

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**ИМ. И.К. АХУНБАЕВА**

**КАФЕДРА ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

# **ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У ДЕТЕЙ**

**(КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ  
МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ И ВРАЧЕЙ**

**БИШКЕК 2015 г.**

**Печатается по решению редакционно-издательского совета Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева**

**Методические рекомендации подготовлены сотрудниками кафедры детских инфекционных болезней КГМА им И.К. Ахунбаева:**

- **д.м.н., проф. Кадыровой Р.М.**
- **зав.отделением РКИБ, асс. Балабасовой А.М.**
- **к.м.н., доц. Джолбуновой З.К.**
- **к.м.н., доц. Чечетовой С.В.**
- **к.м.н., доц. Чыныевой Д.К.**
- **к.м.н., доц. Мамбетовой М.К.**
- **асс. Абдрахмановой А.А.**
- **асс. Шайымбетовым А.Т.**
- **асс. Баялиевой М.М.**

**Рецензенты:**

**Зав. каф. инфекционных болезней КРСУ, к.м.н., доцент Радченко Е.А.**

**Зав. каф. инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева,**

**к.м.н., доцент Джумагулова А.Ш.**

## ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ (HEPATITIS VIROSA)

### Введение

Вирусные гепатиты у детей остаются одной из актуальных проблем современности, так как заболеваемость вирусными гепатитами среди детского населения продолжает оставаться на высоком уровне и по своей социально-экономической и эпидемиологической значимости сохраняет свою эпидемиологическую значимость во всем мире [9,16]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 2 млн. летальных исходов гепатитов включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [5,13]. На территории Кыргызстана заболеваемость ВГА колеблется в широком диапазоне, наиболее высокий показатель (560,2 на 100 тыс. населения) был отмечен в 1997 году [2,3,10]. По данным ДГСЭН КР в 2012 г. увеличилась заболеваемость вирусными гепатитами в 1,7 раза. Из них 95,8% составляет вирусный гепатит «А». При этом наибольшее число случаев ВГА регистрировалось в крупных городах Ош и Бишкек, где интенсивный показатель составил в 2008г. – 235,9 соответственно 159,4; 2009г. – 279,4 и 134,6; 2010г. – 226,5 и 114,5; 2011г. – 209,9 и 103,2; 2012г. – 375,6 и 310,1 [14].

Наибольшую опасность в развитии тяжелых форм и летальных исходов представляют парентеральные ВГ (гепатит В - ГВ, гепатит Д - ГД, гепатит С - ГС). В последние годы участились случаи более тяжелых форм ВГА с затяжным течением, а в единичных случаях исход болезни был неблагоприятным.

Наряду с энтеральными и парентеральными гепатитами существует группа не уточненных вирусных гепатитов, при которых не удается идентифицировать ни один из известных вирусов [1,4,6,15].

Причину и генез развития “желтухи” пытались выяснить еще с конца 19 века [7,8,11,12]. Впервые высказал предположение об инфекционной природе «катаральной желтухи» человека С.П. Боткин в 1888г. Вирусная природа болезни была доказана в 1937г. в США Дж. Финдлеем и Ф. Мак Коллюмом. Это открытие подтвердили П.Г. Сергиев, Е.М. Тареев и др. (1940) при изучении желтух у привитых против лихорадки паппатачи. В 1963г. В.Блумберг выделил так

называемый «австралийский антиген», оказавшийся поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg), а в 1970г. Д. Дейн выявил вирус гепатита в крови и клетках печени. В 1973г. С. Фейнстоуну удалось идентифицировать возбудитель гепатита А в фекалиях больного. В 1977г. М. Ризетто открыл вирус гепатита D (дельта-вирус), вызывающий дельта-инфекцию только при наличии у больного HBsAg. Подтверждение этиологической самостоятельности возбудителя гепатита Е было получено в опыте с самозаражением, проведенным М.С. Балаяном в 1983г. Группе американских исследователей под руководством М. Хоутона В 1989г. удалось выделить и идентифицировать геном вируса гепатита С, а в 1995г. научной группой фирмы «Abbott» под руководством I. Mushahvar от больного хроническим ГС был выделен вирус гепатита G (HGV,GBV-G) .

#### **Цель занятия:**

- а) усвоить основные понятия по теме.
- б) овладеть методикой сбора анамнеза болезни, жизни, эпидемиологического анамнеза.
- в) овладеть методикой сбора объективной информации.
- г) научиться с помощью освоенных методик, выявлять симптомы энтеральных и парентеральных ВГ у детей, освоить классификацию клинических форм вирусного гепатита.
- д) научиться распознавать осложнения и исходы ВГ у детей.
- е) научиться использовать и интерпретировать результаты лабораторных методов диагностики ВГ у детей.
- ж) научиться проводить комплексное лечение больных с ВГ.
- з) организовать профилактические мероприятия при ВГ.

#### **Перечень основных понятий, которыми должен овладеть студент на указанном занятии:**

1. определение понятия вирусных гепатитов с энтеральным (ВГА, ВГЕ) и парентеральным (ВГВ, ВГД, ВГС) механизмами передачи - II уровень
2. возбудители ВГ и их свойства - II уровень
3. источники инфекции - II уровень
4. механизм заражения - II уровень
5. пути передачи - II уровень
6. возрастная структура заболеваемости - II уровень

7. сезонность	- II уровень
8. иммунитет	- II уровень
9. эпидемиологические особенности ВГ на современном этапе	- II уровень
10. основные линии патогенеза ВГ у детей, пигментный обмен в норме и при ВГ	- II уровень
11. патоморфологическая картина	- II уровень
12. принципы классификации ВГ	- III уровень
13. клиника вирусного гепатита А	- III уровень
14. клиника вирусного гепатита Е	- III уровень
15. клиника вирусного гепатита В	- III уровень
16. клиника вирусного гепатита Д	- III уровень
17. клиника вирусного гепатита С	- III уровень
18. клиника атипичных форм ВГ	- III уровень
19. тяжесть болезни (клинико-биохимические критерии тяжести ВГ)	- III уровень
20. течение: острое, затяжное, хроническое	- III уровень
21. исходы ВГ	- III уровень
22. методы лабораторной диагностики ВГ (параклинические, биохимические и серологические, ПЦР)	- III уровень
23. дифференциальная диагностика ВГ у детей в переджелтушном периоде	- III уровень
24. дифференциальная диагностика ВГ у детей раннего возраста	- III уровень
25. показания к госпитализации больных с ВГ (эпидемиологические и клинические)	- III уровень
26. принципы лечения ВГ в зависимости от тяжести, течения	- III уровень
27. условия выписки и последующая диспансеризация ВГ	- III уровень
28. профилактика ВГ	- III уровень

### **Перечень умений, которые должен приобрести студент:**

1. собирать анамнез болезни, эпидемиологический анамнез и анамнез жизни.
2. забор материала для лабораторных исследований.
3. обнаруживать, правильно квалифицировать объективные проявления и результаты лабораторных исследований при ВГ у детей.
4. освоение методики слепого и дуоденального зондирования, внутривенных капельных вливаний.
5. уметь назначить лечение больному ВГ с учетом тяжести и организовать профилактические мероприятия дома и в стационаре.

## ОСТРЫЕ ГЕПАТИТЫ

По механизму заражения ВГ делятся на энтеральные и парентеральные. К энтеральным гепатитам относятся ВГА и ВГЕ, парентеральным – ВГВ, ВГС, ВГД.

### Классификация клинических форм ВГ

Этиология	Тип	Тяжесть	Течение
ВГА	Типичные	– Легкая	– Острое (циклическое) до 3-х мес.
ВГЕ	Атипичные	– Среднетяжелая	– Затяжное 3-6 мес.
ВГВ		– Тяжелая	– Хроническое более 6 мес.
ВГС		– Злокачественная (фульминантная)	– Гладкое (неосложненное)
ВГД		– Субклиническая (инапарантная)	– Осложненное

### ГЕПАТИТ А (ГА)

**Этиология** Вирус ГА (ВГА, HAV) содержит РНК, относится к роду энтеровирусов, семейства пикорнавирусов (Picornaviridae), d=27-32 нм. В настоящее время выделено 7 генотипов вируса гепатита А, которые обозначаются римскими цифрами. Генотипы вируса ГА I, II, III и VII вызывают заболевание у человека (в России выделен подтип I A), а генотипы IV, V, VI - у обезьян. Во внешней среде он более устойчив, может сохраняться в течение нескольких месяцев при температуре +4°C, несколько лет - при температуре -20°C, в течение нескольких недель - при комнатной температуре, инактивируется при кипячении через 5 мин. Вирус гепатита А обнаруживается в фекалиях в конце инкубационного периода, начальном (преджелтушном) периоде, с появлением желтухи выделяемость вируса быстро снижается и поэтому больной в желтушном периоде мало заразен.

