

Хронический активный гепатит В и D рассматривают как

смешанную хроническую инфекцию, поскольку патологический процесс обусловлен активно протекающими ГВ и ГД. У этих детей заболевание проявляется выраженными симптомами интоксикации и диспептическими явлениями в виде повышенной утомляемости, эмоциональной неустойчивости, снижения аппетита, признаками дискомфорта со стороны ЖКТ. У отдельных больных отмечается слабая иктеричность кожных покровов, у всех - гепатоспленомегалия. Постоянно обнаруживаются множественные синячки на конечностях, иногда отмечаются носовые кровотечения, телеангиоэктазии, пальмарная эритема. В сыворотке крови у всех больных обнаруживаются высокая активность печеночно-клеточных ферментов, снижение протромбина, явления диспротеинемии, а также **HBsAg, HBeAg, HDaG и a-HDV IgM**. Течение болезни - тяжелое, с чередованием коротких ремиссий с длительным обострением. Через 5-6 лет заболевание уже можно трактовать как *хронический активный гепатит дельта с формированием цирроза печени*. У этих детей резко выражен гепатолиенальный синдром с резким уплотнением печени, отмечаются геморрагические проявления, внепеченочные знаки, высокая активность печеночно-клеточных ферментов, низкие показатели сулемого титра, протромбинового индекса и явления прогрессирующей диспротеинемии. Изменения в маркерном спектре свидетельствуют о сохраняющейся активности дельта-инфекции (обнаруживаются a-HDV IgM) на фоне отсутствия репликативной активности HB-вируса (обнаруживаются HBsAg и a-HBe).

Течение и исходы. Различают острое, затяжное и хроническое течение дельта-инфекции. Характер течения лимитируется продолжительностью HBV-антигемии. В рамках остро текущей коинфекции вирусами ГВ и ГД встречаются случаи двухфазного течения болезни. При этом первая фаза гиперферментемии и гипербилирубинемии приходится на появление антигена дельта в циркуляции, а вторая совпадает с началом циркуляции в крови антител к вирусу ГД. Но и в этих случаях процесс заканчивается выздоровлением с элиминацией вирусов ГВ и ГД. У детей первого года жизни коинфекция вирусами ГВ и дельта протекает тяжело и нередко принимает черты злокачественной фульминантной формы.

Течение *дельта-суперинфекции*, хотя также определяется продолжительностью персистенции HBV, но учитывая, что в этих случаях вирус ГД попадает в наиболее оптимальные условия для своей репродукции, когда в клетках печени постоянно вырабатывается в больших количествах HBsAg, необходимого для воспроизводства вируса гепатита дельта, течение болезни приобретает особую опасность и непредсказуемость. Во-первых, в этих условиях высока вероятность возникновения фульминантного гепатита в связи с тем, что при диффузной колонизации гепатоцитов HB-вирусом, наслаившийся вирус дельта может быстро поразить всю паренхиму печени. С другой стороны, при суперинфекции HDV у больных ХГВ помимо опасности возникновения фульминантного гепатита велика вероятность прогрессирования патологического процесса в печени на уровне ХАГ и цирроза печени.

Диагноз ГД ставится на основании обнаружения маркеров вируса дельта: AgD, антител класса IgM и IgG. Выявленные маркеры могут отражать следующие клинические ситуации: коинфекцию с вирусным ГВ и суперинфекцию на хроническую HB-вирусную инфекцию в стадии репликации и стадии интеграции HBV. При коинфекции в сыворотке крови одновременно обнаруживаются маркеры острого гепатита В (HBsAg, HBeAg, ДНК HBV, a-HBcIgM) и маркеры острого гепатита дельта (кратковременно AgD- a-дельта IgM). В периоде реконвалесценции коинфекции в сыворотке крови уже не обнаруживаются HBeAg, ДНК HBV, AgD, но зато выявляются анти-HBe, анти-HBs. Происходит смена a-HBc IgM на a-HBc IgG, a-HD IgM меняются на a-HD IgG.

При ГД суперинфекции в стадии репликации HB-вируса в сыворотке крови обнаруживаются AgD и а-дельта IgM и одновременно присутствуют маркеры активного гепатита В: HBsAg, HBeAg, а-HBc IgM. Для диагностики дельта суперинфекции в стадии интеграции ГВ-вируса (хронический ГД) основное значение имеет обнаружение в сыворотке крови антител к вирусу дельта класса IgM и IgG при отсутствии HBeAg и а-HBc IgM, но при наличии HBsAg и а-HBe.

Лечение. Лечебная тактика при ГД такая же, как и при ГВ. Она строится с учетом тяжести клинических проявлений и характера течения болезни.

Профилактика. В профилактике ГД ведущее значение имеет профилактика ГВ. Специфическая профилактика ГД не разработана.

Гепатит С

Вопрос о существовании вирусного гепатита С возник в процессе изучения и этиологической расшифровки посттрансфузионного гепатита. В настоящее время удалось расшифровать геном вируса гепатита С и синтезировать некоторые вирусные антигены, на основе которых были созданы первые образцы тест-систем для лабораторного подтверждения диагноза (Braedli M. 1981).

По предложению экспертов ВОЗ случаи заболевания, классифицированные ранее как гепатит "ни А, ни В" с парентеральным путем заражения предложено называть гепатитом С.

Этиология. Вирус гепатита С - мелкий вирус, диаметром от 22 до 60 нм, относится, вероятно, к семейству флавивирусов. Вирус гепатита С удается обнаружить как в крови, так и в экстрактах печени людей или экспериментально зараженных шимпанзе. В отличие от других вирусных гепатитов, вирус гепатита С находится в сыворотке крови больных в чрезвычайно низкой концентрации, а иммунный ответ, в виде специфических антител, очень слабый и поздний, что затрудняет серологическую диагностику. Вирус чувствителен к хлороформу, формалину, а при кипячении погибает в течение 2 минут. Эффективна стерилизация препаратов крови с помощью ультрафиолетового облучения.

Эпидемиология. По данным эпидемиологов в настоящее время в мире не менее 300 миллионов человек инфицировано вирусом гепатита С. В России каждый третий житель заражен вирусом гепатита С (несколько миллионов человек). Заболевание регистрируется после переливания крови, плазмы, фибриногена, антигемофильного фактора и других препаратов крови. Отмечены вспышки гепатита С среди больных иммунодефицитами после внутривенных вливаний иммуноглобулиновых препаратов. Гепатит С является ведущим среди острых гепатитов в центрах гемодиализа, среди пациентов отделений трансплантации органов, онкологических стационарах, центрах плазмафереза и других. Доказана возможность паринатальной передачи инфекции от матери к плоду трансплацентарно, а также в родах и сразу после рождения при контаминации крови матери через поврежденные кожные покровы ребенка. Половой путь передачи вируса гепатита С вполне вероятен. Недавно получены экспериментальные данные о том, что в некоторых случаях (иммунодефицит), для заражения вирусом достаточно попадание в кровь всего одного лимфоцита больного.

