Владислав Леонкин

Энциклопедия клинических инфекционных болезней

Владислав Леонкин

Энциклопедия клинических инфекционных болезней

«Научная книга»

Леонкин В. В.

Энциклопедия клинических инфекционных болезней /
В. В. Леонкин — «Научная книга»,

Данная энциклопедия содержит систематическое изложение основных разделов клинических инфекционных болезней. В ней освещены вопросы этиологии и патогенеза, основные клинические проявления инфекционных заболеваний, современные методы обследования и диагностики, лечения и профилактики. Предназначена для обучения студентов медицинских ВУЗов, практической деятельности врачей всех специальностей.

© Леонкин В. В.
© Научная книга

Содержание

Вирусные инфекции 5
1. Бешенство 5
Этиология 5
Эпидемиология 5
Патогенез 5
Клиника и течение 6
Диагностика 7
Лечение 7
Профилактика 7
2. Вирусные гепатиты 9
Вирусный гепатит А 9
Этиология и эпидемиология 9
Патогенез 9
Клиника и течение 10
Формы вирусного гепатита 11
Диагностика 12
Вирусный гепатит В 12
Этиология и эпидемиология 12
Патогенез 13
Клиника и течение 14
Начальный (преджелтушный) период 14
Диагностика 16
Вирусный гепатит С 17
Этиология 17
Эпидемиология 17
Патогенез 17
Клиника и течение 18
Диагностика 18
Вирусный гепатит дельта 18
Этиология 18
Эпидемиология 18
Патогенез 19
Клиника и течение 19
Диагностика 19
Вирусный гепатит Е 20
Этиология 20
Эпидемиология 20
Патогенез 20
Клиника и течение 20
Диагностика 20
Вирусный гепатит G 21
Этиология 21
Эпидемиология 21
Клиника и течение 21
Лечение вирусных гепатитов 22
Конец ознакомительного фрагмента. 26

Владислав Владимирович Леонкин Энциклопедия клинических инфекционных болезней

Вирусные инфекции

1. Бешенство

Бешенство– вирусное заболевание, протекающее с тяжелым поражением нервной системы и заканчивающееся, как правило, смертельным исходом.

Этиология

Возбудитель (вирус бешенства Neuroiyctes rabid) относится к группе миксовирусов рода Lyssavirus семейства Rhabdovtridae. Вирус устойчив к фенолу, замораживанию, антибиотикам. Разрушается кислотами, щелочами, нагреванием (при 56 °С инактивируется в течение 15 мин, при кипячении – за 2 мин. Чувствителен к ультрафиолетовым и прямым солнечным лучам, к этанолу, к высушиванию. Быстро инактивируется сулемой (1: 1 000), лизолом (1—2 %), карболовой кислотой (3—5 %), хлорамином (2—3 %). Вирус патогенен для большинства теплокровных животных и птиц. Различают уличный (циркулирующий в природе) и фиксированный вирус бешенства, поддерживаемый в лабораториях. Фиксированный вирус не выделяется со слюной и не может быть передан во время укуса. Проникновение вируса в клетки происходит путем адсорбционного эндоцитоза – вирионы выявляются в виде включений, окруженных мембраной, адсорбированных на микротрубочках и в составе лизосом.

Эпидемиология

Источником заражения являются инфицированные животные (лисы, волки, собаки, кошки, летучие мыши, грызуны, лошади, мелкий и крупный рогатый скот). Заражение человека происходит при укусе или ослюнении животным поврежденной кожи или слизистой оболочки. Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной инфицированного животного или человека. В последние годы доказано, что, помимо контактного, возможны аэрогенный, алиментарный и трансплацентарный пути передачи вируса. Не исключается передача вируса от человека к человеку.

Патогенез

После внедрения через поврежденную кожу вирус бешенства распространяется по нервным стволам центростремительно, достигает центральной нервной системы, а затем опять по ходу нервных стволов центробежно направляется на периферию, поражая практически всю нервную систему. Таким же периневральным путем вирус попадает в слюнные железы, выделяясь со слюной больного. Нельзя отрицать также роль гематогенного и лимфогенного пути распространения вируса в организме. Размножаясь в нервной ткани (головном и спинном мозге, симпатических ганглиях, нервных узлах надпочечников и слюнных желез), вирус вызывает в ней характерные изменения (отек, кровоизлияния, дегенеративные и некротические измене-

ния нервных клеток). Разрушение нейронов наблюдается в коре большого мозга и мозжечка, в зрительном бугре, подбугорной области, в черном веществе, ядрах черепных нервов, в среднем мозге, базальных ганглиях и в мосту мозга. Однако максимальные изменения имеются в продолговатом мозге, особенно в области дна IV желудочка. Вокруг участков пораженных клеток появляются лимфоцитарные инфильтраты (рабические узелки). В цитоплазме клеток пораженного мозга (чаще в нейронах аммонова рога) образуются оксифильные включения (тельца Бабеша-Негри), представляющие собой места продукции и накопления вирионов бешенства.

Клиника и течение

Инкубационный период продолжается в среднем от 1 до 3 месяцев (возможны колебания от 12 дней до 1 года и более). На продолжительность инкубационного периода оказывает влияние локализация укуса. Наиболее короткая инкубация наблюдается при укусе лица, головы, верхних конечностей, а наиболее длинная – при укусе в нижние конечности. Выделяют 3 стадии болезни: начальную (стадию депрессии), стадию возбуждения, стадию параличей.

1-я стадия.

Заболевание начинается с появления неприятных ощущений в области укуса (жжения, тянущих болей с иррадиацией к центру, зуда, гиперестезии кожи), хотя рана уже может полностью зарубцеваться. Иногда вновь появляются местные воспалительные явления, рубец становится красным и припухает. При укусах в лицо наблюдаются обонятельные и зрительные галлюцинации. Температура тела становится субфебрильной – чаще 37,2—37,3 °С. Одновременно возникают первые симптопы нарушения психики: необъяснимый страх, тоска, тревога, депрессия, реже – повышенная раздражительность. Больной замкнут, апатичен, отказывается от еды, плохо спит, сон у него сопровождается устрашающими сновидениями. Начальная стадия длится 1—3 дня. Затем апатия и депрессия сменяются беспокойством, учащаются пульс и дыхание, возникает чувство стеснения в груди.

2-я стадия.

Стадия возбуждения характеризуется повышенной рефлекторной возбудимостью. Наиболее ярким клиническим симптомом бешенства является водобоязнь (гидрофобия): при попытках пить возникают болезненные спастические сокращения глотательных мышц и вспомогательной дыхательной мускулатуры. Эти явления нарастают в своей интенсивности так, что одно напоминание о воде или звук льющейся жидкости вызывает спазмы мышц глотки и гортани. Дыхание становится шумным в виде коротких судорожных вдохов. В это время резко обостряются реакции на любые раздражители. Приступ судорог может быть спровоцирован дуновением в лицо струи воздуха (аэрофобия), ярким светом (фотофобия) или громким звуком (акустикофобия). Зрачки больного сильно расширены, возникает экзофтальм, взгляд устремляется в одну точку. Пульс резко ускорен, появляется обильное мучительное слюнотечение (сиалорея), потоотделение. На высоте приступа возникает бурное психомоторное возбуждение (приступы буйства, бешенства) с яростными и агрессивными действиями. Больные могут ударить, укусить окружающих, плюются, рвут на себе одежду. Сознание помрачается, развиваются слуховые и зрительные галлюцинации устрашающего характера. Возможна остановка сердца и дыхания. В межприступный промежуток сознание обычно проясняется, больные могут правильно оценивать обстановку и разумно отвечать на вопросы. Через 2—3 дня возбуждение, если не наступила смерть на высоте одного из приступов, сменяется параличами мышц конечностей, языка, лица.

3-я стадия.