**Эпидемиология** ГА антропонозная инфекция. Гепатит «А» - одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в детском возрасте. В последние годы отмечается тенденция роста заболеваемости среди детей старшего возраста, подростков, даже взрослых. По числу регистрируемых случаев ВГА занимает третье место после ОРВИ и острых кишечных инфекций. По данным ВОЗ ежегодно в мире заражается и болеет вирусным гепатитом «А» (ВГА) около 1,5 млн. человек. В странах Центральной Азии, в том числе Кыргызстане на 100 тыс. населения регистрируется более 670 случаев заболевания ГА.

Для ВГА характерна цикличность эпидемического процесса с периодичностью в 5-10 лет, характерна групповая заболеваемость, где распространение инфекции происходит контактно-бытовым путем, а стойкость возбудителя во внешней среде не исключает и пищевой путь передачи, что подтверждается обнаружением антигена ВГА (ИФА) при исследовании овощей и фруктов.

Источник инфекции - больные всеми формами острого инфекционного процесса. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют больные стертыми и безжелтушными формами. Характерен феномен “айсберга” - соотношение желтушных форм к безжелтушным, стертым и субклиническим формам 1:4. Больной заразен с конца инкубационного периода и весь преджелтушный период.

Механизм передачи возбудителя - фекально-оральный

Пути передачи - контактно-бытовой, пищевой и водный.

Выделение вируса ГА из водных объектов, в том числе и питьевой воде, представляет основу для развития крупной водной вспышки, особенно последние годы и на территории с неразвитой инфраструктурой, где используется некачественная питьевая вода. В многодетных семьях четко проявляется контактно-бытовой путь передачи и характерная для ВГА семейная очаговость.

Возрастная восприимчивость от 1 года до 14 лет. В основном болеют дети от 3 до 6 лет. В последние годы отмечается сдвиг возрастной структуры заболеваемости ВГА на старшие возрастные группы. К группам повышенного риска относятся различные организованные детские коллективы. Дети первого года жизни не болеют из-за транспланцетарного иммунитета и эпидемиологической изолированности.

Сезонность - осенне-зимняя

Иммунитет после перенесенного заболевания стойкий, пожизненный.

**Патогенез** Возбудитель ГА обычно внедряется в организм человека через слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта попадает в лимфатическую систему, в кровь, а затем в паренхиматозные клетки печени (гепатоциты) и повреждает их, обладает прямым цитопатогенным действием. Проникновение вируса в гепатоциты осуществляется путем активации рецепторов на мембране гепатоцитов и высвобождения свободных радикалов, что приводит к усилению процессов перекисного окисления липидов мембран клеток и нарушается структурная организация мембран, повышается их проницаемость.

Основные воспалительные и некробиотические процессы происходят в перипортальной зоне печеночных долек и портальных трактах. Эти процессы лежат в основе развития трех основных клинко-биохимических синдромов: цитолитического (повышается АлАТ, АсАТ, снижается синтез альбумина, протромбина); мезенхимально-воспалительный синдром (повышение  $\beta$  и  $\gamma$  глобулинов, тимоловой пробы, снижение сулемового титра); холестатический синдром (повышение прямого билирубина, желчных кислот, холестерина, активности щелочной фосфотазы). В дальнейшем возбудитель ВГА поступает с желчью в кишечник и затем выделяется с фекалиями из организма больного.

В результате высвобождения из некротизированных печеночных клеток белковых комплексов (антигенов), которые выступают в роли аутоантигенов, стимулируется Т и В лимфоцитарная система. Вероятно данный факт патогенеза объясняет возможность развития тяжелых и затяжных форм болезни. Быстрый иммунный ответ блокирует репликацию вируса, ограничивает его дальнейшее



распространение на неинфицированные гепатоциты, происходит быстрая элиминация вируса из организма. ГА не завершается хроническим гепатитом.

### **Клиника**

Для типичной формы ВГА характерны следующие периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный и период реконвалесценции.

Инкубационный период 10-45 дней, чаще 15-30 дней.

Преджелтушный период. У детей трудно выделить варианты течения преджелтушного периода, такие как артралгический, гриппоподобный, диспепсический, астено-вегетативный и другие, которые характерны для взрослых больных, так как симптомы различных вариантов проявления преджелтушного периода у детей комбинируются.

Характерно острое начало заболевания, повышение температуры тела от субфебрильных до 38-39<sup>0</sup>С, симптомы интоксикации: слабость, снижение или отсутствие аппетита, тошнота, рвота, отвращение к запаху пищи; катаральные явления; дисфункция кишечника (запоры или жидкий стул); характерны боли правом подреберье и эпигастрии. Диагностическим и высокоинформативным симптомом является увеличение печени. Печень выступает на 1-2 см. а иногда и больше, при пальпации чувствительна, болезненна, мягкой консистенции. Абдоминальный синдром может служить поводом для обращения ребенка в хирургический стационар. За 1-2 дня до появления желтухи у 2/3 больных появляется темная моча и обесцвеченный кал. Продолжительность преджелтушного периода 4-7 дней.

Желтушный период. При ВГА с появлением желтухи общее состояние больных улучшается, уменьшаются симптомы интоксикации и диспепсические расстройства. Улучшение самочувствия фиксируется с первых дней появления желтухи. Желтуха начинается со склер, слизистых оболочек ротоглотки, а затем кожи. Желтуха нарастает быстро и в большинстве случаев уже в первую неделю достигает своего максимума, однако степень желтушности бывает слабой или умеренной. Цвет мочи становится более темным, кал обесцвеченным. При обследовании больного выявляется болезненность печени, максимальное

увеличение ее размеров и уплотнение ее края. У 15-50% больных в положении на правом боку пальпируется край селезенки. Характерно урежение пульса. Продолжительность желтушного периода 1-2 недели.

Чем меньше возраст, тем реже развивается желтуха, а у детей старшего возраста часто имеет место холестатический компонент и затянувшееся течение болезни. В последние годы отмечается рост ГА – микст-инфекции, наслоение ВГА повышает риск развития фульминантного гепатита у больных с ХВГВ и ХВГС. Также при микст-инфекции нарастает частота средне-тяжелых форм с холестатическим синдромом с тенденцией к затяжному течению, т.е. имеет место кумулирующий эффект при инфицировании двумя гепатотропными вирусами. Однако, ГА в 10-17% случаев может протекать как тяжелая моно-инфекция, с тенденцией развития затяжных форм. Фульминантная форма ВГА с развитием острой печеночной недостаточности, энцефалопатией встречается в 0,5% случаев. У детей, несмотря на большой удельный вес доброкачественного течения ВГА, часто развиваются осложнения в виде холецистита, холангита, ДЖВП.

Период реконвалесценции характеризуется быстрым обратным развитием всех патологических изменений: улучшается общее состояние, исчезают симптомы интоксикации, уменьшается желтушность склер, слизистых оболочек, затем кожи, уменьшаются размеры печени, светлеет моча, испражнения приобретают обычную окраску, появляется четкая тенденция к нормализации биохимических показателей крови, и, прежде всего билирубина. У 90% больных клиническое выздоровление наступает в короткие сроки в пределах 3-4 недель от начала болезни. У 10% детей (с отягощенным преморбидным фоном, в результате грубых нарушений диеты, физических перенапряжений, интеркурентных инфекций) регистрируется затянувшаяся реконвалесценция до 3-4 месяцев. Однако у всех больных ВГА, хронизации процесса не наступает.

Заболевание протекает в легкой и среднетяжелой форме. Тяжелая форма наблюдается у 10-17% больных.

**Атипичные формы ВГА** Преобладают безжелтушные и стертые формы.

При безжелтушной форме отсутствует желтушность кожи и склер. Отмечаются кратковременное повышение температуры тела, снижение аппетита, вялость, слабость, тошнота и даже рвота в течение 4-5 дней. Ведущий симптом увеличение размеров печени и болезненность ее при пальпации, а также повышение активности трансфераз. Продолжительность болезни не превышает 1-2 недель.