Патогенез. В механизме поражения печеночных клеток при гепатите С ведущую роль играет иммунный цитолиз, реализуемый Т-клеточной цитотоксичностью, направленной против вируса гепатита С и инфицированных им гепатоцитов. Допускается возможность прямого цитопатического воздействия вируса на печеночные клетки. В патогенезе формирования хронических форм болезни решающее значение имеют ослабленные способности мононуклеаров крови к продукции интерферона, а также дисбаланс соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров в пользу преобладания последних и связанная с этим низкая возможность эффективного Т-клеточного и гуморального иммунного ответа против возбудителя и инфицированных гепатоцитов. Определенную роль играет и повышенная способность антигена вируса гепатита С маскироваться в иммунные комплексы, что приближает это заболевание к иммунокомплексным.

Клинические проявления. *Инкубационный период*, в среднем, — 7-8 недель, с колебаниями от нескольких дней (при массивном заражении) до 26 недель. Заболевание начинается постепенно с астеновегетативных и диспепсических проявлений: вялость, недомогание, тошнота, иногда субфебрильная температура тела, возможны боли в животе, иногда рвота. Через несколько дней появляется темная моча и обесцвеченный кал. У всех больных увеличивается печень, иногда — селезенка. Желтуха появляется редко, лишь у 15-40% больных; у всех остальных заболевание протекает как безжелтушный вариант болезни. При этом ведущими симптомами являются недомогание, астенизация и увеличение печени. В сыворотке крови у всех больных повышена активность АлАТ и АсАТ, у части больных повышено содержание общего билирубина за счет прямой фракции, возможно снижение протромбина, явления диспротеинемии и другие. Показатели функциональных печеночных проб находятся в полном соответствии с тяжестью поражения печени и стадией патологического процесса.

Классификация. Различают типичные и атипичные варианты болезни.

По тяжести выделяют легкие, среднетяжелые, тяжелые и злокачественные, а по течению — острые, затяжные и хронические формы.

В целом острый гепатит С по выраженности клинико-лабораторных данных протекает легче, чем гепатит В. Однако это не означает, что при гепатите С не встречаются злокачественные формы болезни. Такие формы описаны у детей и у взрослых преимущественно с иммунодефицитными состояниями, реже они встречаются у детей без отягощенного анамнеза, но почти исключительно в возрасте до 1 года.

Течение. Острое течение болезни встречается не часто — в 20-40% случаев, у остальных детей заболевание принимает хроническое течение. Переход в хроническую стадию манифестируется упорной гиперферментемией при относительно удовлетворительном общем состоянии, полном отсутствии жалоб, незначительном увеличении и уплотнении печени. Прогрессирование к стадии тяжелых клинических проявлений может быть длительным — 10-15 лет и более. В этих случаях на протяжении многих лет ведущим признаком текущего хронического процесса бывает флюктуирующая гиперферментемия, но, несмотря на это, процесс, как правило, прогрессирует от ХПГ к ХАТ и часто к циррозу печени.

Одним из вариантов течения хронической НС-инфекции является здоровое носительство вируса. Носительство среди доноров в США оценивается в 3-7%, что в 20-50 раз выше, чем частота носительства вируса гепатита В. На территории нашей страны частота носительства вируса гепатита С не установлена.

Диагностика. Диагноз гепатита С ставится при обнаружении в сыворотке крови методом ИФА специфических антител к структурным и неструктурным белкам вируса, а также РНК вируса методом цепной полимеразной реакции.

Лечение. Общие принципы лечения больных острым и хроническим гепатитом С такие же, как и при других вирусных гепатитах. Назначается постельный режим, диета, симптоматические средства. При злокачественных формах назначают кортикостероидные гормоны, а у больных с хроническим гепатитом с успехом применяют препараты рекомбинантного интерферона.

Протокол лечения детей с хроническим гепатитом.

1. Отбор больных.

Из программного лечения исключаются:

- а) больные с лекарственно-индуцированным и криптогенным хроническим гепатитом;
- б) больные с циррозом печени;
- в) если заболевание не соответствует критериям классификации (табл.1)

2. Объем исследований. Определение серологических маркеров. Биохимия крови. Иммунный статус. УЗИ органов брюшной полости. Пункционная биопсия печени.

3. Диагностика. Диагноз хронического гепатита устанавливают на основании наличия у больного воспалительного процесса в печени продолжительностью более 6 мес., документированного общепринятыми биохимическими сдвигами и специфическими маркерами крови.

4. Базисная терапия. Лечение по протоколу начинается после установления диагноза в соответствии с классификацией. При диагностировании хронического гепатита В, Д, С **без синдрома холестаза и аутоиммунного компонента**, независимо от активности и степени фиброзирования, проводится лечение рофероном А, или интроном А в/м, или вифероном в свечах в течение 6-12 мес. При диагностировании хронического гепатита В, С, Д **с синдромом холестаза**, независимо от степени активности и фиброзирования, лечение рекомбинантным интерфероном в течение 6-12 мес. сочетают с назначением урсофалька (в течение 1-3 мес.). При диагностировании **аутоиммунного гепатита** лечение проводят **преднизолоном** из расчета: 2-3 мг/кг – 2-4 недели, затем снижение дозы в течение 1-3 мес. до поддерживающей дозы – 0,5 мг/кг в течение 12-18 мес. в сочетании с азатиоприном из расчета 2 мг/кг – один раз в день до достижения ремиссии, затем поддерживающая доза – 0,5 мг/кг в течение 12-18 мес.

5. Сопроводительная терапия. Больные с хроническими гепатитами не нуждаются в инфузионной терапии, но им показаны 5-10% р-р глюкозы рег ос, комплекс витаминов В₁, В₂, В₆, С, желчегонные препараты в возрастной дозировке.

6. Дополнительные условия. Для исключения суперинфицирования другими гепатотропными вирусами больные лечатся в условиях бокса 2 недели, затем в кабинете диспансерного наблюдения.

7. Наблюдение и контроль. После выписки из стационара клинические осмотры проводятся через 2-4 недели, биохимическое обследование через 1-3 мес. (в течение года), затем 1 раз каждые 6 мес. После окончания курса терапии обычно наступает состояние стойкой ремиссии. При констатации неполной ремиссии лечение может быть продолжено до 12-24 мес.