Период параличей связан с выпадением деятельности коры большого мозга и подкорковых образований, отличается выраженным снижением двигательной и чувствительной функций. Судороги и приступы гидрофибии прекращаются. Окружающие часто ошибочно принимают это состояние за улучшение состояния больного, но в действительности это признак близкой смерти. Температура тела повышается до 40—42 °С, нарастают тахикардия, гипотония. Смерть наступает через 12—20 ч от паралича сердца или дыхательного центра. Общая продолжительность болезни 5—8 дней, редко несколько больше. Иногда заболевание без предвестников сразу начинается со стадии возбуждения или появления параличей.

Диагностика

Диагностика болезни основывается на эпидемиологических данных (укус или ослюнение кожи, слизистых оболочек заболевшего человека подозрительными на бешенство животными), клинических данных (характерных признаков начального периода, сменяющихся возбуждением с такими симптомами, как гидрофобия, аэрофобия, слюнотечение, бред и галлюцинации).

В общем анализе крови отмечается лимфоцитарный лейкоцитоз при анэозинофилии. Возможно обнаружение антигена вируса бешенства в отпечатках с поверхности роговой оболочки глаза. При гибели больных исследуют аммонов рог (гистологически и иммунофлюоресцентным методом), в котором могут быть обнаружены тельца Бабеша-Негри.

Лечение

Эффективных методов лечения не существует. Проводится симптоматическая терапия для уменьшения страданий больного. Больного помещают в затемненную, изолированную от шума, теплую палату. Вводят в больших дозах морфин, пантопон, димедрол, хлоралгидрат в клизмах.

Введение курареподобных препаратов, перевод больного на искусственную вентиляцию легких могут продлить его жизнь.

Применение антирабического иммуноглобулина при наличии клинических симптомов болезни неэффективно.

Прогноз всегда неблагоприятный. Имеются описания единичных случаев выздоровления пациентов, получивших полный курс иммунизации антирабической вакциной и заболевших после его окончания.

Профилактика

Заключается в ликвидации заболеваемости бешенством среди животных и в предупреждении болезни у людей, подвергшихся укусам инфицированных животных. Проводят вакцинацию собак, уничтожают бродячих животных.

При укусах рекомендуется промыть рану теплой кипяченой водой (с мылом или без него), а затем обработать ее 70%-ным спиртом или спиртовой настойкой йода. Затем вглубь раны и в мягкие ткани, находящиеся вокруг раны, вводят антирабическую сыворотку или антирабический иммуноглобулин. Все эти мероприятия, как и последующую антирабическую вакцинацию, необходимо выполнять как можно быстрее. Прививки против бешенства эффективны только в том случае, если их начинают не позднее 14-го дня от момента укуса. Различают антирабические прививки по безусловным и условным показаниям. По безусловным показаниям прививки проводят при укусах явно бешеных животных, а также если диагноз укусившего животного остался неизвестным. Прививки по условным показаниям проводят при укусе

животными без признаков бешенства и при карантинизации этого животного в течение 10 дней. Антитела после прививок появляются через 12—14 дней, достигают максимума через 30 суток. В связи с этим там, где можно думать о коротком инкубационном периоде (при укусах в голову, лицо, множественных укусах), вводят антирабический иммуноглобулин (по безусловным показаниям в дозе 0,5 мл/кг, по условным – 0,25 мг/кг). Иммуноглобулин вводят по Безредке. Дозу вакцины (2—5 мл) и продолжительность курса устанавливают индивидуально в зависимости от локализации характера и давности укуса. Вакцину вводят ежедневно в подкожную клетчатку живота. Средняя продолжительность курса 20—25 дней. После окончания основного курса проводят 2—3 ревакцинации с интервалом в 10 дней.

2. Вирусные гепатиты

Вирусные гепатиты (ВГ) – это большая группа инфекционных заболеваний человека, характеризующихся преимущественным поражением печени. Заболевания имеют сходную клиническую картину, но различаются этиологией, эпидемиологией, патогенезом, исходами.

Вирусные гепатиты вызываются по крайней мере пятью возбудителями – вирусами A, B, C, D, E. Недавно были открыты новые вирусы – F и G, однако они малоизучены.

Вирусный гепатит А

Этиология и эпидемиология

С тех пор как Боткин доказал инфекционную природу гепатита, это заболевание стали называть болезнью Боткина. Это название просуществовало до 1974 г. Вирус был выделен в 1945 г., тогда же изучены его свойства. Этот вирус был отнесен к группе пикорнавирусов. В 1958 г. были окончательно изучены особенности вируса. РНК – содержащий вирус с фекально-оральным механизмом передачи, принадлежит к группе энтеровирусов. Профессором Балаяном М. С. было выявлено, что чувствительностью к вирусу гепатита А обладают также мармазеты, которые послужили экспериментальной моделью для изучения заболевания.

Вирус достаточно устойчив во внешней среде, абсолютно устойчив к низким температурам (сохраняется с годами), что используется для хранения сывороток содержащих вирусов. Погибает только при автоклавировании и при 100 °С в течение 10 мин. Источником является больной человек, наибольшую опасность представляет больной в конце инкубационного периода и в первые дни желтушного периода (именно в этот период больной находится дома), когда вирус гепатита А выделяется с испражнениями во внешнюю среду в большом количестве. Инфекция передается через пищевые продукты (были сметанные вспышки, описаны устричные вспышки), воду (описаны водные вспышки, о чем говорит также характер процесса – одномоментный всплеск заболеваемости, и затем быстрый спад). Возможен контактно-бытовой путь (особенно в детских учреждениях). Выдвинута теория о возможности аэрогенного инфицирования. Возможен парентеральный путь заражения (гемотрансфузионный). Болеют, как правило, дети и лица молодого возраста, потому что иммунитет после перенесенного заболевания чрезвычайно стойкий. Можно сказать, что каждый взрослый человек старше 40 лет встречался с этой инфекцией (перенес стертые или манифестные формы). Сейчас введена обязательная вакцинация против гепатита А (в Англии, в США).

Для вирусного гепатита А характерны сезонность, возможность развития эпидемических вспышек.

Патогенез

Возбудитель гепатита А обычно внедряется в организм человека через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, размножается в эндотелии тонкой кишки, мезентериальных лимфатических узлах, затем гематогенно попадает в печень, где проникает в ретикулогистиоцитарные клетки Купфера, в паренхиматозные клетки печени (гепатоциты) и повреждает их. Внедрение вируса в гепатоциты и его репликация приводят к нарушению внутриклеточных метаболических процессов. При этом объем некроза практически всегда ограничен. В дальнейшем возбудитель поступает с желчью в кишечник и затем выделяется с фекалиями из организма больного.

Вирусный гепатит А обладает достаточно высокой иммуногенностью и уже с первых дней болезни индуцирует специфическую сенсибилизацию лимфоцитов. Нарастание иммунитета ведет к освобождению организма от возбудителя, наступающему, как правило, с появлением желтухи.

Не свойственно формирование злокачественных вариантов болезни. Однако на фоне предшествовавших вирусных поражений печени при хронической интоксикации алкоголем, наркотиками, токсичными лекарственными препаратами, а также у истощенных лиц, особенно при смешанных инфекциях, наблюдаются молниеносные, коматозные формы болезни, приводящие к острому некрозу печени.

Клиника и течение

Инкубационный период: минимальный – 7 дней, максимальный – 50 дней, чаще от 15 до 30 дней.

Начальный (преджелтушный) *период* обычно характеризуется гриппоподобным, реже диспепсическим или астеновегетативным вариантами клинических проявлений. Продолжительность начального периода 4—7 дней. В случае гриппоподобного варианта болезнь начинается остро, температура тела быстро повышается до 38—39 °С, часто с ознобом, и держится на этих цифрах 2—3 дня. Больных беспокоят головная боль, ломота в мышцах и суставах. Иногда отмечаются небольшой насморк, болезненные ощущения в ротоглотке. У курящих уменьшается или пропадает желание курить. Астенические и диспепсические симптомы выражены слабо.