Стертая форма характеризуется слабовыраженными симптомами болезни, в том числе и слабовыраженной желтушностью кожных покровов и склер, исчезающей через несколько дней. Для стертой формы не характерна строгая периодичность болезни. Симптомы преджелтушного периода выражены неярко. Часто отсутствуют, но иногда может быть повышение температуры тела и другие симптомы интоксикации: вялость, слабость, ухудшение аппетита. Размеры печени увеличиваются незначительно, кратковременно появляется темная моча и обесцвеченный кал. Характерно повышение активности трансаминаз. Значение безжелтушных и стертых форм ВГА заключается в трудности диагностики и несвоевременности проводимых противоэпидемических мероприятий.

Субклинические (инапарантные) формы выявляются в очагах ВГА и характеризуются полным отсутствием клинических проявлений. Диагноз устанавливается только при биохимическом исследовании крови детей, где отмечается умеренное повышение активности трансаминаз (АСТ, АЛТ) и выявляются маркеры ВГА - специфические антитела класса IgM.

### **Диагностика**

Клинический диагноз ВГА в типичных случаях основывается на данных эпидемиологического анамнеза (контакт в семье или в детском коллективе). Характерное острое начало заболевания с кратковременным повышением температуры тела, симптомами интоксикации, которые уменьшаются с появлением желтухи, увеличения и болезненности печени, уплотнения ее края при пальпации, изменения цвета мочи и кала, частого благоприятного исхода.

**Лабораторная диагностика:** отмечаются раннее и длительное повышение активности трансаминаз (АЛТ и АСТ) в 5-10 раз, тимоловой пробы в преджелтушном периоде. В конце преджелтушного периода и в начале желтушного периода выпадает положительная качественная реакция мочи на уробилин и желчные пигменты, отсутствует стеркобилин в кале. Гипербилирубинемия за счет прямой фракции в желтушном периоде. Специфическим методом лабораторной диагностики является выявление в сыворотке крови больного с помощью ИФА в остром периоде болезни анти НАV IgM, в периоде реконвалесценции – анти НАV IgG, ПЦР НАV-РНК. Антитела IgM, как правило, перестают определяться через 4-6 мес. после начала заболевания. Как признак перенесенной инфекции на всю жизнь остаются антитела IgG (анти-НАV-IgG).

В общем анализе крови отмечается лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз, замедленное СОЭ. УЗИ печени признаки острого гепатита.

Экспресс-диагностика ВГА актуальна в связи с высокой долей этого гепатита в структуре всех гепатитов в работе использованы пробы фекалий больных, проводили селективное концентрирование вируса ГА на поверхности магнитных иммунных сорбентов (МИС) и последующего проведения ИФА и ПЦР с обратной транскрипцией. Результаты позволяют своевременно диагностировать болезни и проводить противоэпидемические мероприятия.

### **Исходы ВГА**

Выздоровление, дискинезия желчевыводящих путей, холецистит, астеновегетативный синдром, редко - гепатодистрофия.

## **ГЕПАТИТ Е (ГЕ)**

**Этиология** Вирус гепатита Е (ВГЕ, HEV) относится к РНК-содержащим калициподобным вирусам, диаметром 32-34 нм. Известно 3 основных генотипа ВГЕ, которые относятся к одному серотипу. Вирус ГЕ менее устойчив к термическим и химическим воздействиям.

**Эпидемиология** ВГЕ - инфекция с фекально-оральным механизмом заражения, который распространен в странах Африки, Латинской Америки, Центральной Азии, в том числе Кыргызстане, особенно в южных регионах.

Источниками инфекции являются больные острыми формами ВГЕ.

Основной путь передачи водный, возможен алиментарный и контактно-бытовой путь.

Сезонность осенне-зимний период.

Эпидемические подъемы характеризуются:

- ◆ наличием связи с сезонами дождей, паводками крупных рек, гидрогеологическими изменениями, приводящих к высокому стоянию грунтовых вод, что приводит при плохой канализационной системе к интенсивному загрязнению источников водоснабжения сточными водами.
- ◆ взрывоопасностью, вовлечением в эпидемиологический процесс большого количества людей.
- ◆ болеют дети любого возраста, преимущественное заболевание отмечается у лиц молодого возраста (15-40 лет).
- ◆ соотношение манифестных и латентных форм в период эпидемических вспышек среди детей 1:13. Чем меньше ребенок, тем больше процент безжелтушных форм.
- ◆ характерна для эпидемии ГЕ территориальная неравномерность
- ◆ высокая летальность среди детей до года и беременных женщин.

Иммунитет пожизненный, прочный.

**Патогенез** Факторы патогенеза ВГЕ те же, что и ВГА. Вирус ГЕ, как и вирус ГА оказывает прямое цитопатогенное действие с развитием цитолиза гепатоцитов. Развивается быстрый иммунный ответ, вырабатываются специфические антитела, которые связывают вирусные частицы и тем самым блокируют инфекционный процесс. Поэтому ВГЕ относится к инфекции с кратковременным пребыванием вируса в организме. Критерием развивающегося цитолиза, как и при всех других ВГ, является закономерное повышение АЛТ.

После перенесенного ВГЕ формируется постинфекционный иммунитет. Повторные случаи ВГЕ и хронические формы заболевания не зарегистрированы.

К нерешенным вопросам патогенеза ГЕ следует отнести фульминантное течение гепатита Е у беременных женщин с быстрым развитием массивного некроза печени и гепатоцеллюлярной недостаточности. Характерен усиленный гемолиз, сопровождающийся рано возникающей гемоглобинурией, приводящий к повреждению почечных канальцев с развитием прогрессирующей острой почечной недостаточности.

**Патоморфологические изменения** при ГЕ такие же, как и при ГА. Некробиотический процесс ограничивается развитием фокального или пятнистого некроза печени при сохранении основной массы гепатоцитов неповрежденной. При развитии тяжелых и фульминантных форм ВГЕ у беременных женщин выявляются признаки обширного субмассивного или массивного некроза печени.

### **Клиника**

Инкубационный период составляет от 15 до 50 дней, в среднем около 40 дней. ГЕ может протекать в виде типичной желтушной форме, также безжелтушной, стертой и субклинических формах.

Преджелтушный период характеризуется, как и при ВГА острым началом болезни, реже - постепенным. Появляются симптомы астено-вегетативного синдрома: слабость, вялость, нарушение аппетита, артралгия температурная реакция непостоянная. Характерны диспепсические расстройства: тошнота, повторная рвота, желудочный дискомфорт; диарея. Отмечаются боль в правом подреберье, эпигастрии, увеличение печени. В конце преджелтушного периода появляются темная моча и обесцвеченный кал. Преджелтушный период длится 3-7 дней.

Желтушный период. С появлением желтухи улучшения самочувствия не наблюдается, нарастают симптомы общей интоксикации, что отличает ГЕ от ГА. Однако заболевание протекает также как и ГА в легкой и среднетяжелой форме. Тяжелая форма наблюдается у беременных женщин и у детей до года.

Больше характерны астения, диспепсические проявления. Желтуха появляется постепенно, начинается с иктеричности склер, слизистой оболочки ротовой полости, затем кожи, при пальпации печень увеличена, плотно-эластичной консистенции, болезненная. Симптомы интоксикации выражены слабо или умеренно. Отмечаются обесцвеченный кал, темная моча. Продолжительность желтушного периода 1-2 нед.

Период реконвалесценции. ГЕ представляет саморазрешающуюся инфекцию, заканчивается выздоровлением, хронизации не наблюдается. Общая продолжительность болезни не превышает 3-4 недели.

### **ВГЕ у беременных и у детей до года**

Наиболее тяжелое течение с угрозой летального исхода у беременных одна из основных особенностей ГЕ, отличающая его от всех других форм ВГ. Этот признак обозначается как «драматический маркер» ВГЕ. Особую опасность ГЕ представляет во 2-й половине беременности, 3-м триместре и в раннем послеродовом периоде. Тяжелые формы ВГЕ у беременных протекают по фульминантному типу (20-25% случаев) с развитием массивного некроза печени и острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ), острой почечной недостаточности. Происходит самопроизвольный выкидыш плода, преждевременные роды, как правило, сопровождающиеся резким ухудшением состояния больных. Вероятность выживания плода и рождение полноценного ребенка значительно уменьшается. Даже при доношенной беременности часть детей погибают в антенатальном и интранатальном периоде. Дети, родившиеся живыми от матерей, заболевших в 3-м триместре беременности ВГЕ с тяжелым и фульминантным течением, примерно половина умирают в течение 1-го месяца жизни.

Безжелтушные, стертые формы ВГЕ представляют большую трудность в диагностике, но они представляют эпидемиологическую опасность.

### **Диагностические критерии ВГЕ:**

- ◆ возникновение водных вспышек.
- ◆ преимущественное заболевание у лиц молодого возраста (15-40 лет).
- ◆ постепенное начало болезни.