Диспансерное наблюдение осуществляется гастроэнтерологическим кабинетом или участковым педиатром. Пребывание на свежем воздухе 4-5 часов, дневной сон 1,5-2 часа, утренняя гимнастика, лечебная физкультура. Осмотры не реже 2 раз в 1 год и в зависимости от течения (биохимические исследования, коррекция диеты и режима). Санаторно-курортное лечение в местных санаториях, а также в Железноводске, Боржоми, Трускавце, Пятигорске и др., основной лечебный фактор при этом – питьевой курс минеральных вод, воздушные и солнечные ванны. Противопоказания к санаторно-курортному лечению – обострение ХГ.

Профилактика. Применение одноразовых шприцев, систем для инфузий, катетеров, а также соблюдение правил стерилизации хирургического, зубоврачебного и другого инструментария, тестирование препаратов крови на анти-НСV и активность трансаминаз с последующим исключением положительных образцов из употребления.

Тестовый контроль:

1. ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А ОТМЕЧАЮТСЯ:

- 1) увеличение печени
- 2) слабая иктеричность склер и кожи
- 3) повышение активности АлАТ в сыворотке крови
- 4) билирубинемия
- 5) выявление в сыворотке крови анти-HAV IgM
- 6) появление в моче желчных пигментов

2. ПОЯВЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ПРИ ГЕПАТИТЕ А:

- 1) тёмная моча
- 2) боли в животе
- 3) лихорадка
- 4) увеличение печени
- 5) желтуха

3. СЕРОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЕРОМ ГЕПАТИТА А ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) HBsAg
- 2) анти-HBs
- 3) анти-HAV IgM
- 4) анти-дельта IgM
- 5) анти-дельта IgG
- 6) анти-HBc IgG

4. ПРИ ПАЛЬПАЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНОГО ГЕПАТИТОМ А МОЖНО ВЫЯВИТЬ:

- а) бугристую поверхность
- б) увеличение размеров
- в) острый край
- г) плотно-эластическую консистенцию
- д) болезненность во всех отделах

5. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТИПИЧНОГО ГЕПАТИТА А ЯВЛЯЮТСЯ:

- а) увеличение размеров печени
- б) катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей
- в) желтуха
- г) наличие мелкоточечной сыпи, преимущественно на сгибательной поверхности конечностей и в естественных складках
- д) асцит

6. ДЛЯ БЕЗЖЕЛТУШНОЙ ФОРМЫ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А ХАРАКТЕРЕН:

- а) повышенный уровень сывороточных трансаминаз
- б) нормальный уровень сывороточных трансаминаз

7. ГЕПАТИТ Е НАИБОЛЕЕ НЕБЛАГОПРИЯТНО ПРОТЕКАЕТ У:

- а) детей раннего возраста

- б) беременных женщин
- в) детей школьного возраста и подростков

8. НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫМИ БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КРОВИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЕПАТИТА С ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) повышение сулемового титра
- 2) повышение активности щелочной фосфатазы
- 3) повышение активности АлАт
- 4) повышение тимоловой пробы
- 5) повышение конъюгированного билирубина

9. НАИБОЛЕЕ ДОСТОВЕРНЫЕ ПРИЗНАКИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ:

- 1) боли в животе
- 2) лихорадка
- 3) гиперспленизм
- 4) асцит
- 5) тошнота, рвота
- 6) метеоризм
- 7) жидкий стул

10. СЕРОЛОГИЧЕСКИМ МАРКЕРОМ ГЕПАТИТА С ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) анти-СМV
- 2) анти-НСV
- 3) анти-НВс IgM
- 4) анти-НАV IgM

11. МЕТОДОМ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТИТА С ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) назначение противовирусных препаратов
- 2) активная иммунизация
- 3) пассивная иммунизация
- 4) тестирование донорской крови на наличие анти-НСV

12. ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ ПОКАЗАНИЕМ К НАЗНАЧЕНИЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ ПРИ ГЕПАТИТАХ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) хронический активный гепатит
- 2) вирусный гепатит, затяжное течение
- 3) вирусный гепатит с синдромом холестаза
- 4) хронический аутоиммунный гепатит

13. ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ГЕПАТИТА В:

- 1) фекально-оральный
- 2) воздушно-капельный
- 3) парентеральный

14. ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЕ ГЕПАТИТА В ПРОТРОМБИНОВЫЙ ИНДЕКС:

- 1) снижается
- 2) повышается

15. КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ДЕЛЬТА-ИНФЕКЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) коинфекция
- 2) бессимптомное носительство
- 3) суперинфекция
- 4) острый гепатит D

16. ПУТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА D:

- 1) фекальный
- 2) контактный
- 3) аэрогенный
- 4) парентеральный
- 5) трансмиссивный

17. ИСХОДАМИ СУПЕРИНФЕКЦИИ ВИРУСОМ ДЕЛЬТА-ГЕПАТИТА БЫВАЮТ:

- 1) хронический гепатит D
- 2) атрезия желчевыводящих путей
- 3) синдром Жильбера
- 4) развитие фульминантного гепатита

18. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ ФОРМИРУЕТСЯ В ИСХОДЕ:

- 1) типичной желтушной формы гепатита B
- 2) типичной желтушной формы гепатита A
- 3) фульминантной формы гепатита B
- 4) гепатита C.

19. НАИБОЛЕЕ ТИПИЧНЫМИ ИСХОДАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА B ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) стойкая ремиссия с остаточной HBs-антигемией
- 2) цирроз печени
- 3) дискинезия желчевыводящих путей
- 4) фульминантный гепатит

20. МАРКЕРАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЛЬТА-ГЕПАТИТА ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) HBsAg
- 2) анти-HBs
- 3) анти-HAV IgM
- 4) анти-дельта IgM
- 5) анти-дельта IgG
- 6) анти-HBc IgG

21. ТРАНСПЛАЦЕНТАРНАЯ ПЕРЕДАЧА ВИРУСА ГЕПАТИТА B:

- 1) возможна
- 2) невозможна

22. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФОРМЫ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА B НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) снижение протромбинового индекса
- 2) повышение протромбинового индекса
- 3) снижение уровня липопротеидов
- 4) повышение тимоловой пробы
- 5) повышение уровня неконъюгированной фракции билирубина
- 6) повышение уровня липопротеидов

23. СУПЕРИНФЕКЦИЯ ВИРУСОМ ДЕЛЬТА-ГЕПАТИТА ВОЗНИКАЕТ НА ФОНЕ:

- 1) здорового носительства HBV
- 2) хронического гепатита С
- 3) хронического гепатита В
- 4) острого гепатита А

24. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ D ВОЗНИКАЕТ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