Для диспепсического варианта преджелтушного периода болезни характерны снижение или исчезновение аппетита, боли и тяжесть в подложечной области или правом подреберье, тошнота и рвота. Иногда учащается стул до 2—5 раз в сутки.

При астеновегетативном варианте болезнь начинается постепенно, температура тела остается нормальной. Преобладает слабость, снижается работоспособность, появляются раздражительность, сонливость, головная боль, головокружение.

При пальпации органов брюшной полости отмечаются увеличение, уплотнение и повышение чувствительности печени, а нередко и увеличение селезенки. За 2—3 дня до появления желтушности склер и кожных покровов больные замечают, что у них потемнела моча (приобрела темно-коричневый цвет), а испражнения, наоборот, стали более светлыми (гипохоличными).

Желтушный период проявляется желтушностью склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Интенсивность желтухи нарастает быстро и в большинстве случаев уже в ближайшую педелю достигает своего максимума. Цвет мочи становится все более темным, испражнения – бесцветными. С появлением желтухи ряд симптомов преджелтушного периода ослабевает и у значительной части больных исчезает, при этом дольше всего сохраняются общая слабость и снижение аппетита, иногда – чувство тяжести в правом подреберье. Температура тела в желтушном периоде обычно нормальная.

При обследовании больного можно выявить увеличение, уплотнение и повышение чувствительности края печени, положительный симптом Ортнера. У 15—50 % больных в положении на правом боку пальпируется край селезенки. Характерно урежение пульса. Артериальное давление нормальное или несколько снижено. Первый тон сердца на верхушке ослаблен. В крови повышено содержание общего билирубина, главным образом за счет прямого (связанного), резко нарастает активность аминотрансфераз, особенно аланиновой аминотрансферазы (АлАТ), увеличены показатели тимоловой пробы, снижен протромбиновый индекс. Характерны гематологические сдвиги: лейкопения, нейтропения, относительный лимфо– и моноци-

тоз, нормальная или замедленная СОЭ. При серологическом исследовании крови определяются анти-HAV IgM.

При циклическом течении болезни за периодом разгара следует фаза реконвалесценции, когда улучшается общее состояние, ослабевают признаки нарушения пигментного обмена, наступает «пигментный криз». Уменьшается желтушность кожи и слизистых оболочек, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей и прежде всего билирубина и протромбина. Следует подчеркнуть, что билирубинемия при гепатите А в 70—80 % случаев не превышает 100 мкмоль/л. Выраженное снижение уровня билирубина крови происходит чаще всего на 2-й неделе желтухи. Одновременно наблюдается падение активности аминотрансфераз, а к 20—25-му дню с момента появления желтухи эти показатели обычно достигают нормы.

Тяжесть состояния больного определяется на основании оценки и сопоставления клинических и лабораторных показателей.

Удовлетворительное состояние больного характеризуется слабовыраженными симптомами интоксикации или их полным отсутствием, малой выраженностью желтухи. Билирубинемия не превышает 100 мкмоль/л, а протромбиновый индекс составляет более 60 %.

Состояние средней тяжести характеризуется симптомами интоксикации (анорексией, слабостью, нарушением сна, тошнотой, рвотой и др.), умеренным увеличением печени. Билирубинемия колеблется от 100 до 200 мкмоль/л, протромбиновый индекс – от 50 до 60 %, сулемовый титр – от 1,2 до 1,5 ед. При тяжелом состоянии больного гепатитом симптомы интоксикации выражены более резко. Отмечаются нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия вплоть до отвращения к пище, повторная рвота, яркая желтушность кожи, геморрагический синдром и т. д. Билирубинемия превышает 200 мкмоль/л, протромбиновый индекс составляет менее 50 %, сулемовый титр – менее 1,2 ед.

Формы вирусного гепатита

Легкая форма ВГ характеризуется общим удовлетворительным состоянием больного в разгаре заболевания, быстрым исчезновением желтушности кожи (через 2—3 недели), быстрой нормализацией активности АлАТ (в течение 1 месяца). В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного только 2—3 дня оценивалось как среднетяжелое, а в остальные дни обозначалось как удовлетворительное, и гепатит приобрел легкое течение, более обоснованно относить эту форму заболевания к легкой.

Среднетяжелая форма вирусного гепатита отличается средней степенью тяжести больного в период разгара болезни, длительностью желтушности кожи до 3—4 недель и повышенной активностью АлАТ до 1,5 месяцев. В случаях, когда по основным клинико-лабораторным показателям состояние больного определяется как легкое, однако нормализация активности АлАТ происходит более 1 месяца, заболевание следует расценивать как среднетяжелое.

При тяжелой форме вирусного гепатита в разгар заболевания наблюдается тяжелое состояние больного, длительность желтухи превышает 4 недели, повышение активности АлАТ – более 1,5 месяцев. Если тяжесть состояния больного определяется как среднетяжелое, однако нормализация активности АлАТ происходит более 1,5 месяцев, заболевание следует расценивать как тяжелое.

Молниеносное течение острого гепатита проявляется быстрым, в течение часов, суток, развитием острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Такое течение характеризуется быстрым наступлением печеночной комы, чаще всего на 4—5-й день от начала желтухи. У большинства больных наблюдаются геморрагии в местах инъекций, носовое кровотечение, рвота содержимым типа «кофейной гущи». Нередко отмечается появление отеков на стопах и в нижней трети голеней. О глубоком повреждении печеночных клеток свидетельствуют высокие показатели

активности аминотрансфераз, при этом АсАТ преобладает над АлАТ. Развитие комы приводит к летальному исходу, особенно при отсутствии превентивной интенсивной терапии.

Клиническое течение безжелтушных форм гепатита А обычно легкое и редко по продолжительности превышает 1 месяц.

Субклинические формы. Для них характерно умеренное повышение активности аминотрансфераз при полном отсутствии клинических проявлений гепатита, за исключением возможной незначительной гепатомегалии. Субклинические и инаппарантные (выявление анти-HAV IgM при полном отсутствии клинико-биохимических признаков) формы, как и безжелтушные, выявляют в очагах.

Диагностика

Диагноз гепатита А устанавливают на основании эпиданамнеза (пребывания в очаге гепатита А за 15—40 дней до заболевания), острого начала заболевания, короткого начального периода (чаще по гриппоподобному типу), диспепсических проявлений (анорексии, тошноты, рвоты, неприятных ощущений в животе) с 3—5-го дня болезни, быстрого развития желтухи, преимущественно непродолжительного желтушного периода (в среднем 2 недель). Количество лейкоцитов периферической крови нормальное или уменьшенное, характерен лимфоцитоз.

Скорость оседания эритроцитов замедлена. Раннее и длительное повышение активности трансаминаз еще в инкубационном периоде за 3—8 дней до начала клинических проявлений заболевания определяют их большую диагностическую ценность. С 1-го дня болезни выпадает положительная качественная реакция мочи на уробилин и желчные пигменты.

Специфическим методом лабораторной диагностики гепатита А является выявление в сыворотке крови больного с помощью ИФА анти-HAV IgM в течение первых 2—3 недель болезни и/или четырехкратное и более выраженное нарастание титра анти-HAV IgG, взятых в желтушном периоде болезни и в периоде реконвалесценции.

Вирусный гепатит В

Этиология и эпидемиология

Вирус гепатита В (ВГВ, HBV) относится к ДНК-содержащим вирусам. Он отличается высокой устойчивостью во внешней среде, к воздействию различных химических и физических факторов. При комнатной температуре сохраняется в течение 3 месяцев, в холодильнике – 6 месяцев, в высушенной плазме или в замороженном виде – годами. Инактивация возбудителя гепатита В в 1—2 % растворе хлорамина наступает лишь через 2 ч, а в 1,5%-ном растворе формалина – через 7 суток. При автоклавировании он погибает в течение 45 мин, а при стерилизации сухим жаром (160 °С) – через 2 ч.