- ◆ астеновегетативный синдром.
- ◆ диспепсический синдром.
- ◆ сохранение интоксикации на фоне появления желтухи.
- ◆ длительное увеличение печени.
- ◆ течение болезни в основном в легкой и среднетяжелой форме с быстрым выздоровлением и отсутствием хронизации.
- ◆ фульминантное течение у беременных.

### **Лабораторная диагностика**

Подтверждает диагноз ГЕ наличие серологических маркеров ГЕ (анти-HEV IgM в остром периоде, анти-HEV IgG в периоде реконвалесценции). ПЦР диагностика HEV-РНК в 75%. Для подтверждения ВГ принимаются во внимание также биохимические показатели крови, положительная реакция мочи на уробилин, желчные пигменты. Несмотря на редкость развития тяжелых форм у больных с ГЕ отмечается снижение сулемового титра.

### **Исходы**

- ◆ Выздоровление, дискинезия желчевыводящих путей, холецистит.
- ◆ Развитие ОПЭ у беременных женщин с большой частотой летальности от 15 до 21%.

## **ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ**

### **ГЕПАТИТ В (ГВ)**

Острый ГВ - это наиболее опасная нозологическая форма вирусного гепатита, летальность от которого составляет 1-4%. Примерно в 5-10% случаев происходит хронизация инфекционного процесса с развитием хронического гепатита В, а в последующем - с формированием цирроза и первичного рака печени, которые могут стать непосредственной причиной смерти.

**Этиология** Вирус гепатита В (ВГВ, HBV) содержит ДНК, относится к семейству гепаднавирусов. Он отличается высокой устойчивостью во внешней среде, к воздействию различных химических и физических факторов. При



комнатной температуре сохраняется в течение 3 мес, в холодильнике - 6 мес, в высушенной плазме или в замороженном виде – годами. При автоклавировании он погибает в течение 45 мин, а при стерилизации сухим жаром (160°C) - через 2 ч.

Возбудитель ГВ - частица Дейна, имеет диаметр 42-45 нм и состоит из внешней оболочки и сердцевинки (нуклеокапсид). Белок вирусной оболочки представлен поверхностным антигеном (HBsAg), ранее именованным «австралийским». Нуклеокапсид возбудителя содержит сердцевинный HB coreAg (HBcorAg); который обнаруживается только в биоптатах печени. Близкий к HBcorAg. HBeAg представляет секретируемую растворимую часть HBcorAg и циркулирует в крови. Каждый из антигенов ВГВ вызывает гуморальный иммунный ответ, проявляющийся выработкой соответствующих антител (анти-HBs, анти-HBcor, анти-HBe). Все антигены вируса и соответствующие им антитела могут служить индикаторами различных стадий инфекционного процесса.

**Эпидемиология** ГВ является одной из самых распространенных инфекций человека. По данным ВОЗ, в мире более 1/3 населения инфицированы ВГВ и ежегодно от различных клинических форм этой инфекции умирает свыше 1 миллиона человек. В связи с активной иммунизацией с 1999 года в Кыргызстане отмечается снижение заболеваемости ГВ у детей.

Источником инфекции являются больные как манифестными, так и бессимптомными формами острого и хронического ГВ. Больной манифестной формой острого ГВ может быть заразен уже за 2-8 нед до появления признаков заболевания. У части заразившихся возбудитель может присутствовать в крови в течение нескольких лет.

Наибольшую эпидемическую опасность представляют больные бессимптомными формами ГВ, особенно в фазе активной вирусной репликации. В свою очередь, больные хроническим ГВ могут сохранять эпидемическое значение в течение всей жизни.

Вирус сохраняет свою инфекциозность как в цельной крови, так и в ее препаратах (плазма, эритроцитарная масса, фибриноген, тромбоцитарная масса) – годами. Инфицирующая доза содержится даже в 0,001-0,000001 мл препарата крови. Практически безопасны: гаммаглобулин, гистоглобулин, фибринолизин, донорский иммуноглобулин.

Механизм заражения ГВ - парентеральный.

Пути передачи

- ◆ Перинатальный путь. Передача возбудителя ГВ происходит от инфицированной матери к ребенку через кожу и слизистые при контакте с материнской кровью во время родов. Внутритробно передается редко, не более 5%. Вирус ГВ через грудное молоко не передается.

Дети, рожденные от HBsAg-позитивных матерей, оказываются инфицированными в 10% случаев. Примерно у 15% из них развивается хронический гепатит. При обнаружении у матери HBeAg вероятность перинатального инфицирования ребенка возрастает до 70-90%. При этом почти 90% из числа этих перинатально инфицированных детей впоследствии становятся больными хроническим ГВ.

- ◆ Половой

- ◆ Через кожу (парентеральный): Инфицированная кровь, загрязненные шприцы, иглы и другие медицинские инструменты.

Отсутствует сезонность и периодичность. Иммунитет прочный, пожизненный. Характерно длительное хроническое носительство у части переболевших ГВ.

Группы риска:

1. медицинские работники, имеющие контакт с кровью и ее препаратами.
2. доноры и реципиенты крови, гемопрепаратов, органов, спермы.
3. наркоманы с внутривенным введением наркотиков.
4. больные и персонал отделений гемодиализа, болезней крови, онкологических туберкулезных стационаров.
5. больные хроническим заболеванием печени неустановленной этиологии

6. гомосексуалисты.
7. дети, рожденные от инфицированных матерей
8. ВИЧ/СПИД инфицированные лица.
9. лица, приехавшие из гиперэндемичных регионов (переселенцы, беженцы и др.)

### **Патогенез**

Патогенез ГВ имеет ряд особенностей, отличающих его от механизма развития других гепатитов. Вирус ГВ не оказывает прямое повреждающее действие на гепатоциты. Цитолиз гепатоцитов осуществляется иммуноопосредованно.

Патогенез ГВ включает следующие звенья: цитолиз гепатоцитов, инфекционный процесс, иммунный ответ.

*Цитолиз гепатоцитов* состоит из биохимических и морфологических процессов:

1. В результате биохимических процессов: метаболические нарушения в гепатоцитах способствуют повышению проницаемости клеточной мембраны, что ведет к потере ионов калия, ферментов из клетки и притоку из внеклеточной жидкости ионов натрия, кальция, что приводит к задержке жидкости и набуханию гепатоцитов. Эти изменения способствуют нарушению рН внутриклеточной среды, других функций печени: синтеза белков и факторов свертывания крови, детоксицирующих свойств печени, нарушается экскреция связанного (прямого) билирубина.

2. Морфологические изменения – характеризуется развитием некробиоза гепатоцитов, в результате повреждения лизосомных мембран и массивным выходом активных гидролаз из клетки. Основным лабораторным показателем цитолиза гепатоцитов является увеличение сывороточных ферментов АЛТ и АСТ.

*Инфекционный процесс* связан с репликацией вируса в гепатоцитах и макрофагах. Репликация отдельных компонентов вируса ГВ происходит отдельно, нуклеокапсида в ядрах гепатоцитов, белков внешней оболочки (HBsAg) - в цитоплазме. Затем происходит высвобождение вирусной ДНК,

которая становится матрицей для синтеза нуклеиновых кислот, необходимых для сборки полного вириона. Сборка вириона в гепатоцитах завершается связыванием растворимого нуклеокапсидного антигена (HBeAg) на мембране гепатоцитов, где и происходит его "узнавание" Т-лимфоцитами. HBeAg, попадая в кровь, сохраняет образовавшийся вирус от иммунного надзора, т.к. подавляет гуморальный и клеточный иммунитет.

*Иммунный ответ* на инфекцию при ГВ является иммунопатологической защитной реакцией. Заражение HBV вызывает реакцию со стороны Т-лимфоцитов, которое направлено на распознавание и подавление возбудителя. При ГВ подавление репликативной активности вируса достигается ценой гибели печеночных клеток. Т-цитотоксические клетки осуществляют цитолиз и гибель инфицированных гепатоцитов.

Реакция со стороны гуморального иммунитета (В-лимфоцитов) характеризуется закономерным накоплением специфических антител (Jg M, Jg G) к антигенам HBV.

Анализ особенностей иммунного ответа при ГВ имеет клиническое значение. Адекватному иммунному ответу, обеспечивающему купирование инфекционного процесса соответствует развитие типичной формы острого гепатита В, с полным выздоровлением. Ослабленный иммунный ответ соответствует низкой активности иммунного цитолиза гепатоцитов, клинически проявляется стертой или безжелтушной формами, что приводит к прогрессивному (затяжному) течению ГВ с тенденцией хронизации. Чрезмерный иммунный ответ соответствует высокой активности иммунного цитолиза гепатоцитов, клинически проявляется тяжелой (фульминантной) формой болезни.