- 1) коинфекции вирусами гепатита В и D
- 2) наложения ОРЗ на коинфекцию вирусами гепатита В и D
- 3) суперинфекции вируса гепатита D на хронический гепатит В
- 4) суперинфекции дельта-вируса у носителя HB-вируса

25. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В МАРКИРУЕТСЯ НАЛИЧИЕМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ:

- 1) HBsAg
- 2) анти-HAV IgM
- 3) анти-дельта
- 4) анти-HBc IgG
- 5) анти-HBc IgM

26. ВЕДУЩИМИ СИМПТОМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) желтуха
- 2) увеличение размеров печени
- 3) боли в животе
- 4) увеличение селезенки
- 5) телеангиэктазии
- 6) астеновегетативный синдром

27. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ D:

- 1) очаговый некроз гепатоцитов
- 2) жировая дистрофия гепатоцитов
- 3) избыточное развитие соединительной ткани
- 4) инфильтрация нейтрофилами
- 5) расширение желчных ходов
- 6) ступенчатые некрозы
- 7) мостовидные некрозы

28. ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В НАБЛЮДАЮТСЯ:

- 1) гипербилирубинемия
- 2) гиперферментемия
- 3) повышение показателей тимоловой пробы
- 4) снижение уровня В-липопротеидов
- 5) диспротеинемия

29. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ОСТРОГО ГЕПАТИТА С ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) интоксикация в желтушном периоде

- 2) желтуха
- 3) катаральные явления
- 4) гепатолиенальный синдром
- 5) лимфаденопатия
- 6) геморрагический синдром
- 7) темная моча

30. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМИ МЕТОДАМИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО

ГЕПАТИТА С ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) общий анализ крови
- 2) ультразвуковое исследование органов брюшной полости
- 3) холецистография
- 4) определение серологических маркеров гепатитов
- 5) анализ мочи
- 6) определение активности печеночно-клеточных ферментов
- 7) обзорная рентгенография органов брюшной полости

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ:

1 - 3,4; 2 - 3,2,4,1,5; 3 - 3; 4 - б, г, д; 5 - а, в; 6 - а; 7 - б; 8 - 3,5; 9 - 3,4; 10 - 2; 11 - 4;
 12 - 4; 13 - 3; 14 - 1; 15 - 1,3; 16 - 4; 17 - 1,4; 18 - 4; 19 - 1,2; 20 - 1,4,5,6; 21 - 1;
 22 - 1,3,5; 23 - 1,3; 24 - 3,4; 25 - 1,4,5; 26 - 2,4,5,6; 27 - 1,3,6,7; 28 - 2,3,5;
 29 - 1,2,4,7; 30 - 2,4,6.

Ситуационные задачи:

ЗАДАЧА №1

Мальчик 4 года, заболел остро: с подъёма температуры тела до 38°C, жаловался на боли в животе, была повторная рвота, недомогание. Диагноз участкового врача – ОРВИ. На 4-ый день потемнела моча. На 5-й день болезни заметили желтушность склер и кожи. Ребёнок был госпитализирован. В детском саду, в соседней группе, за последние 3 недели отмечены случаи заболевания детей с аналогичной симптоматикой.

При поступлении в стационар: самочувствие удовлетворительное, активен, аппетит хороший, жалоб нет. Склеры и кожные покровы умеренно иктеричны. Слизистая оболочка ротоглотки влажная с желтушным окрашиванием. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, звучные. Живот мягкий, болезненный при пальпации в правом подреберье и в эпигастрии. Печень выступает из подреберья на +2,5 см, плотноватой консистенции, болезненная при пальпации. Селезёнка не пальпируется. Моча тёмная. В последующие 4 дня отмечалось постепенное исчезновение желтухи, моча стала светлой.

Клинический анализ крови: Hb-130г/л, Эр $-4,0 \times 10^{12}/л$, Лейк- $5,4 \times 10^9/л$; п/я-2%, с/я-49%,

э-1%, л-40%, м-8%; СОЭ-10мм/час.

Общий анализ мочи: цвет-коричневый, относительная плотность-1017, белок-нет, глюкоза-нет, лейкоциты-2-3 в п/з, эритроциты-1-2 в п/з, желчные пигменты-(+++).

Биохимический анализ крови: Билирубин общий -80 мкмоль/л, конъюгированный -50 мкмоль/л, АлАт -1100 Ед/л, АсАт -830 Ед/л, тимоловая проба -22 ед.

Вирусные маркеры: HBsAg (-), anti-HCV(-), anti- HAV IgM (+).

Данные **УЗИ органов брюшной полости:** печень нормальной эхогенности, увеличена, желчный пузырь с деформацией в области шейки; селезенка, почки, поджелудочная железа – без патологии.

Задание:

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Какие изменения в биохимическом и серологическом анализах крови подтверждают диагноз?
3. Оцените данные УЗИ органов брюшной полости.
4. Объясните причину "темного" цвета мочи.
5. Где произошло заражение ребенка и почему?
6. Можно ли лечить данного ребенка дома и почему?
7. Проведите дифференциальный диагноз.
8. Назначьте лечение.
9. Проведите противоэпидемические мероприятия в детском саду.
10. Будете ли проводить мероприятия в катамнезе.
11. Предполагаемый прогноз болезни.

Эталон ответа к задаче №1

1. Вирусный гепатит А, типичный, лёгкая форма.
2. Подтверждают диагноз повышение общего билирубина, преимущественно за счёт конъюгированной фракции. Повышение АсАТ, АлАТ и тимоловой пробы. Обнаружены маркеры вирусного гепатита А - анти-HAV Ig класса М (+).
3. Данные УЗИ свидетельствуют о поражении печени (увеличение печени, нормальная эхогенность).
4. Причина тёмной мочи: вирус с пищевыми массами, водой, слюной попадает в желудок, тонкий кишечник, где он внедряется в портальный проток и через родственные рецепторы в гепатоциты, повышается проницаемость в результате взаимодействия вирусов и веществ, принимающих участие в детоксикации. Возникает центральное звено патогенеза - синдром цитолиза. Происходит движение в-в по градиенту концентрации. Концентрация печёночных ферментов выше в гепатоцитах, чем во внеклеточном пространстве, в сыворотке крови повышается концентрация печёночно-клеточных ферментов с цитоплазматической, лизосомальной, митохондриальной локализацией, их концентрация внутри гепатоцитов снижается,

понижается биоэнергетический режим биохимических превращений. Это ведёт к нарушению всех видов обмена (белковый, пигментный, жировой, углеводный и пр.). Нарушается способность печени синтезировать альбумины, факторы свёртывания, витамины и др., затрудняется экскреция конъюгированного билирубина, резко нарушается детоксикационная функция печени. Активируются кислые гидралазы. Завершением является некротизирование печёночной клетки, стимулируются Т и В-системы иммунитета. Механизм аутоагрессии при гепатите А в полной мере не реализуется, поэтому тяжёлых форм при А гепатите практически не бывает. При вирусных гепатитах повышается количество конъюгированного билирубина в крови, который выделяется с мочой в виде желчных пигментов, придающих моче тёмный цвет, степень окраски зависит от уровня билирубина в крови.