Все антигены вируса и соответствующие им антитела могут служить индикаторами различных стадий инфекционного процесса.

HBsAg является маркером, свидетельствующим об инфицировании человека вирусом гепатита В. Он обнаруживается в сыворотке крови спустя 4—6 недель после заражения, еще в инкубационном периоде (за 25—30 дней до появления клинических признаков), а также в преджелтушном и на протяжении всего острого периода гепатита. У большинства больных он исчезает в период реконвалесценции, однако у отдельных пациентов HBsAg продолжает обнаруживаться в крови спустя месяцы и даже годы после начала заболевания.

Антитела к поверхностному антигену (анти-HBs) большей частью начинают обнаруживаться в крови только в отдаленном периоде, спустя длительное время после исчезновения HBsAg. Продолжительность фазы «окна» чаще составляет 3—4 месяца.

Выявление анти-HBs рассматривают как один из критериев развития постинфекционного протективного иммунитета и выздоровления после острого гепатита В. Они циркулируют в крови до 3—5 мес. Обнаружение анти-HBc IgM является наиболее важным подтверждением наличия у больного острого гепатита В.

Анти-HBc IgG обычно обнаруживаются практически в те же сроки или несколько позже, но сохраняются продолжительное время.

HBeAg появляется у больного гепатитом В почти одновременно с HBsAg и свидетельствует о высокой ДНК-полимеразной активности. Наличие в сыворотке крови HBeAg, ДНК HBV является показателями активной репродукции (репликации) вируса.

Источником инфекции являются больные как манифестными, так и бессимптомными формами острого и хронического гепатита В. Больной манифестной формой острого гепатита В может быть заразен уже за 2—8 недель до появления признаков заболевания. У большинства таких больных вирусемия прекращается с наступлением клинического выздоровления. Однако у части заразившихся возбудитель может присутствовать в крови в течение нескольких лет. Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные бессимптомным гепатитом В.

Заражение гепатитом В происходит парентеральным путем. Выделяют естественные пути передачи вируса гепатита В (от матери к ребенку – вертикальный и перинатальный; при половых контактах с инфицированным человеком – половой; при других контактах с инфицированным человеком – горизонтальный) и искусственные (при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек).

Необходимо отметить, что около 95 % случаев перинатальной передачи происходит во время родов, и примерно 5 % новорожденных заражаются вирусом гепатита В еще в утробе матери.

Общепризнана роль сексуальных контактов в распространении гепатита В. Передача вируса происходит в результате контакта слизистых оболочек с семенной жидкостью, вагинальным секретом или менструальной кровью инфицированных вирусом гепатита В.

Горизонтальная передача чаще всего наблюдается среди детей, в семьях больных хроническим гепатитом В, в организованных коллективах при пользовании общими бритвенными приборами, зубными щетками, расческами, мочалками и пр.

Гепатит В является одной из самых опасных профессиональных инфекций для работников медицинских учреждений, а также для тех служащих, которые по роду своей профессиональной деятельности имеют контакт с кровью или другими контаминированными биологическими жидкостями.

Заражение чаще всего происходит при разнообразных лечебно-диагностических манипуляциях в случаях использования недостаточно очищенного от крови и плохо простерилизованного медицинского или лабораторного инструментария, приборов, аппаратов. Растет число лиц, инфицирующихся при внутривенном введении наркотиков.

У лиц, перенесших инфекционный процесс, вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям.

Патогенез

Парентеральный путь передачи возбудителя обеспечивает его гематогенный занос в печень. Вирусу не свойственно прямое повреждающее действие на гепатоциты. Их цитолиз осуществляется главным образом за счет реакции со стороны клеточного звена иммунитета через цитотоксические Т-лимфоциты.

Иммунопатогенез гепатита В схематично может быть представлен следующим образом. У взрослых заболевание протекает как с клиническими симптомами (30—40 %), так и латентно (60—70 %), но заканчивается, как правило, выздоровлением, что свидетельствует об

адекватном иммунном ответе. Хронический гепатит развивается только у 6—10 % взрослых, перенесших острую инфекцию, причем либо латентно, либо в легкой форме, что связано с неполноценным иммунным ответом. Имеется прямая корреляция между возрастом человека и наличием клинических проявлений в острой стадии болезни. У детей иммунная система еще «недостаточно зрелая» для распознавания вируса гепатита В как «чужого» и не проявляет достаточной активности для избавления организма от возбудителя. Вот почему острый гепатит В у большинства детей обычно протекает бессимптомно (90—95 %), но очень часто приводит к развитию хронического «носительства» HBV (70—90 %), а следовательно, и хронического гепатита (30—50 %).

Таким образом, адекватному иммунному ответу, обеспечивающему купирование инфекционного процесса, соответствует острый гепатит В циклического течения с полным выздоровлением.

В разгар вирусного гепатита поражение печени характеризуется цитолизом (повреждением гепатоцитов, нарушением структурно-функциональной целости мембран, разрушением органелл клетки), холестазом и мезенхимально-воспалительной реакцией.

В основе цитолиза лежит нарушение внутриклеточных метаболических процессов, активация прооксидантных и угнетение антиоксидантных систем клеток. В результате нарушаются весьма разнообразные функции печени, в том числе детоксицирующая, синтетическая, ухудшаются утилизация глюкозы, эстерификация холестерина, процессы переаминирования и дезаминирования аминокислот. Наиболее ранним проявлением цитолитического синдрома является повышение активности в сыворотке крови внутриклеточных ферментов – аланин-, аспартат-аминотрансферазы (АлАТ, АсАТ) и др. Клинически значимым отражением нарушения пигментного обмена, детоксицирующей и секреторной функции печени является гипербилирубинемия. Угнетение синтетической функции печеночных клеток приводит к гипоальбуминемии, уменьшению практически всех факторов свертывания крови, особенно протромбина, ингибиторов коагуляции и фибринолиза.

Холестаз отражает нарушение оттока желчи, как правило, в результате снижения секреторной функции печеночных клеток (гепатоцеллюлярный холестаз) в сочетании с цитолизом. В крови накапливаются не только различные фракции билирубина, но и желчные кислоты, холестерин, экскреторные ферменты и некоторые микроэлементы.

В случаях тяжелого цитолитического синдрома развивается гипокалиемический алкалоз, а процесс дезинтеграции мембран распространяется на внутриклеточные органеллы. В результате нарушения целостности лизосомных мембран происходит массивный выход протеолитических ферментов-гидролаз, что ведет к саморазрушению клеток, которое может приобрести характер своеобразной цепной реакции с развитием массивного некроза печени и острой печеночной недостаточности. В этот период отмечаются изменения многих жизненно важных органов и систем (центральной нервной системы, сердца, почек, надпочечников, поджелудочной железы), проявляющиеся их полнокровием, кровоизлияниями и некрозом клеток.

Клиника и течение

Инкубационный период продолжается от 42 до 180 дней, в среднем – 60—120 дней.

Начальный (преджелтушный) период

Заболевание в большинстве случаев начинается с признаков смешанного варианта преджелтушного периода обычно без значительного повышения температуры тела. Симптомы интоксикации и диспепсические проявления выражены умеренно. У 30—35 % больных наблюдается артралгический вариант начального периода, особенностью которого является усиление болей в крупных суставах по ночам и в утренние часы. У 10—12 % больных могут появляться

уртикарные высыпания на коже, сохраняющиеся 1—2 дня и сопровождающиеся эозинофилией в периферической крови. В 5—7 % случаев признаки интоксикации полностью отсутствуют, а иктеричность склер и кожи, потемнение цвета мочи могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания.

Начальный период болезни длится 7—14 дней и более, однако при заражениях, связанных с переливанием крови, он может быть короче.