У детей иммунная система еще «недостаточно зрелая» для распознавания ВГВ как «чужого» и не проявляет достаточной активности для избавления организма от возбудителя. Поэтому, острый ГВ у большинства детей обычно протекает бессимптомно (90-95%), и очень часто приводит к развитию хронического гепатита (70-90%).

**Патоморфология** Особенностью патоморфологических изменений при ГВ наряду с обширностью некроза печени, является преимущественная концентрация некробиотического процесса в центре долек. При HBV инфекции патоморфологические изменения варьируют от фокально пятнистого до массивного и субмассивного некроза печени.

### **Клиника**

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

Преджелтушный период. Продолжительность преджелтушного периода 7-12 дней. Заболевание начинается чаще постепенно с ухудшения общего состояния, недомогания, слабости, утомляемости, температура тела нормальная или субфебрильная. Отмечаются головные боли, нарушения сна, у 25-30% больных могут быть мышечные и суставные боли. Причем у детей больше выражены симптомы общей интоксикации и не характерны отдельные варианты течения преджелтушного периода (гриппоподобный, диспепсический, артралгический и др.), так как эти симптомы комбинируются. У многих больных наблюдаются диспепсические расстройства – тошнота, рвота, снижение аппетита, боль в эпигастрии, правом подреберье, чувство тяжести в правом подреберье, язык обложен. Увеличиваются печень и селезенка. Консистенция печени мягкая, край заострен, при пальпации – болезненна. В конце преджелтушного периода появляются темная моча и обесцвеченный кал.

В 5-7% случаев признаки интоксикации полностью отсутствуют, а иктеричность склер и кожи, потемнение цвета мочи могут быть первыми клиническими проявлениями заболевания.

Желтушный период При ГВ с появлением желтухи усиливаются симптомы интоксикации: слабость, снижение аппетита, тошнота и даже рвота. У 10-12% больных появляются боли в суставах. Желтуха нарастает медленно в течение 4-6 дней, достигает своего максимума к 14-16 дню и держится 2-4 нед. Отмечаются более выраженная и продолжительная болезненность в правом подреберье, иногда в эпигастрии. Печень увеличена, при пальпации гладкая, с несколько

уплотненной консистенцией, отмечается увеличение селезенки. Сохраняется темная моча, обесцвеченный стул. У детей при тяжелых формах наблюдается геморрагический синдром (носовые кровотечения, кровоточивость десен, микрогематурия и др.).

Период реконвалесценции может продолжаться от 2 до 12 месяцев с постепенным исчезновением клинических симптомов, нормализацией биохимических и морфологических показателей.

### **Атипичные формы**

Стертая форма характеризуется слабо выраженной желтухой кожи и слизистых, отсутствием симптомов интоксикации. Выявляются больные с этой формой ГВ в очаге среди контактных.

Безжелтушная форма остается в основном нераспознанной, так как отсутствует характерная для гепатитов желтуха. Симптомы интоксикации могут отсутствовать или выражены слабо. В диагностике атипичных форм большое значение имеет определение активности трансаминаз, выявление маркеров ВГ. Данная категория больных по отношению к желтушным формам составляют 1:4 и представляют основную группу высокого риска хронизации.

Субклиническая форма (инаппарантная) характеризуется отсутствием клинических симптомов. Диагностируется среди контактных, при биохимическом обследовании (определение активности трансфераз), индикации маркеров HBV.

Исходом атипичных форм ВГВ часто может быть хронический гепатит.

**Критерии тяжести ВГ** Тяжесть болезни следует оценивать в разгар желтушного периода по клиническим и биохимическим изменениям.

Клиническими критериями тяжести ВГ являются выраженность симптомов общей интоксикации, желтухи, наличие геморрагического синдрома, размеры печени.

Лабораторные критерии тяжести ВГ: общий билирубин, свободный (несвязанный) билирубин, общий белок и белковые фракции, протромбиновый индекс, сулемовая проба.

Легкая форма характеризуется слабо выраженными симптомами интоксикации или их полным отсутствием, малой выраженностью желтухи. Билирубин превышает норму не более, чем в 5 раз (100 мкмоль/л), в т.ч. непрямого билирубина до 25, а протромбиновый индекс и сулемовая проба в норме.

Среднетяжелая форма характеризуется умеренно выраженными симптомами интоксикации (снижение аппетита, тошнота, рвота, слабость, нарушение сна и др.), желтуха более интенсивная, умеренное увеличение и болезненность печени на 2-5 см., увеличивается селезенка у большинства больных. Билирубинемия колеблется от 100 до 200 мкмоль/л, в т.ч. непрямого билирубина до 50, протромбиновый индекс - до 60%, сулемовый титр - до 1,5 ед.

Тяжелая форма характеризуется очень выраженными симптомами интоксикации. Отмечается нарастающая общая слабость, сонливость, головокружение, анорексия вплоть до отвращения к пище, повторная рвота, яркая желтушность кожи, геморрагический синдром (носовые кровотечения) и т.д. Билирубинемия превышает 200 мкмоль/л, в т.ч. непрямого более 50, протромбиновый индекс составляет менее 50%, сулемовый титр - менее 1,2 ед., снижается общий белок крови и его фракции. Тяжелая форма ВГ всегда представляет угрозу развития острой печеночной недостаточности (гепатодистрофии).

**Фульминантная –злокачественная форма** (гепатодистрофия, массивный или субмассивный некроз печени)- это клинико-морфологический диагноз. Фульминантная форма может развиваться при любых ВГ с парентеральным механизмом передачи и характеризуется быстрым (в течение нескольких часов, суток) развитием острой печеночной недостаточности.

Острая печеночная недостаточность (ОПН). Усиление дистрофических и воспалительных изменений в печени могут привести к ее острому или подострому некрозу с острой печеночной недостаточностью, которая клинически выражается синдромом острой печеночной энцефалопатии (ОПЭ). Выделяют следующие стадии острой печеночной недостаточности: стадия предвестников, стадия

прекомы, стадия комы I и комы II. Выделение этих стадий обусловлено тем, что симптомы стадии предвестников гепатодистрофии следует ожидать и выявлять у каждого больного с тяжелой формой вирусного гепатита. Из стадии прекомы можно вывести больного при своевременной диагностике, адекватной интенсивной терапии и адаптированном иммунном ответе. Следующая стадия – кома: приводит к необратимым изменениям и трудно разделить субъективные симптомы комы I и комы II. Поэтому мы представляем клинико-лабораторные критерии диагностики комы без деления на степени, т.к. принципиальных различий в лечении нет.

Стадия предвестников характеризуется нарастанием симптомов интоксикации (повышение температуры, тахикардия, снижение аппетита, повторная рвота, слабость, инверсия сна, немотивированное беспокойство), нарастанием желтухи, тенденцией к сокращению размеров печени. Отмечается ухудшение лабораторных показателей: общий билирубин больше нормы в 10 и более раз, непрямой билирубин больше 50 мкмоль/л, незначительное снижение сулемовой пробы, протромбинового индекса. Трансаминазы еще сохраняются на высоком уровне, но с тенденцией к снижению. В общем анализе крови – незначительный лейкоцитоз (или в норме), сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Стадия прекомы характеризуется тем, что приступы психомоторного возбуждения сменяются адинамией, сонливостью (сопорозным состоянием), ребенок периодически не узнает мать, не всегда адекватно отвечает на вопросы, больной дезориентирован во времени и пространстве. Для проведения терапии нередко больных вынуждены фиксировать, появляются судорожные подергивания. Наряду с вышеописанными симптомами печеночной энцефалопатии у больного нарастают и другие симптомы интоксикации: повышается температура тела, сохраняется тахикардия, токсическая одышка, появляется “печеночный” запах изо-рта. В этой стадии выражен геморрагический синдром: нарастает кровоточивость на месте инъекций, носовые кровотечения, появляется рвота «кофейной гущей», а также черный «дегтеобразный» стул, геморрагические высыпания на коже. Отмечается быстрое сокращение размеров



печени.

*Лабораторные показатели:* общий билирубин больше нормы в 10-20 и более раз, непрямой билирубин приравняется к уровню прямого билирубина, значительное снижение сулемовой пробы, протромбинового индекса, трансаминазы снижаются. В общем анализе крови – лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, анемия.