5. Заражение произошло в детском саду, где были случаи гепатита.

6. Можно лечить дома, так как у ребёнка лёгкая форма вирусного гепатита. Диагноз поставлен в желтушном периоде, когда выделение вируса можно обнаружить у 10-15% больных, наиболее заразный период он был дома. Лечение на дому допускается при проживании в отдельной благоустроенной квартире и обеспечении клинического наблюдения и лабораторного исследования.

7. Дифференциальный диагноз (смотри блок информации).

8. Лечение. Полупостельный режим 10 дней. Печёночный стол (№5), диета полноценная, легко усвояемая. Желчегонные препараты: кукурузные рыльца, 5% р-р сульфата магния по 1 д. ложке х 3 раза. Витамины: В₁, В₂, В₆, С. Обильное питьё: 5% р-р глюкозы, минеральная вода - 2 недели. Дополнительные условия - строгий санитарно-гигиенический режим, избегать суперинфекции, госпитализация в бокс при невозможности лечить дома.

9. Противоэпидемические меры в детском саду: раннее выявление больных со стёртой и безжелтушной формой, углублённое клиническое обследование 1 раз в неделю (цвет склер, окраска мочи ежедневно). Лица, подозреваемые как источник инфекции, подвергаются углублённому клинико-лабораторному обследованию (АлАТ, выявление маркеров ВГА - в крови). Пассивная иммунизация (введение иммуноглобулина). Активная иммунизация против ВГА показана детям с высоким уровнем заболеваемости. За контактными устанавливается наблюдение 35 дней. Группа детского сада, где был случай ВГА, максимально изолируется.

10. Наблюдение в катамнезе: осмотр через 7 дней после выписки из стационара, затем через 1-3-6 мес. При отсутствии остаточных явлений можно снять с учёта через 1-3 мес.

11. Предполагаемый прогноз - благоприятный, ребёнок поправится

ЗАДАЧА № 2

Мальчик 3-х месяцев, поступил в клинику с подозрением на гепатит. Ребёнок от 1-й беременности, протекавшей с токсикозом первой половины, срочных родов. Масса тела при рождении 3000 г. Родился в асфиксии. В родильном доме получал инфузионную терапию, в/м инъекции.

Настоящее заболевание началось с подъёма температуры до субфебрильных цифр, стал вялым, срыгивал, была однократная рвота. На 3-й день от начала болезни

появилась желтуха, состояние ухудшилось: повторная рвота, единичные геморрагические высыпания на лице и шее.

При поступлении: состояние очень тяжелое, желтуха кожи и склер, резкая вялость с периодическим беспокойством, аппетит снижен. Число дыханий 60 в минуту, пульс -160 ударов в мин. Живот вздут. Печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги.

На третий день пребывания в клинике: потерял сознание, монотонный крик, тонические судороги, на коже геморрагическая сыпь, кровоточивость в местах инъекций. Рвота «кофейной гущей». Атония мышц. Арефлексия. Размеры печени сократились до 0,5 см.

Биохимический анализ крови: билирубин общий - 180 мкмоль/л, конъюгированный - 90 мкмоль/л, АлАТ - 260 Ед/л, АсАТ - 300 Ед/л; тимоловая проба - 10 ед., сулемовая проба – 1,5ед. протромбиновый индекс -15%.

Вирусные маркеры: HBsAg - не обнаружен, anti- Hbcor IgM - обнаружены, anti-HDV IgM - обнаружены, РНК HDV - обнаружена.

Задание

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Перечислите ведущие симптомы данной формы болезни.
3. Какой дополнительный биохимический тест необходимо провести для подтверждения диагноза?
4. Оцените приведенные данные биохимического анализа крови.
5. Проведите дифференциальный диагноз.
6. Оцените маркерный спектр.
7. Что является главным в патогенезе этой формы болезни?
8. Чем объясняется сокращение размеров печени у больного?
9. Назначьте лечение.
10. Прогноз заболевания.
11. Как можно предупредить данное заболевание?

Эталон ответ к задаче №2

1. Вирусный гепатит В и D (коинфекция, злокачественная форма, печеночная кома).
2. Ведущие симптомы данной формы заболевания: коинфекция развивается у лиц не болевших и не иммунных в отношении вирусного гепатита В. Острое начало заболевания, с первого дня заболевания выражены симптомы интоксикации: рвота, геморрагическая сыпь, появление желтушности кожи и склер на 8 день болезни, снижение аппетита, беспокойство, пульс 160 уд/мин, увеличенная печень. На 3 день пребывания в клинике потерял сознание, монотонный крик, тонические судороги, рвота «кофейной гущей», арефлексия, сократились размеры печени. С 3 дня развившееся ухудшение указывает на развитие комы (монотонный крик, потеря сознания, судороги, усиление геморрагического синдрома, сокращение размеров печени).
3. Дополнительные биохимические тесты: щелочная фосфатаза, холестерин, протеинограмма, В-липопротеиды, сулемовый тест, определение изoenзимного спектра ЛДГ и МДГ. Определение изоэнзимного теста по Учайкину В.Ф. при хронических гепатитах более целесообразно.
4. Оценка биохимического анализа: общий билирубин повышен, 50 % составляет конъюгированный, что говорит о тяжести и о более глубоком нарушении функции печени. Об этом же говорит снижение протромбинового индекса.
5. Дифференциальный диагноз.
Вирусный гепатит А наблюдается у детей старше года, инкубационный период короче, чаще протекает легко, реже среднетяжелое течение, интоксикация уменьшается в желтушном периоде. Иерсиниозная инфекция характеризуется длительной лихорадкой, частым поражением ротоглотки, при поражении печени повышается содержание связанного билирубина, однако активность печеночных

ферментов и величина тимоловой пробы не меняются, характерен лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, ускоренная СОЭ.

Поражение печени при сепсисе возникает вторично на фоне выраженного септического процесса, отмечается несоответствие между высоким содержанием связанного билирубина и низкой активностью печеночно-клеточных ферментов, тимоловая проба, протромбиновый индекс изменяются незначительно. Решающее значение имеет картина крови: лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, ускоренная СОЭ, важное значение имеет определение маркеров вирусного гепатита В. Врожденные токсоплазмозные, цитомегаловирусные, листериозные гепатиты проявляются сразу после рождения. Преджелтушного периода не бывает, состояние детей тяжелое за счет недоношенности, гипотрофии. Желтуха выражена умеренно, кал обесцвечен, моча насыщенная, резко выражен гепатолиенальный синдром. Течение вялое, желтуха волнообразная, на протяжении месяца, многие месяцы остается увеличенной печень и селезенка. Характерно повышение содержания общего холестерина, липопротеидов, активности щелочной фосфатазы. Активность печеночноклеточных ферментов повышается незначительно, изменения тимоловой пробы и протромбинового индекса бывают незначительными.