Желтушный период обычно продолжается 3—4 недели и характеризуется выраженностью и стойкостью клинических проявлений. Отмечаются более выраженная и продолжительная болезненность, а иногда и довольно резкие боли в правом подреберье. Сохраняется слабость, снижение аппетита доходит до анорексии. Нередки тошнота и даже рвота. Часто отмечается зуд кожи. Печень всегда увеличена, при пальпации гладкая, с несколько уплотненной консистенцией.

Как правило, отмечается увеличение селезенки. Могут быть положительными желчепузырные симптомы.

В периферической крови чаще выявляется лейкопения с лимфо– и моноцитозом, иногда – с плазматической реакцией. СОЭ снижена до 2—4 мм/ч, в периоде реконвалесценции может ускоряться до 18—24 мм/ч с последующей нормализацией.

Гипербилирубинемия более выраженная и стойкая, чем при гепатите А, особенно на 2—3-й неделе желтушного периода. Как правило, наблюдается достаточно манифестированное повышение активности аминотрансфераз в сыворотке крови при снижении сулемового теста и протромбинового индекса. При серологическом исследовании крови обнаруживаются HBsAg, анти-HBc IgM. При тяжелом течении характерны усиление общей мышечной слабости, головокружение, апатия, анорексия, тошнота, учащение рвоты, появление немотивированного возбуждения, нарушения памяти; прогрессирующее увеличение желтушной окраски кожи; уменьшение размеров печени, усиление болезненности ее края; появление геморрагического синдрома (петехиальной сыпи на коже, носовых кровотечений, кровоизлияний в местах инъекций, «дегтеобразного» стула, рвоты с примесью крови); появление отечно-асцитического синдрома (отеков на стопах и в нижней трети голеней, асцита); возникновение лихорадки, тахикардии. В крови – нейтрофильный лейкоцитоз; увеличение содержания общего билирубина в сыворотке крови при нарастании его непрямой фракции; уменьшение содержания холестерина ниже 2,6 ммоль/л, коэффициента эстерификации – ниже 0,2, сулемового титра – менее 1,2.

Особенно информативны выраженные изменения коагулограммы – удлинение времени рекальцификации и времени образования сгустка крови, снижение толерантности плазмы к гепарину, снижение протромбинового индекса ниже 50 %, количества тромбоцитов – ниже 100 × 109/л.

Желтушный период гепатита В характеризуется длительностью и стойкостью симптомов болезни. Нормализация активности аминотрансфераз, как правило, при легкой форме происходит к 30—35-му дню болезни, при среднетяжелой – к 40—50-му, при тяжелой форме – 60—65-му дню.

При гепатите В с холестатическим синдромом на фоне интенсивного цитолиза гепатоцитов в разгаре желтушного периода появляются признаки холестаза (зуд кожи, выраженная гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, ГГТП, увеличение в крови желчных кислот, фосфолипидов, беталипопротеидов, холестерина).

Острая печеночная недостаточность

Усиление дистрофических и воспалительных изменений в печени могут привести к ее острому или подострому некрозу с острой печеночной недостаточностью, которая клиниче-

ски выражается синдромом острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Выделяют три стадии острой печеночной недостаточности: I и II, относящиеся к прекоме, III – кому.

I стадия (ОПЭ-I) характеризуется относительно незначительными нарушениями психики и сознания. Нарастают астения и адинамия. Настроение неустойчивое, апатия сменяется эйфорией. Поведение больных становится неадекватным, часто агрессивным. Они бурно реагируют на болевые раздражения (в том числе и на инъекции), а затем погружаются в дремоту. Больных беспокоит чувство тоски, тревоги. Изо рта улавливается «печеночный запах». Наблюдаются зевота, повторная рвота. Важным признаком прекомы I является нарастающая сонливость днем. Эти признаки выявляются на фоне усиления желтушности кожи, сокращения размеров печени, геморрагического синдрома, ухудшения лабораторных показателей.

Во II стадии (ОПЭ-II) периоды возбуждения становятся менее продолжительными и все чаще сменяются сопорозным состоянием, из которых больных еще можно вывести окриком или болевым раздражением. Сознание спутанно, больной дезориентирован во времени и пространстве, глотательный и роговичный рефлексы сохранены. Появляются мышечные подергивания и характерный «хлопающий» тремор кистей, напоминающий ритмичные взмахи крыльев птицы. Брадикардия сменяется тахикардией. Нередко повышается температура тела. Нарастает кровоточивость, у некоторых больных появляются рвота «кофейной гущей», а также черный «дегтеобразный» стул. Сопорозное состояние постепенно углубляется, переходя в кому.

III стадия (ОПЭ-III) отличается от предыдущей нарушением словесного контакта, утратой адекватной реакции на боль. Выявляются патологические рефлексы (Бабинского, клонус стопы и др.), симптомы орального автоматизма (хоботковый, Маринеску – Радовичи и др.). Дефекация и мочеиспускание становятся непроизвольными.

С углублением комы (ОПЭ-IV) наступает полная потеря реакции на все виды раздражителей, в том числе и на болевые. Появляется арефлексия. Появляется симптом «плавающих глазных яблок», исчезает «хлюпающий тремор». В терминальной стадии зрачки расширены и не реагируют на свет. Нарушения биохимических показателей крови и особенно коагулограммы весьма отчетливы.

Условно выделяется ранняя и поздняя печеночная кома.

Ранняя кома развивается в первые 10—14 дней болезни.

Поздняя кома развивается позже 14-го дня. Частота летальных исходов гепатита В составляет 0,5—2 %.

При затяжных формах гепатита В клинико-биохимические проявления разгара заболевания и особенно периода обратного его развития длительные – от 3 до 6 месяцев. Эти формы могут быть предстадией хронического гепатита. Установлено, что гематогенная циркуляция в стабильно высокой концентрации ДНК HBV составляет более 3 недель, HBeAg – более 1 месяца, HBsAg – более 3 месяцев, анти-HBc IgM характеризует прогредиентное течение гепатита В, а соответственно, более 5 недель, 2 и 6 месяцев прогонозирует вероятность хронизации.

Диагностика

Гепатит В подозревают в случае, если заболевшему за 45—180 дней до начала болезни переливали кровь, плазму, эритроцитную, лейкоцитную, тромбоцитную взвесь, проводили оперативные вмешательства, эндоскопические исследования, многочисленные инъекции (в том числе наркотиков) или, что случается гораздо реже, если больной имел половой или тесный контакт с больным гепатитом В. Для клинически манифестного острого гепатита В характерно постепенное начало болезни, длительный преджелтушный период с полиартралгией и возможными аллергическими высыпаниями на коже, отсутствие улучшения самочувствия или

его ухудшение с появлением желтухи, длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов заболевания в периоде реконвалесценции.

Критерием раннего подтверждения диагноза служит обнаружение в крови HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, а также ДНК HBV. Благоприятному циклическому течению гепатита соответствует быстрое исчезновение сначала HBeAg с появлением анти-HBe, ДНК HBV, затем и HBsAg с появлением анти-HBs. На смену ранним анти-HBc IgM появляются поздние анти-HBc IgG. Длительная циркуляция (более 3 месяцев) в крови HBeAg, ДНК HBV, а также анти-HBc IgM и HBsAg в стабильно высоком титре свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и высокой вероятности хронизации.

Вирусный гепатит С

Этиология

Вирус гепатита С (ВГС, HCV) относится у семейству флавивирусов (Flaviviridae), содержит РНК, покрыт липидорастворимой оболочкой и имеет размеры в диаметере около 50 нм.

Сведения о чувствительности вируса гепатита С к внешним физико-химическим воздействиям весьма малочисленны. Известно, что вирус устойчив к нагреванию до 50 °С, но инактивируется растворителями липидов (например, хлороформом) и ультрафиолетовым облучением. Во внешней среде возбудитель нестоек, однако степень его устойчивости к инактивации выше, чем степень устойчивости вируса иммунодефицита человека.

Эпидемиология

Источниками гепатита С являются больные острой и хронической формами инфекции. Учитывая преобладание бессимптомных форм гепатита С, наибольшую эпидемическую опасность представляют больные со скрыто протекающим гепатитом, особенно с наличием РНК HCV в крови.