Стадия комы характеризуется стойким отсутствием сознания, исчезновением реакции на боль, постепенным снижением нормальных рефлексов с последующим их исчезновением, вплоть до корнеальных (зрачковых) рефлексов на свет. Появляются патологические рефлексы (Бабинского, клонус стопы и др.), судороги продолжаются.

Симптомы интоксикации усиливаются, тахикардия сохраняется, появляется патологическое дыхание (Чейн-Стокса, Куссмауля), усиливается геморрагический синдром. Синдром желтухи резко выражен, симптом «пустого подреберья». Сохраняется печеночный запах. Дефекация и мочеиспускание становятся произвольными.

Нарушения биохимических показателей крови и особенно коагулограммы весьма отчетливы, но они лишь дополняют яркую клиническую симптоматику печеночной комы (гипербилирубинемия, непрямой билирубин преобладает над прямым, очень низкие показатели общего белка и альбуминов, сулемовой пробы, протромбинового индекса, трансаминазы снижаются; в общем анализе крови лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, анемия). Эта стадия необратимых изменений, и ведет к летальному исходу.

### Диагностика

**Диагностика ВГВ** проводится с учетом эпидемиологического анамнеза, клиники и лабораторных данных.

Критериями диагностики являются следующие признаки:

- положительный эпидемиологический анамнез, отсутствие сезонности
- постепенное начало болезни
- появление желтухи не сопровождается улучшением состояния больного

- увеличение, уплотнение и болезненность печени
- длительный желтушный период с медленным исчезновением симптомов заболевания
- насыщенная моча, обесцвеченный стул
- возможны тяжелые и фульминантные формы болезни
- вероятность развития хронического течения.

#### Лабораторная диагностика

- Гипербилирубинемия за счет прямой фракции
- Повышение активности трансаминаз (АЛТ, АСТ)
- Снижение сулемовой пробы, протромбинового индекса (ПТИ) при тяжелых формах
  - Положительная качественная реакция мочи на уробилин и желчные пигменты
  - ПЦР метод - обнаружение НВ – ДНК свидетельствует о высокой репликативной активности вируса, уровень вирусной нагрузки  $> 2,0 \times 10^6$  копий/мл считается высоким и диктует необходимость противовирусной терапии.
  - УЗИ – признаки острого гепатита.
  - Определение специфических маркеров:

**HBsAg** является маркером, свидетельствующим об инфицировании человека ВГВ. 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 периоде реконвалесценции, однако у отдельных пациентов HBsAg продолжает обнаруживаться в крови месяцы и даже годы после начала заболевания. Сохранение его в крови в сыворотке крови более 6 месяцев свидетельствует о хронизации процесса.

**анти-HBs** - антитела к поверхностному антигену большей частью начинают обнаруживаться в крови только через 3-4 мес. Выявление анти-HBsAg означает перенесенную инфекцию в прошлом и иммунизацию против ГВ.

**HBcorAg** выявляется только в биоптатах печени.

**анти-HBcor IgM** определяется в остром периоде болезни, циркулирует в крови до 6 мес. Обнаружение анти-HBc IgM является для клиницистов наиболее важным подтверждением наличия у больного острого ГВ.

**анти-HBcor IgG** определяется в периоде выздоровления, является маркером HBV-пастинфекции.

**HBeAg** появляется у больного ГВ почти одновременно с HBsAg и свидетельствует о высокой инфекционности и заразности. Наличие в сыворотке крови HBeAg, ДНК HBV является показателями активной репродукции (репликации) вируса. Исчезновение HBe антигена является положительным критерием исхода острого гепатита в выздоровлении.

Более длительная персистенция этого антигена свидетельствует о прогрессивном (затяжном) течении ОВГВ.

**анти-HBe** - появляется после исчезновения HBeAg и является результатом снижения активности инфекции, циркулирует 2-5 лет в крови. Значительное снижение HBeAg, ДНК HBV и появление анти-HBe указывают на вероятность доброкачественного течения болезни.

Длительная циркуляция в крови HBeAg и HBsAg, высокое содержание ДНК HBV свидетельствуют о затяжном течении инфекционного процесса и угрозе хронизации заболевания.

### **Исходы ВГВ:**

- выздоровление
- постгепатитный синдром: дискинезия желчевыводящих путей, холецистит.
- прогрессивное течение (5-10%)
- хронический гепатит 5-10% у взрослых, у новорожденных до 90%
  - а) интегративный (персистирующий)
  - б) репликативный (активный)
- цирроз печени
- первичный рак печени
- летальный исход (0,4-1%)

## ГЕПАТИТ С (ГС)

ГС - заболевание, сходное по эпидемиологическим признакам с ГВ, однако протекающее чаще латентно с преобладанием безжелтушных форм, которые переносятся без стационарного лечения, однако в 80-90% случаев переходят в хронический гепатит и у 20-30% больных - в цирроз печени.

**Этиология** Вирус ГС (ВГС, HCV) относится к семейству флавивирусов (Flaviviridae), содержит РНК, имеет размеры в диаметре около 50 нм, вирус устойчив к нагреванию до 50°C. Важной особенностью возбудителя ГС является его генетическая неоднородность. Выделяют шесть генотипов вируса (1-6), наиболее часто встречается 1b, 2, 3, 4. Этот вирус часто мутирует, вызывает слабый ответ Т-лимфоцитов, что имеет диагностическое и клиническое значение.

### **Эпидемиология**

Источниками ГС являются больные острой и хронической формами инфекции, особенно опасны больные с бессимптомными формами ГС.

Механизм заражения парентеральный.

### Пути передачи:

-парентеральный (переливание зараженной крови, трансплантация инфицированных органов, совместное использование наркоманами контаминированных игл). В связи с тем, что более 90% наркоманов инфицированы вирусом гепатита С с полным основанием можно назвать этот гепатит - «гепатитом наркоманов».

-половой путь не исключается

-перинатальный (в основном при прохождении через родовые пути).

Отсутствует сезонность.

### Группы риска:

1. больные гемофилией, пациенты гемодиализа, доноры.
2. наркоманы с внутривенным введением наркотиков («шприцевой» путь передачи)
3. гомосексуалисты (10%)
4. медицинские работники, контактирующие с кровью больных
5. ВИЧ ассоциированная инфекция

**Патогенез** Непременным условием развития инфекции является проникновение вируса в гепатоциты и его репликация. Вирус гепатита С обладает гепатотропностью, слабой иммуногенностью, поэтому только через 2-10 недель от начала заболевания начинают определяться антитела к антигенам классов М, затем G.

Главным механизмом «ускользания» вируса из-под иммунного надзора является высокая изменчивость возбудителя, которая реализуется, прежде всего, путем непрерывного обновления его антигенной структуры. В результате сохраняются гипервариабельные штаммы, они становятся преобладающими и поддерживают активную репликацию. Такое сосуществование у одного больного множества постоянно изменяющихся антигенных вариантов HCV получило наименование «quasispecies». Причем скорость мутаций превышает скорость репликации, что и формирует присущую ГС многолетнюю персистенцию инфекции. Также установлено, что ВГС 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 ГС также выражен слабо.

### **Клиника**

Инкубационный период продолжается от 20 до 150, в среднем 40-50 дней. Отличительной особенностью ГС является торпидное, латентное или малосимптомное течение. Чаще всего гепатит С протекает в бессимптомной (инаппарантной, субклинической) форме. Преобладают также безжелтушные формы болезни. Диагноз вирусного гепатита С чаще устанавливается случайно или ретроспективно при обследовании по эпидемиологическим показаниям. При типичной желтушной форме, которая встречается редко, не характерна четкая периодичность болезни, а желтуха бывает слабой и кратковременной.

Преджелтушный период ГС трудно выявить, так как клиническая симптоматика скудная. Симптомы общей интоксикации не выражены. В

основном, больные отмечают слабость, ухудшение аппетита, иногда ощущение тяжести в правом подреберье.

В желтушном периоде признаки общей интоксикации также незначительны, желтуха, как правило, минимальна (субиктеричность склер и слизистых оболочек неба, легкое окрашивание кожи), может быть выявлено незначительное увеличение печени.

Период реконвалесценции. Истинных реконвалесцентов после ГС очень мало. У значительно большей части больных острая фаза сменяется латентной, с многолетним персестированием инфекционного процесса, и трудно определить в момент диагностики давность болезни.