6. Оценка маркерных спектров: обнаружение anti-HBcore Ig M являются маркерами В гепатита и говорят об активности процесса. Anti HDV Ig M маркеры активного D гепатита, об этом же говорит РНК HDV. По этим тестам можно говорить о коинфекции с первых дней заболевания.

7. Главное в патогенезе: заражение парентеральное, вирус сразу попадает в кровь. Вирус обладает тропизмом к ткани печени. При заражении процесс может протекать двумя путями -репликационному и интегративному. В первом случае развивается острый или хронический гепатит, во втором вирусоносительство. Тип реагирования генетически детерминирован. Сборка коровского антигена (в ядре), сборка полного вируса в цитоплазме с последующей локализацией полного вируса или его антигена на мембране гепатоцита. В дальнейшем печень включается в иммунологический процесс. Для элиминации вируса в процесс включаются: К-клетки, Т-клетки, естественные киллеры, макрофаги. В ходе этих реакций происходит разрушение инфицированных гепатоцитов с высвобождением антигенов (HBc Ag, HBeAg, HBsAg), которые запускают систему антителообразования (анти -HBC и анти HBe). Следовательно в основе освобождения печеночной клетки от вируса лежит гибель гепатоцитов за счет реакции цитолиза. В организме накапливаются иммунные комплексы (антиген+антитела), которые фагоцитируются макрофагами и выделяются почками, возникают различные иммунокомплексные поражения. У большинства в результате этих реакций происходит освобождение организма от вирусов, выздоровление. Различные варианты течения объясняют силой иммунного ответа, генетически детерминированного.

В условиях адекватного иммунного ответа на антигены вируса развивается острый гепатит с циклическим течением и полным выздоровлением. В условиях сниженного иммунного ответа на антигены вируса развивается острый гепатит с циклическим течением и полным выздоровлением.

В условиях сниженного иммунного ответа к вирусным антигенам не происходит эффективной элиминации вируса из организма, что приводит к развитию хронического гепатита.

При сильном иммунном ответе организма на антигены вируса и массивном инфицировании возникают обширные зоны поражения печеночных клеток, чему клинически соответствуют тяжелые и злокачественные формы болезни. Различают гипериммунную кому при молниеносном течении, как у нашего больного ребенка, в основе бурное взаимодействие антигенов со специфическими антителами, в

результате лавинообразно образуются Ig M содержащие иммунные комплексы, запускаются процессы перекисления липидов, образуются биологически активные вещества, воздействующие на систему гемостаза, возникает гиперкоагуляция, ДВС-синдром, отек и набухание головного мозга. Возможна распадная или эндогенная кома, возникает на 5-9 день у детей первого года. Здесь ведущее значение имеют токсические вещества, высвобождающиеся непосредственно из распадающейся печеночной паренхимы. У нашего больного имела место распадная или эндогенная кома.

8.Сокращение печени объясняется обширным распадом печеночной паренхимы.

9.Лечение. Базисная терапия.

Ацидофильная малютка по 50,0 10 раз, витамины С, В1, В2, В6, обильное питье (5 % глюкоза). Катетеризация магистральных сосудов. Преднизолон 10-15 мг/кг в/в в 6 введений, внутривенно коллоиды, кристаллоиды в соотношении 1:3 из расчета 100-150 мл/кг под контролем диуреза. Лазикс 1 мг/кг и манитол 1,5 г/кг струйно,медленно. Гепарин 100-300 ед/кг. Высокие очистительные клизмы, промывание желудка. Гентамицин или полимиксин внутрь. При неэффективности лечения плазмоферез в объеме 2-3 ОЦК 1-2 раза в сутки. Интенсификация. Рекомбинатный интерферон (роферон А, интронА, виферон). Энтеросорбенты - смекта. Дополнительные условия —лечение в боксе. Выписка по выздоровлению.

10. Прогноз серьезен, возможно выздоровление с фиброзом, возможно развитие хронического гепатита.

11. Система профилактических мер против гепатита В должна быть направлена на выявление источника инфекции, разрыв естественных и искусственных путей заражения, на повышение невосприимчивости детей, в том числе путем проведения специфической профилактики в группах риска. Систематический контроль за качеством дезинфекции. Проведение заключительной и текущей дезинфекции. медицинское наблюдение за контактными в течение 6 месяцев 1 раз в месяц, лабораторное обследование на HBsAg и активность АлАТ. Формирование отдельных групп носителей HBsAg. Вакцинация против гепатита В предупреждает развитие коинфекции. Профилактические меры при Д гепатите аналогичны с вирусным гепатитом В. Вакцинация проводится вакциной энджерикс В троекратно, по схеме: 0, 1, 6 месяцев, можно 0, 1, 3 мес. Или 0, 1, 12 мес. Ревакцинация каждые 5 лет. Вакцинации подлежат лица, у которых не выявлен HBs-антиген.

ЗАДАЧА №3

Девочка 8 лет поступила в клинику из детского дома с жалобами на вялость, снижение аппетита, боли в животе. Госпитализирована. При поступлении: определялась иктеричность склер, лёгкая иктеричность кожи, зев спокоен. В лёгких и сердце без отклонений. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации без чёткой локализации. Печень плотноватая, пальпировалась на 1,5-2 см ниже рёберной дуги. Селезёнка не увеличена. Цвет мочи в течение пяти дней был насыщенным, цвет кала не менялся.

Биохимический анализ крови: уровень общего билирубина–72 мкмоль/л, конъюгированного – 60 мкмоль /л, активность АлАт-1230 Ед/л, АсАт-85 ЕД/л.

Клинический анализ крови Эр-3,82x10¹²/л, Нв-130г/л, Ц.п.-0,9; Лейк-5,0x10⁹/л, п/я-3%, с/я-53%, э-2%, л-40%, м-2%, СОЭ-10мм/час.

В моче: обнаружены уробилин и жёлчные пигменты.

Серологические маркёры гепатита: анти-НСV(+), РНК НCV(+), НвsAg(-), анти-НВс IgM(-), анти-НАV IgM(-).