Механизм заражения парентеральный. При этом заражающая доза для вируса гепатита С в несколько раз больше, чем для вируса гепатита В. В отличие от возбудителя гепатита В естественные пути распространения вируса гепатита С имеют меньшее значение: риск инфицирования в быту, при половых контактах и при рождении ребенка от инфицированной матери относительно низок. Каждый второй пациент с HCV-инфекцией относится к лицам, вводившим внутривенно наркотические средства. Заражение также происходит при гемотрансфузиях, парентеральных вмешательствах.

В связи с вариабельностью генома HCV у лиц, перенесших инфекционный процесс, не вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям.

Возможно множественное инфицирование различными генотипами и субтипами возбудителя.

Патогенез

Непременным условием развития инфекции является проникновение вируса в гепатоциты, где и происходит его репликация. Принято считать, что в отличие от вируса гепатита В вирус гепатита С обладает прямым цитопатическим действием. Однако быстрой санации гепатоцитов от возбудителя не происходит, что обусловлено его слабой иммуногенностью. При этом главным механизмом «ускользания» вируса из-под иммунного надзора является высокая изменчивость возбудителя, которая реализуется прежде всего путем непрерывного обновления его антигенной структуры, к чему не успевает приспосабливаться иммунная система.

Также вирус гепатита С обладает способностью индуцировать пептиды, которые являются функциональными антагонистами Т-лимфоцитарных рецепторов.

Вызываемая «Т-клеточная анергия» в значительной степени блокирует хелперную и цитотоксическую активность, что способствует хронизации инфекционного процесса.

Гуморальный иммунный ответ при гепатите С выражен слабее чем при гепатите В вследствие менее интенсивного антителообразования. К тому же анти-HCV практически лишены вируснейтрализующих свойств.

Клиника и течение

Инкубационный период продолжается от 20 до 150 дней, в среднем – 40—50 дней. Острый гепатит С, как правило, остается нераспознанным, так как патологический процесс обычно протекает латентно. Он может быть диагностирован лишь по повышению активности АлАТ, положительным результатам исследований на РНК HCV, несколько реже анти-HCV IgM, IgG.

Для безжелтушных и начального периода желтушных (встречаются гораздо реже) форм гепатита С характерны астеновегетативный и диспепсический синдромы. Клиническая симптоматика скудная. Больные отмечают слабость, вялость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита, иногда ощущение тяжести в правом подреберье. Жалобы большей частью выражены нерезко.

В желтушном периоде признаки общей интоксикации незначительны. Проявления желтухи, как правило, минимальны (субиктеричность склер и слизистых оболочек неба, легкое окрашивание кожи, транзиторные холурия и ахолия), может быть выявлено слабо выраженное увеличение печени. Клинически манифестный острый гепатит С протекает преимущественно (в 75—85 % случаев) в легкой, реже – в среднетяжелой форме. Острая печеночная недостаточность (энцефалопатия) развивается крайне редко.

Диагностика

Для гепатита С эпидпредпосылки те же, что и при гепатите В, с акцентом на парентеральную передачу. Острый гепатит большей частью протекает бессимптомно с очень высокой вероятностью хронизации. Основным подтверждением диагноза является обнаружение в крови РНК HCV (методом ПЦР), несколько реже – анти-HCV IgM и IgG.

Вирусный гепатит дельта

Этиология

Гепатит дельта вызывается РНК-содержащими вирусами генотипов I, II, III. В России, как и во всем мире, преобладает I генотип. Вирус гепатита дельта термоустойчив, инфекционная активность его при ультрафиолетовом облучении не утрачивается. Заражение может произойти одновременно обоими возбудителями с развитием HBV / HDV-коинфекции (микст-гепатит B + D) или в случаях инфицирования возбудителем гепатита дельта лиц с HBV-инфекцией с возникновением HDV / HBV-суперинфекции (гепатит дельта).

Эпидемиология

Распространение гепатита дельта неравномерно в различных регионах и коррелирует с уровнем выявления HBsAg. Считают, что HDV-инфекция на разных территориях регистрируется с частотой от 0,1 % до 20—30 % к общему числу случаев HBV-инфекции. Источники

инфекции общие, механизм передачи гепатита дельта аналогичен гепатиту В, но заражающая доза существенно меньше. Пути передачи вируса гепатита дельта совпадают с вирусом гепатита В, однако при HDV-инфекции наблюдается меньшая частота перинатального пути передачи от инфицированных матерей.

Патогенез

Основной особенностью патогенеза HDV-инфекции является ведущая роль HDV по сравнению с HBV. При этом активная репликация HDV чаще приводит к подавлению репродукции HBV. Разной является и характеристика повреждающего действия. При гепатите дельта в отличие от гепатита В допускают прямое цитопатическое действие вируса. Это подтверждается более ранним появлением цитолитического синдрома и более коротким инкубационным периодом, близким по продолжительности к гепатиту А. Однако значимость иммунного ответа также важна в связи с широким диапазоном вариантов течения HDV-инфекции – от латентных форм до клинически манифестных, в том числе крайне тяжелых. Необходимо отметить, что каких-либо патоморфологических различий при клинически близких формах гепатита В и гепатита дельта не отмечено.

Клиника и течение

Острый гепатит чаще всего развивается при HBV / HDV-коинфекции. Инкубационный период при этом составляет 20—40 дней. По сравнению с острым гепатитом В заболевание отличается более высокой и более длительной лихорадочной реакцией, более частым появлением полиморфной сыпи, суставных болей, увеличением селезенки, двухволновым течением болезни. Несколько чаще наблюдаются и фульминантные формы. В крови выявляют маркеры острой фазы: анти-HBc IgM и анти-HDV IgM. Для микст-гепатита В + D в основном характерна циклическая среднетяжелая форма, завершающаяся выздоровлением. Прогредиентное течение наблюдается у немногих больных. Соответственно, угроза хронизации возникает примерно с той же частотой, что и при остром гепатите В. При HDV / HBV-суперинфекции клинически манифестный острый гепатит наблюдается намного реже, чем при коинфекции. Однако если имеется данная форма, то часто отмечаются тяжелые и фульминантные формы заболевания с резко выраженными симптомами интоксикации, геморрагическим и нередко отечно-асцитическим синдромами, болями в области правого подреберья, с повторными волнами обострения, иногда превышающими по тяжести первую. В части случаев происходит лишь повышение активности аминотрансфераз без клинических проявлений. Диагноз устанавливается только при обнаружении в сыворотке крови соответствующих маркеров гепатитов В и дельта (HBsAg в сочетании с анти-HDV IgM и / или РНК HDV).

Диагностика

Острый гепатит при HDV-инфекции подтверждается выявлением в крови анти-HDV IgM, РНК HDV наряду с HBsAg. Отсутствие в данном случае анти-HBc IgM, HBeAg (и наоборот, наличие анти-HBc IgG, анти-HBe) свидетельствует об HDV / HBV-суперинфекции. Напротив, присутствие анти-HBc IgM и HBeAg характерно для HDV / HBV-коинфекции. HDAg в сыворотке крови обнаруживается редко, анти-HDV IgG появляются позже.

Вирусный гепатит Е

Этиология

Вирус гепатита Е (ВГЕ, HEV) относится к РНК-содержащим. По сравнению с вирусом гепатита А он менее устойчив к термическим и химическим воздействиям.

Эпидемиология

Гепатит Е, как и гепатит А, также характеризуется энтеральным (фекально-оральным) механизмом заражения, распространен в регионах преимущественно тропического и субтропического пояса у лиц молодого возраста. Эпидемиологическими особенностями Гепатит Е являются резко выраженная неравномерность территориального распространения заболевания; взрывообразный характер вспышек с высоким уровнем заболеваемости в районах с неудовлетворительным водоснабжением (доминирующая роль принадлежит водному пути передачи); наиболее частое поражение лиц в возрасте 15—30 лет, преимущественно мужчин; осенне-зимняя сезонность.