### **Диагностика**

Диагностика гепатита С основана на следующих данных:

- характерный эпиданамнез
- преобладание бессимптомных, безжелтушных форм
- постепенное начало болезни
- ретроспективность постановки диагноза
- редкость типичных форм, при которых слабо выражены симптомы интоксикации, кратковременная желтуха
- гепатоспленомегалия
- частота перехода в хронический гепатит, с клинико-биохимическими обострениями, развитие цирроза печени
- обнаружение в крови РНК HCV (методом ПЦР), анти-HCV IgM и IgG, уровень вирусной нагрузки
- эластометрия

### **Исходы ГС:**

- выздоровление 10-15%.
- хронический гепатит 70-80% у взрослых
- цирроз печени
- первичный рак печени
- летальный исход

## ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА (ГД)

**Этиология** Вирус ГД обнаружен в 1977г. Rizzetto в биоптатах печени больного с хроническим ГВ. Сферическая частица размером 30-37 нм, термоустойчив, инфекционная активность его при ультрафиолетовом облучении не утрачивается. Возбудитель (ВГД, HDV) способен к репликации только в присутствии вируса ГВ, встраиваясь в его внешнюю оболочку. Таким образом, полноценный вирус ГД состоит из РНК, внутреннего антигена (HDAg) и его внешней оболочки, состоящей из HBsAg. Поэтому ГД встречается только у лиц, инфицированных возбудителем ГВ.

### **Эпидемиология**

Источники инфекции, механизм передачи ГД аналогичен ГВ, но заражающая доза существенно меньше ( $10^{-11}$ ) мл крови.

Пути передачи ВГД совпадают с путями передачи при ВГВ.

Сезонности нет.

**Патогенез** Дельта вирусная инфекция проявляется *дельта-коинфекцией* (сочетанная или смешанная инфекция), которая развивается при одновременном инфицировании вирусами гепатитов В и Д; *дельта-суперинфекцией*, которая возникает при наложении HDV на хроническую HB вирусную инфекцию, протекающую в виде хронического гепатита.

Основной особенностью патогенеза HDV-инфекции является свойство возбудителя дельта - вируса оказывать прямое цитопатическое действие. Это подтверждается более ранним появлением цитолитического синдрома, частотой фульминантных форм и возможностью более короткого инкубационного периода наряду и с продолжительным инкубационным периодом.

Существует гипотеза, что к факторам способствующим хронизации ГД следует отнести дефекты иммунологического реагирования, в частности выраженный дефицит Т-клеток, преобладание гипосупрессии, снижение функционального состояния иммунокомпетентных клеток. Поэтому не обеспечивается своевременный и полноценный саногенез и заболевание приобретает хроническое течение.

## Клиника

Инкубационный период 1-6 месяцев.

### **Варианты течения ВГД:**

1. HDV/HBV – Коинфекция

2. HDV/HBV - Суперинфекция

**HDV/HBV-коинфекция** Продолжительность инкубационного периода колеблется от 3 до 7 недель.

Преджелтушный период: более короткий (3-7 дней). Начальные клинические проявления схожи с ВГА – острое начало с ранними проявлениями интоксикации, повышение температуры до высоких цифр, боли в животе, тошнота, рвота, артралгия.

Желтушный период: В желтушном периоде болезнь больше принимает черты ВГВ: с появлением желтухи нарастает интоксикация, желтуха длительная, интенсивная, усиливаются боли в правом подреберье, увеличены размеры печени, больше селезенки.

Особенностью D-коинфекции является двухволновое течение с клинико-биохимическими обострениями через 2-3 недели от начала желтухи, частотой тяжелых и фульминантных форм, повышением тимоловой пробы, редкостью перехода в хронические формы

### **HDV/HBV – суперинфекция**

Болезнь развивается у носителей HBSAg или больного ХГВ и характеризуется коротким инкубационным периодом 1-2 месяца.

Преджелтушный период характеризуется острым началом, повышением температуры до высоких цифр, появлением тошноты, рвоты, интенсивных болей в правом подреберье, присоединяется артралгия.

Желтушный период характеризуется выраженными проявлениями интоксикации- нарастает слабость, тошнота, отвращение к пище. Беспокоит чувство тяжести в правом подреберье. Желтуха интенсивная, длительная. При тяжелой форма болезни на фоне выраженной интоксикации наблюдаются



геморрагический и отечно-асцитический синдромы. Увеличиваются отеки на голенях, в области суставов, определяется асцит. Практически у всех больных отмечается гепатоспленомегалия.

Характерны ранние признаки хронизации, сопровождающиеся нарушением белково-образовательной функции печени. Многоволновый характер течения болезни с клинико-ферментативными обострениями являются отражением продолжающейся репликации вируса гепатита Д и формирования хронического процесса.

### Диагностика

Опорными диагностическими признаками ВГД являются:

- данные парентерального вмешательства за 1-6 месяцев до появления болезни.
- частота тяжелых и фульминантных форм.
- частота развития геморрагического синдрома.
- отечно-асцитический синдром.
- наличие клинико-биохимических обострений.

Лабораторная диагностика:

- увеличение тимоловой пробы.
- *маркерами HDV/HBV-коинфекции*. являются: маркеры острого ВГВ (HB<sub>s</sub>Ag, HBeAg, анти-HBcor IgM, ДНК HBV) и маркеры острого гепатита Д (AgD, анти-HDV IgM).

В периоде реконвалесценции ко-инфекции не обнаруживается HBeAg, ДНК HBV, AgD. Выявляются анти HBe, анти HBsAg, анти HBcor IgG.

*Маркерами HDV/HBV-суперинфекции* являются: маркеры ВГВ (HB<sub>s</sub>Ag, HBeAg, - анти-HBcor IgM), маркеры HDV (AgD, анти-HDV IgM).

**Исходы:**

- выздоровление
- хронический гепатит, цирроз печени.
- летальность может достигать 20%.

## **Особенности течения вирусных гепатитов у детей до года**

Дети до года ВГА и ВГЕ не болеют, так как передается пассивный иммунитет от матерей, а также из-за эпидемиологической изолированности в течение первого года жизни.

Так как, с 1999 года в Кыргызстане проводится активная иммунизация против ВГВ новорожденным, резко снизилась заболеваемость ГВ. Но при инфицировании детей вирусом ГВ 90% болеют безжелтушной формой.

Преджелтушный период ВГ у детей до года короткий в большинстве случаев 3-5 дней и часто просматриваются, так как они не предъявляют субъективных жалоб. Частыми симптомами преджелтушного периода являются: изменение поведения, вялость, сонливость, отказ от груди, отсутствие прибавки веса, отмечается снижение аппетита, рвота, срыгивания, иногда дисфункция кишечника. Единственным симптомом преджелтушного периода у некоторых детей бывают изменения окраски мочи и темные пятна на пеленке. Преобладают тяжелые и среднетяжелые формы болезни, выражен гепатолиенальный синдром, встречаются и злокачественные формы ВГ с последующим летальным исходом.

Особенностью течения ВГ у детей до года является формирование микст-инфекций из-за частого наслоения внутрибольничных бактериальных и вирусных инфекций, которые усиливают тяжесть болезни и влияют на ее исход.

## **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

### **Дифференциальная диагностика ВГ у детей в преджелтушном периоде**

В процессе распознавания безжелтушных или начального (преджелтушного) периода желтушных форм вирусного гепатита должна проводиться дифференциальная диагностика с гриппом (ОРЗ), острыми кишечными инфекциями (пищевые токсикоинфекции), аппендицитом, глистной инвазией.

При ОРВИ не характерно увеличение, уплотнение и болезненность печени, а также изменение цвета мочи и кала. Решающее значение может иметь обнаружение манифестных симптомов, свойственных исключительно ОРВИ (конъюнктивита при аденовирусной инфекции, тяжелой интоксикации при

гриппе), неизменные печеночные тесты, характерные для ВГ.

Для аппендицита характерны остро возникающие сильные боли в животе в правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины и напряжения прямых мышц живота свойственны только для аппендицита. Диагностическое значение имеют характерные изменения периферической крови (лейкоцитоз со сдвигом влево и ускоренное СОЭ) и наблюдение в динамике течения болезни.

Пищевая токсикоинфекция. В отличие от ВГ для ПТИ характерна частая повторная рвота, учащенный жидкий стул. При объективном осмотре выявляется урчание и болезненность по ходу кишечника, тогда как при ВГ болевые ощущения определяются в области эпигастрия и правом подреберье.

При глистной инвазии как и при ВГ могут быть жалобы на плохой аппетит, общую слабость, вялость, боли в животе, тошноту и рвоту, которые бывают в течение нескольких недель и даже месяцев. В общем анализе крови – часто эозинофилия. Ребенок живет в плохих санитарно-бытовых условиях.