Задание

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Проведите дифференциальный диагноз.
3. Какие изменения в анализах крови подтверждают диагноз?
4. Оцените данные УЗИ.
5. Объясните причину насыщенного цвета мочи.
6. Назначьте лечение.
7. Предполагаемый источник и путь инфицирования.
8. Противоэпидемические мероприятия в доме ребёнка.
9. Назовите возможные варианты исхода этой болезни.
10. Принципы катamnестического наблюдения за этой болезнью.

Эталон ответ к задаче №3.

1. Вирусный гепатит С, лёгкая форма.
2. Дифференциальный диагноз клинически сложен. Отдифференцировать поможет ПЦР, с помощью которой определяют РНК вируса гепатита С, что свидетельствует об активности процесса. Методом ИФА можно определить антитела к структурным и неструктурным белкам вируса НС, но это не говорит об активности процесса.
3. Какие изменения в анализах подтверждают диагноз.
Обнаруженные серологические маркеры вируса НС в сыворотке крови, особенно РНК вируса НС+ подтверждают диагноз, а отрицательные результаты исследования на маркеры вирусов гепатита А и В позволяют их исключить.
4. Данных УЗИ в задаче нет. При лёгкой форме гепатита С печень увеличена, эхогенность нормальная, эхоструктура паренхимы однородная, но учитывая коварность ГС возможны и др. вариации.
5. Причина насыщенного цвета мочи - наличие в моче уробилина и желчных пигментов. При вирусных гепатитах повышается концентрация конъюгированного билирубина крови, который выделяется с мочой в виде желчных пигментов, придающих жёлтый цвет моче.
6. Полупостельный режим 10 дней. Стол - печёночный. Магния сульфат 5% по I д. ложке 3 раза внутрь, витамины (В1, В2, В6, С), ундевит по 1 драже 2 раза. Обильное питьё (5% р-р глюкозы, минеральная вода «Тиб», «Кармадон» - 2 недели). Интрон А с ребетолом, Перинтрон а2.
7. Предположительный источник инфекции в детском доме. Заражение, видимо, произошла в результате нарушения санэпидрежима, контроля за индивидуальным использованием предметов личной гигиены (зубные щётки, полотенца, носовые платки и др). Инфицирование может произойти через микротравмы при бытовом контакте.
8. Противоэпидемические меры в детском доме. Система профилактических мер должна быть направлена на выявление источника гепатита С, разрыв естественных и искусственных путей заражения. Систематический контроль за качеством дезинфекции. Медицинское наблюдение за контактными I раз в месяц, 5 месяцев. Лабораторное обследование контактных на маркёры вируса гепатита С.
9. Варианты исхода заболевания: выздоровление, развитие хронического гепатита, нередко возможно развитие цирроза печени.
10. Границы катamnестического наблюдения.

Наблюдение за контактными в течение 5 месяцев и лабораторное обследование с целью выявления маркеров гепатита С.

ЗАДАЧА №4

Ребенок 12 лет, поступил в клинику с жалобами на повышенную утомляемость, слабость. Известно, что мальчик в 6-летнем возрасте лечился в реанимации после автокатастрофы. В 8-летнем возрасте обнаружено увеличение размеров печени, а в сыворотке крови была повышена активность АлАТ и АсАТ в 3 раза. Результаты серологических исследований на HBsAg, anti-HBcor общий, anti-HAV IgM - были постоянно отрицательными. Наблюдался и лечился с диагнозом хронический вирусный гепатит "ни А, ни В" по месту жительства. Получал курсы эссенциале в капсулах, желчегонные препараты. При поступлении: состояние среднетяжелое. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. На коже лица в области скуловой дуги слева и на тыле кисти правой руки имеются телеангиоэктазии. Зев чист, в легких и в сердце без изменений. Живот мягкий, слегка болезненный в точке желчного пузыря. Печень уплотнена, выступает из-под реберной дуги на 2,5 см, селезенка на 0,5 см.

Биохимический анализ крови: билирубин общий - 12 мкмоль/л, конъюгированный - 5 мкмоль/л, АлАТ - 200 Ед/л, АсАТ - 170 Ед/л, общий белок - 82 г/л, тимоловая проба -10 ед., сулемовая проба -1,4 ед.

Клинический анализ крови: НЬ - 130 г/л, Эр - $4,0 \times 10^{12}/л$, Ц.п. - 0,9, Лейк - 4,8; п/я - 1%, с/я - 39%, э - 1%, л - 57%, м - 2%; СОЭ - 3 мм/час.

Серологические вирусные маркеры: HBsAg (-), anti-Hbcor общий (-), anti-HDV (-), anti-HCV (+), РНК HCV (+).

УЗИ органов брюшной полости: печень увеличена в размерах, ткань органа равномерно повышенной эхогенности во всех отделах за счет мелкоочаговых структур умеренной плотности. Желчный пузырь правильной формы, больших размеров, в полости густой осадок. Стенки без изменений.

Задание

1. Поставьте клинический диагноз.
2. Какие дополнительные исследования Вам потребуются?
3. Дайте анализ результатов биохимического и серологического анализа крови.
4. Оцените результаты УЗИ органов брюшной полости.
5. Проведите дифференциальный диагноз.
6. Определите срок заболевания.
7. Назначьте лечение.
8. Определите прогноз болезни.
9. Принципы амбулаторного наблюдения за больными.
10. Предполагаемые изменения в печени при пункционной биопсии печени.

Эталон ответа к задаче №4.

1. Хронический гепатит С, высокой активности, умеренный фиброз.
2. Анализ крови на белковые фракции, сахар, протромбин, β -липопротеиды, щелочную фосфатазу, амилазу, общий холестерин, изоэнзимный спектр (ЛДГ, МДГ), тромбоциты, коагулограмма, исследование клеточного и гуморального иммунитета, пункционная биопсия печени, диастаза мочи, общий анализ мочи, копрограмма.
3. Анализ результатов биохимического исследования крови – гиперферментемия соотношение АсАт/АлАТ<1, общий белок в норме (65-85 г/л), тимоловая проба

повышена (в норме 6 ед.), сулемовая проба снижена (в норме 1,8-2,2 ед); характерен для хронического гепатита. Анализ результатов серологического исследования крови: серологические маркеры на В и Д гепатиты отрицательные, маркеры на С гепатит положительные, этиология хронического гепатита связана с вирусом гепатита С.