Патогенез

Вирус гепатита Е обладает цитопатическим эффектом. В поражении печеночной клетки иммунопатологические клеточные механизмы существенной роли не играют. Специфическим маркером гепатита Е служит обнаружение в сыворотке крови антител класса IgM. Дополнительное значение имеет индикация антигена вируса в фекалиях. После перенесенного гепатита Е формируется достаточно устойчивый иммунитет (анти-HEV IgG), но в отличие от гепатита А он не пожизненный.

Клиника и течение

Инкубационный период составляет от 20 до 65 дней, чаще около 35 суток. В клинической картине преобладают признаки, характерные для ГА. Однако в начальном периоде лихорадочная реакция не выражена. Чаще беспокоят общая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, ноющие боли в правом подреберье и эпигастрии. Продолжительность начального периода составляет 5—6 дней.

В неосложненных случаях желтушный период длится 2—3 недели. Особого внимания заслуживает гепатит Е у женщин во второй половине беременности. Заболевание у них в 20—25 % случаев может приобретать злокачественное течение по фульминантному типу с быстрым развитием массивного некроза печени и острой печеночной энцефалопатии. При этом нередко возникает ДВС-синдром и характерен усиленный гемолиз, сопровождающийся гемоглобинурией, приводящей к острой почечной недостаточности. Тяжелое течение гепатита Е часто сопровождается самопроизвольным прерыванием беременности, которое, как правило, сопровождается резким ухудшением состояния больных.

Даже при доношенной беременности из детей, родившихся живыми, более половины умирает в течение 1-го месяца жизни.

Диагностика

Диагностическими признаками гепатита Е являются предположение о водном механизме передачи, возраст от 20 до 40 лет, распространение в регионах преимущественно тропического

и субтропического пояса, клинические проявления подобно гепатиту А с преобладанием легких форм, регистрация тяжелых форм с угрозой летального исхода у беременных женщин во второй половине беременности, реже в раннем послеродовом периоде и у кормящих матерей (протекают с интенсивным гемолизом, гемоглобинурией, острой почечной недостаточностью и тяжелым тромбогеморрагическим синдромом). Подтверждает диагноз выявление анти-HEV IgM (анти-HEV IgG появляются гораздо позже и свидетельствуют о перенесенном заболевании).

Вирусный гепатит G

Этиология

Вирус гепатита G (HGV, GBV—C), как и ВГС, содержит РНК и относится к семейству флавивирусов. Геном возбудителя состоит из структурных (El, E2) и неструктурных (NS2, NS3, NS4, NS5) участков, которые кодируют соответствующие белки, функции которых аналогичны HCV.

Эпидемиология

Вирус гепатита G распространен повсеместно. Гепатит G относится к инфекциям с парентеральным механизмом передачи. Источниками распространения вируса являются больные острым и хроническим гепатитом С. Как и при гепатите С основное значение в передаче возбудителя принадлежит искусственным путям. Отражением этого служит повышенное распространение HGV среди наркоманов.

Инфицирование также происходит при гемотрансфузиях, парентеральных вмешательствах. Возможен половой путь заражения и вертикальный путь передачи от инфицированной матери ребенку.

Клиника и течение

По клиническим проявлениям гепатит G также напоминает гепатит С. Вместе с тем для гепатита G, вероятно, не характерно присущее гепатиту С прогрессирование инфекционного процесса с последовательным развитием хронического гепатита, цирроза печени и гепатокарциномы. Как правило, острый инфекционный процесс протекает бессимптомно. В качестве общей характеристики могут рассматриваться умеренные показатели активности сывороточных трансаминаз.

Основным маркером для диагностики гепатита G является РНК HGV, выявляемая методом ПЦР. Анти-HGV обнаруживаются в поздние сроки, когда из крови исчезает РНК HGV, и служат маркером выздоровления. Исходами острого гепатита G могут быть: выздоровление с элиминацией РНК HGV и появлением анти-HGV; формирование хронического гепатита с длительным выявлением РНК HGV, персистирующей в течение нескольких лет с последующим исчезновением и синтезом анти-HGV; формирование длительного носительства HGV. Максимально документированный срок выявления РНК HGV составляет 9—12 лет. Необходимо отметить, что частота обнаружения анти-HGV достаточно велика, что подтверждает более редкое развитие хронизации при гепатите G (по сравнению с гепатитом С). Клиническое течение хронического TG имеет мягкий характер с низким уровнем повышения активности АлАТ в течение длительного времени.

При позитивной ПЦР на наличие вируса нередко отмечается повышение активности щелочной фосфатазы и гамма-глутамилтранспептидазы. Морфологическая характеристика

хронического гепатита G очень схожа с изменениями, описанными при гепатите С. Достаточно часто наблюдается сочетанная HCV / HGV-инфекция, для которой более характерно прогрессирование инфекционного процесса и циррозогенность.

Лечение вирусных гепатитов

При всех видах вирусных гепатитов больные должны соблюдать режим с ограничением физической нагрузки и диету № 5а и 5. Базисная терапия включает в себя назначение дезинтоксикационных и десенсибилизирующих средств, спазмолитиков, ферментных препаратов, витаминов, гепатопротекторов.

Диета № 5

Цель: химическое щажение печени в условиях полноценного питания, способствовать нормализации функций печени и деятельности желчных путей, улучшить желчеотделение.

Общая характеристика: физиологически нормальное содержание белков и углеводов при небольшом ограничении жиров (в основном тугоплавких). Исключают продукты, богатые азотистыми экстрактивными веществами, пуринами, холестерином, щавелевой кислотой, эфирными маслами и продуктами окисления жиров, возникающими при жарке. Повышено содержание липотропных веществ, клетчатки, пектинов, жидкости. Блюда должны быть отварными, запеченными, изредка – тушеными. Протирают только жилистое мясо и богатые клетчаткой овощи. Исключены очень холодные блюда.

Рекомендуемые и исключаемые продукты и блюда.

Хлеб и мучные изделия

Хлеб пшеничный из муки 1-го и 2-го сорта, ржаной из сеяной и обдирной муки вчерашней выпечки. Выпечные несдобные изделия с вареным мясом и рыбой, творогом, яблоками. Печенье затяжное, сухой бисквит. Исключают очень свежий хлеб, слоеное и сдобное тесто, жареные пирожки.

Супы

Овощные, крупяные на овощном отваре, молочные с макаронными изделиями, фруктовые, борщи и щи вегетарианские, свекольник. Исключают мясные, рыбные и грибные бульоны, окрошку, щи зеленые.

Мясо и птица

Нежирное или обезжиренное, без фасций и сухожилий, птица без кожи. Говядина, молодая нежирная баранина, мясная свинина, мясо кролика, курицы, индейки. Отварные, запеченные после отваривания, куском и рубленые. Сосиски молочные. Исключают жирные сорта мяса, мясо утки, гуся, печень, почки, мозги, копчености, консервы.

Рыба

Нежирные виды без кожи, куском или в виде котлетной массы, жаренные без панировки. Варится в воде или на пару. Исключают жирную, соленую рыбу, консервы.

Молочные продукты

Молоко, кефир, ацидофилин, простокваша. Сметана как приправа к блюдам. Полужирный и нежирный творог. Неострый, нежирный сыр. Ограничивают сливки, жирное молоко, ряженку, сметану, жирный творог, сыр.

Яйца

Запеченный белковый омлет. При переносимости – яйцо всмятку, в виде омлета. Исключают яйца вкрутую и жареные.

Крупы

Любые блюда из разных круп, особенно гречневой и овсяной. Исключают бобовые.

Овощи

Различные, в сыром, отварном, тушеном виде. Некислая квашеная капуста, лук после отваривания, пюре из зеленого горошка. Исключают шпинат, щавель, редис, редьку, лук зеленый, чеснок, грибы, маринованные овощи.

Напитки

Чай, кофе с молоком, фруктовые, ягодные, овощные соки. Отвары шиповника и пшеничных отрубей. Исключают черный кофе, какао, холодные напитки.

Жиры

Сливочное несоленое масло, коровье топленое масло высшего сорта. Рафинированные растительные масла, добавляемые в блюда. Исключают все другие жиры.

Дезинтоксикационная терапия проводится по трем основным направлениям: кристаллоидами, коллоидами и глюкокортикостероидами до купирования симптомов интоксикации. Из кристаллоидов обычно применяют 5%-ный раствор глюкозы внутривенно капельно в количестве 800—1000 мл в сутки. Из группы коллоидов применяют внутривенно капельно гемодез в количестве 100—400 мл в сутки и реополиглюкин 400 мл в сутки. Общий объем введенных кристаллоидов и коллоидов не должен превышать 3000 мл в сутки.

При тяжелом течении вирусного гепатита с ярко выраженными симптомами интоксикации и при угрозе развития печеночной недостаточности применяют *глюкокортикостероиды,* чаще преднизолон в суточной дозе 40—80 мг перорально либо, если это невозможно, внутривенно капельно в дозе 120—240 мг с дальнейшим переводом больного на пероральный прием препарата. Перед каждым приемом преднизолона необходимо принять обволакивающее средство: альмагель, фосфалюгель и др.

Спазмолитики обычно назначают при развитии холестаза: чаще всего это но-шпа по 1—2 таблетки в сутки, но-спазм в разовой дозе 30—60 мг и др.

Ферментные препараты: чаще используют мезим форте по 1—2 таблетки 3—4 раза в сутки перед едой или во время еды, возможно назначение фестала или дигистала в тех же дозах во время еды.

Витаминотерапия при вирусных гепатитах включает применение поливитаминов в обычных дозах, биотина по 2 таблетки 3 раза в сутки, витаминов группы В, чаще В1 и В12.

Десенсибилизирующие средства назначают некоторым больным при выраженных симптомах холестаза: применяют диазолин по 1 таблетке 2—3 раза в сутки, супрастин, тавегил и др.

Гепатопротекторы обычно назначают в периоде реконвалесценции (карсил по 2 таблетки 3—4 раза в день в течение 14—30 дней, эссенциале по 2 капсулы 2—3 раза в день во время еды, фосфоглив по 1—2 капсулы 3 раза в день в течение 30—80 дней и др.).

У больных с холестазом, а также с целью уменьшения интоксикации применяют *энтеросорбенты* – полифепан, энтеросгель, энтеросорб и др.

В последнее время для лечения вирусных гепатитов стали применять новые препараты из группы тиопоэтинов, обладающие иммуномодулирующим действием, регулирующие процессы тиолового обмена, избирательно действующие на пораженные и не пораженные вирусом клетки печени. Одним из представителей этой группы является глутоксим. Его применяют в виде 1—3%-ного раствора внутримышечно по 1 мл в сутки ежедневно в течение 10—30 дней, при необходимости курс повторяют через 1—6 месяцев.

Этиопатогенетическое лечение: назначение индукторов интерферонов и иммуномодуляторов в большей степени показано при острых вирусных гепатитах. Это такие препараты, как амиксин, циклоферон, иммунофан, полиаксидоний и др.

Амиксин назначают по схеме – в первые сутки 2 таблетки, затем по 1 таблетке в сутки через день, курс лечения – 2—4 недели, возможно повторение курса. Мы рекомендуем назначать амиксин по 2 таблетки в течение 3 дней подряд, затем 3 дня по 1 таблетке ежедневно, далее

по 1 таблетке через день в течение 2—4 недель. Циклоферон при остром вирусном гепатите назначается по следующей схеме: 1—2 ампулы (0,25—0,5 г) внутримышечно или подкожно на 1-е, 2-е, 4-е, 6-е, 8-е, 11-е, 14-е, 17-е, 20-е, 23-и сутки. При хроническом гепатите В применяется та же схема лечения, после чего прием лекарств продолжают еще в течение 3 месяцев – по 1 ампуле (0,25 г) 1 раз в 5 дней; при микст-гепатитах и ВГС препарат вводят по 2 ампулы (0,5 г) 1 раз в неделю в течение 6 месяцев.

Иммунофан назначают по стандартной схеме через двое суток на третьи по 5 мл внутримышечно или подкожно, на курс требуется 10—15 инъекций. Полиоксидоний в дозе 6 мг назначают при острых и хронических вирусных гепатитах через день внутримышечно или подкожно, на курс положено 10—15 инъекций.

Медикаментозная терапия хронических вирусных гепатитов включает в себя в первую очередь назначение *интерферонов*. При хроническом вирусном гепатите В показаниями для назначения интерферонов являются: наличие в анамнезе острого гепатита В не раньше чем 5 лет назад, высокая активность ГГТП (300—400 Ед/л), низкая активность ДНК-полимеразы, гистологическая активность процесса в печени, принадлежность к женскому полу, отсутствие коинфекции ВИЧ, вирусного гепатита дельта и самое существенное – показатель концентрации ВГВ-ДНК в сыворотке.

Противопоказания для назначения интерферонов: декомпенсированный цирроз печени, аутоимунный гепатит, симультантная гепаринотерапия, лейкопения и (или) тромбоцитопения. Интерфероны также не назначают больным с ослабленным иммунитетом на гемодиализе, перенесшим трансплантацию печени, с сопутствующими инфекциями (ВИЧ), с психозами, эпилепсией, беременным женщинам, при тяжелых общих заболеваниях.

Интерферон А назначают обычно по 5 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 6 месяцев. При этом сероконверсия достигается примерно у 40—50 % пациентов. В начале терапии возможны повышение температуры, озноб, ломота в мышцах, т. е. симптомы интоксикации, которые легко купируются приемом парацетамола в дозе 1,0 г.

Рекомендуемые препараты – роферон А, интрон А, риальдирон.

Контроль хода лечения включает в себя: клиническое обследование 1 раз в 2 недели, клинический анализ крови, определение АлАт, АсАт, ГГТП 1 раз в 2 недели, ВГВ-ДНК – 1 раз в 3 месяца. Показатели эффективности лечения – нормализация активности трансаминаз, отрицательная ПЦР на ВГВ-ДНК.

Больным, получающим интерфероны, целесообразно дополнительно назначать препараты с противовирусной активностью: фамвир (два курса продолжительностью 5—7 дней по 5,0—5,5 г на курс), ламивудин (в аналогичных дозировках), циклоферон (по стандартной схеме).

Лечение хронического вирусного гепатита дельта имеет ряд особенностей. Интерфероны следует назначать в высоких дозах – 9—10 млн ЕД 3 раза в неделю. Важно начать лечение как можно раньше, поскольку в раннюю фазу хронизации заболевания ответ на терапию лучше, чем при длительном процессе. Продолжительность лечения – 12 месяцев. Часто после отмены лечения возникают рецидивы заболевания, и отсутствие в сыворотке при контрольном исследовании ВГ Дельта-РНК не является абсолютно достоверным признаком элиминации вируса. Терапию можно прекратить лишь при исчезновении из сыворотки HBsAg и (или) анти-ВГD IgM. При возникновении рецидива лечение должно быть продолжено в дозе, подавляющей репликацию вируса.

При хроническом вирусном гепатите С показаниями к назначению интерферонов, по данным американской ассоциации гепатологов, являются: повышенная активность трансаминаз в сыворотке крови, положительные результаты определения ВГС-РНК в сыворотке, гистологические признаки септального фиброза и (или) хронического гепатита (умеренной или выраженной активности) как прогностические факторы развития цирроза печени. Оптималь-

ные условия для назначения интерферонов – это небольшая продолжительность заболевания, отсутствие гистологических признаков цирроза печени, молодой возраст больного (до 45 лет).

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, купив полную легальную версию на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.