4. Результаты УЗИ органов брюшной полости свидетельствуют о хроническом гепатите с умеренным фиброзом и дискинезией желчевыводящих путей по гипокинетическому типу.
5. Дифференциальный диагноз. Остаточные явления острого вирусного гепатита ликвидируются в первые 3-6 месяцев от начала болезни. Наследственные пигментные гепатиты (синдром Жильбера, Дабина-Джонсона и Ротора), другие печеночные пробы не изменены, рео- и эхогепатограмма без особенностей. Антигены НС не обнаруживаются. Наследственные болезни обмена веществ.
 - Гепатолентикулярная дегенерация – поражение ЦНС, кольцо Крайзера-Флейшнера: отложение зеленовато-бурого пигмента по периферии роговицы на ее внутренней поверхности, низкий уровень церулоплазмينا в крови.
 - Тирозиноз – сочетание симптомов общей дистрофии, цирроза печени, рахитоподобные изменения костей и поражение почечных канальцев. В крови и моче - повышено содержание тирозина.
 - Гликогеновая болезнь (IY) тип: гепатомегалия, отставание в росте, гиперлипидемия, гипогликемия.
 - Гемохроматоз – высокий уровень железа в сыворотке крови и накопление железа в печени.

Цирроз печени – отставание физического развития ребенка, множественные телеангиоэктазии, пальмарная эритема, резкое уплотнение, или даже бугристость печени, спленомегалия с явлениями гиперспленизма, проявления геморрагического диатеза (кровотечения из носа, кровоизлияния на коже, кишечное кровотечение), асцит. Резко снижены сулемовый титр и альбумины. Значительно повышены гамма-глобулины при относительно низкой активности печеночно-клеточных ферментов. На реогепатограмме снижение кровенаполнения, затруднение оттока и застой, тонус внутripеченочных сосудов повышен. При УЗИ – большое число узлов-регенератов.

Врожденный фиброз – гепато-спленомегалия с портальной гипертензией, с пищеводно-желудочными кровотечениями, функциональные пробы печени мало изменены. Эхограмма выявляет ячеистый рисунок вследствие множественных кист и тяжистости уплотнений.

6. Срок заболевания примерно 5,5 лет.
7. Лечение. **Базисная терапия.** Виферон 1млн. МЕ 2 раза в день в свечах - 2 недели, затем 2 млн. МЕ 3 раза в неделю 5,5 месяцев. **Сопроводительная терапия.** Режим 1, диета печеночная (стол №5), мёд 100,0, творог 200,0. Обильное питье – 5% глюкоза, щелочные минеральные воды до 1л. в сутки. Вит. В12 -100 д в/м х 1 раз, Но-шпа 1т. х 3 раза внутрь, рибоксин 1т. х 3 раза внутрь. **Дополнительные условия.** Для исключения суперинфицирования другими гепатотропными вирусами лечить в боксах.
8. Прогноз болезни – чаще циррозогенная направленность, возможна стойкая ремиссия.
9. После выписки из стационара клинический осмотр и биохимическое обследование через 2-4 недели, через 1-3 мес. в течение года, затем 1 раз каждые 6 месяцев.
10. Предполагаемые изменения в печени при пункционной биопсии – портальная и перипортальная воспалительная реакция с накоплением мононуклеарных элементов, умеренный фиброз. В гепатоцитах – диффузные дистрофические

изменения, мостовидные и очаговые некрозы, нарушение пограничной пластинки, воспалительные инфильтраты распространяются за пределы портальных полей внутрь долек - ступенчатые некрозы. Склерозирование, появление тяжей фибробластов, разрастание мелких желчных ходов.

Приложение 1.

Классификация острых вирусных гепатитов

Вид гепатита	Критерии этиологического диагноза	Форма болезни по тяжести	Критерии оценки тяжести (в желтушном периоде)
Гепатит А	анти – HAV IgM	легкая (включая безжелтушную)	- симптомы интоксикации (+) - билирубин в крови до 85 мкмоль/л - протромбиновый индекс до 80%
Гепатит В	HBsAg, HBeAg, анти-HBcore IgM	среднетяжелая	- симптомы интоксикации(++) - билирубин в крови до 150 мкмоль/л - протромбиновый индекс 60-70%
Гепатит С	анти-HCV РНК-HCV	тяжелая	- симптомы интоксикации(+++) - билирубин в крови более 150 мкмоль/л - протромбиновый индекс 40-60%
Гепатит Д	РНК-HDV анти-HDV IgM	злокачественная (фульминантная)	- кома I или кома II, - геморрагический синдром - сокращение размеров печени
Гепатит Е	анти-HEV РНК-HGV		- билирубин-протеидная и билирубин-ферментная диссоциации
Гепатит G	отрицательные результаты обследования на гепатиты А, В, С, Е, и G.		
Гепатит F			

Приложение 2.

Серологический профиль при хронических вирусных гепатитах различной этиологии.

Серологические маркеры	Этиология хронического вирусного гепатита				
	В		В + D	D	С
	репликация				
HBsAg	+	+	+	+	-
HBeAg	+	-	+	-	-
Анти-HBc IgM	+	-	+/-	-	-
Анти-HBc IgG	+	+	+	+	-
Анти-HBe	-	+	-	+	-
HDV-РНК	-	-	-	+/-	-
Анти-HDV IgM	-	-	+/-	+/-	-
Анти-HDV IgG	-	-	+	+	-
HCV-РНК	-	-	-	-	+
Анти-HCV	-	-	-	-	+

Серологический профиль при смешанных острых и хронических вирусных гепатитах.

Серологические маркеры	Этиология вирусного гепатита					
	Острый гепатит-			Хронический гепатит-		
	С + В	В + D	В + С	С +	В+	с+в+d
HBsAg						
HBeAg	+	+	+	+	+	+
Анти-HBc IgG	+	+	+	+/-	+/-	+/-
Анти-HBc IgM	+/-	+/-	+/-	+	+	+
Анти-HBe	+	+	+	+/-	+/-	+/-
Анти-HBs	-	-	-	+/-	+/-	+/-
HDV-РНК	-	-	-	-	-	-
Анти-HDV IgM	-	+	+	-	+/-	+/-
Анти-HDV IgG	-	+/-	+/-	-	+	+
Анти-HAV IgM	-	-	-	-	-	-
Анти-HAV IgG	-	-	-	-	-	-
HCV-РНК	+	-	+	+/-	-	+/-
Анти-HCV	+	-	+	+	-	+

Список рекомендуемой литературы:

Обязательная:

1. Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей. Москва «ГЭОТАР-МЕД» 2013г.
2. Симованьян Э.Н. Инфекционные болезни. Ростов-на-Дону «Феникс» 2011.

Дополнительная:

3. Учайкин в.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. Москва «ГЭОТАР-МЕД» 2002г.
4. Типовые ситуационные задачи для итоговой государственной аттестации выпускников высших медицинских учебных заведений по специальности «Педиатрия» 040200 Москва ВУНМЦ 2000г.
5. Типовые тестовые задания по специальности «Педиатрия». Под редакцией профессора Володина Н.Н. и профессора Фадеевой М.А. Москва, ВУНМЦ 2004г.