**В желтушном периоде** заболевания дифференциальный диагноз осуществляют в первую очередь с другими инфекциями, при которых поражается печень и развивается синдром гепатита (псевдотуберкулез, инфекционный мононуклеоз, малярия; и др.). В этих случаях гепатиты рассматривают как одно из проявлений основного заболевания, при успешном лечении которого признаки поражения печени быстро исчезают.

**Дифференциальная диагностика ВГ у детей раннего возраста** проводится с желтухами различного генеза.

**Надпеченочные желтухи** возникают в результате усиленного гемолиза эритроцитов и избыточного образования свободного (непрямого) билирубина при гемолитической болезни новорожденных (ГБН) и появления желтухи на фоне увеличенной печени и селезенки. Отличается от ВГ наличием резус-конфликта или конфликта по системе АВО, появление желтухи с первых дней жизни, моча светлая, кал окрашен. В сыворотке крови повышена концентрация свободного билирубина, активность трансфераз в норме, другие печеночные тесты не

изменены. В периферической картине крови снижено содержание эритроцитов, увеличено число ретикулоцитов.

### ***Подпеченочные желтухи***

Атрезия желчевыводящих путей – основными симптомами являются желтуха, которая нарастает постепенно в течение первого месяца жизни и усиливается до шафранового, а в дальнейшем зеленовато грязного цвета. Интоксикации нет. Кал ахоличен, реакция на стеркобилин отрицательная. Печень в начале не изменена, но затем быстро увеличивается, становится плотной, селезенка тоже увеличивается. Моча темная, уробилин не определяется. Билирубинемия за счет прямой фракции, на фоне нормальных показателей трансфераз. Повышен уровень щелочной фосфатазы и холестерина. Обычно дети умирают на 4-7 мес. жизни при развивающемся биллиарном циррозе печени и печеночной недостаточности.

Физиологическая (конъюгационная) желтуха чаще развивается у недоношенных детей, у которых отмечается недостаточность фермента глюкуронилтрансферазы. Желтуха появляется на 2-4-й день жизни, слабо выраженная, сохраняется недолго, до 2-х недель, а у недоношенных – до 1 месяца. Билирубинемия незначительная, за счет непрямой фракции, трансферазы в норме. Прогноз благоприятный.

Поражение печени при стафилококковом сепсисе возникает вторично на фоне выраженного септического процесса. Отмечается несоответствие между содержанием билирубина в крови за счет повышения свободной (несвязанной) фракции и низкой активности трансфераз. Тимоловая проба, протромбиновый индекс изменяются незначительно. В гемограмме: анемия, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и повышенная СОЭ. В диагностике помогает выделение патогенного стафилококка из различных очагов поражения, крови.

Врожденные или неонатальные гепатиты - острые или хронические заболевания печени, возникшие при внутриутробном инфицировании плода. К ним относятся: цитомегаловирусный, герпетический, токсоплазмозный, энтеровирусные гепатиты.

Наиболее часто среди них встречается цитомегаловирусный гепатит, который устанавливается на основе выявления неблагоприятного акушерского анамнеза матери, сочетания симптомов поражения печени с другими проявлениями внутриутробного инфицирования (пороки развития ЦНС, сердца, почек, поражение легких, желудочно-кишечного тракта). Желтуха проявляется сразу после рождения ребенка, выражена умеренно, кал частично обесцвечен, моча насыщенная. Характерен выраженный гепатолиенальный и геморрагический синдром. Из лабораторных показателей – повышен общий билирубин за счет прямой фракции, трансферазы в начале болезни в норме, повышаются при развитии билиарного цирроза печени, и затем изменяются все биохимические показатели. В отличие от атрезии желчевыводящих путей, на УЗИ определяются желчные ходы.

Решающее значение для установления диагноза врожденного гепатита могут иметь специфические методы исследования: выявление антител класса IgM к возбудителям ЦМВИ, а также характерная гистологическая картина (эпителиальные клетки с включениями в ядре - «совиный глаз»).

Каротиновая желтуха возникает ввиду избыточного употребления морковного сока, мандаринов и других желто-оранжевых фруктов и овощей. В отличие от гепатита В, при каротиновой желтухе отмечается кратковременная желтушность кожных покровов, отсутствие желтушности склер. Общее состояние детей не нарушено, функциональные пробы печени не изменены.

## **Наследственные гепатозы**

*Печеночные желтухи* возникают вследствие нарушения функции захвата (конъюгации) или экскреции билирубина печеночными клетками. К этому типу желтухи относятся наследственные гепатозы. Если преимущественно нарушается функция захвата билирубина развивается синдром Жильбера. Заболевание проявляется обычно в периоде полового созревания, течение его доброкачественное. Лабораторно определяется только повышение свободного билирубина.

При недостаточности конъюгационной функции печени развивается синдром Криглера–Найяра, при котором в сыворотке крови также накапливается свободный билирубин, но в отличие от синдрома Жильбера заболевание протекает очень тяжело и заканчивается летальным исходом уже в первый месяц жизни ребенка.

Синдром Дабина-Джонсона-Ротора – нарушение экскреции прямого билирубина. Общее состояние детей не нарушается, размеры печени, селезенки нормальные. Заболевание носит семейный характер, течение хроническое, благоприятное.

Токсический гепатит развивается при контакте с ядами, длительном употреблении ряда лекарственных препаратов, в частности, противотуберкулезных средств, некоторых антибиотиков и других препаратов. Характеризуется появлением желтухи, размеры печени не увеличены, незначительно повышена активность трансфераз. При отмене токсического препарата признаки гепатита исчезают.

### Дифференциально-диагностические признаки вирусных гепатитов у детей

Диагностические признаки	ГА	ГЕ	ГВ	ГС	ГД
Возраст больных	Старше года	Старше года	Все возрастные группы	Все возрастные группы	Все возрастные группы
Инкубационный период	14-45 дней	15-45 дней	2-6 мес.	2 нед.-3 мес.	2 нед.-6 мес.
Начало болезни	Острое	Острое	Постепенное	Постепенное	Острое
Интоксикация в преджелтушном периоде	Выражена	Выражена	Выражена	Слабо выражена	Часто выражена
Интоксикация в желтушном периоде	Часто отсутствует	Умеренно выражена	Выражена	Отсутствует или слабо выражена	Выражена
Аллергическая сыпь	Отсутствует	Отсутствует	Может быть	Может быть	Может быть
Тяжесть заболевания	Легкие и среднетяжелые формы, редко - тяжелые	Легкие и среднетяжелые формы. У беременных и рожениц тяжелые и злокачественные формы.	Чаще тяжелые и среднетяжелые формы	Легкие и безжелтушные формы	Тяжелые и злокачественные формы
Длительность желтушного периода	1-2 нед.	1-2 нед.	3-4 нед.	Около 2 нед.	2-8 нед. Волнообразное течение
Формирование хронического гепатита	Нет	Нет	Нередко в первично-хронический гепатит	Часто, в 50% сл.	Часто
Тимоловая проба	Высокая	Высокая	Низкая, часто в пределах нормы	Умеренно повышена	Умеренно повышена

## ЛЕЧЕНИЕ ВГ

Лечение ВГ должно способствовать уменьшению интоксикации, снижению функциональной нагрузки на печень, предупреждению формирования хронического гепатита, неблагоприятного исхода.

Госпитализация осуществляется по нозологическому принципу. Больные с легкими и среднетяжелыми формами ВГА в основном лечатся амбулаторно, их госпитализация проводится по эпидемическим и социальным показаниям.

Больные стертой, безжелтушной и легкой формами острого ВГ не нуждаются в назначении медикаментозных средств. Этим детям назначается *базисная терапия*, включающая охранительный или полупостельный режим в течение 1-й недели, диету и наблюдение врача. При среднетяжелой форме ВГ, больные находятся на постельном режиме в течение недели, затем - на полупостельном 2 недели. При тяжелых формах болезни должны соблюдать постельный режим до исчезновения симптомов интоксикации (не менее 2-х недель). Критерием для расширения режима является улучшение самочувствия и аппетита, уменьшение желтухи, снижение в сыворотке крови уровня билирубина, активности ферментов.

*Диета* должна быть полноценной, легко усвояемой, высоко калорийной, физиологической. Больным с ВГ рекомендуется стол № 5а, 5. Соотношение белков, жиров, и углеводов должно быть – 1:4:4-5. Длительное ограничение животных белков и резкое сокращение жиров в рационе не показано.

Большая часть суточного рациона в остром периоде болезни вводятся молочно-растительные продукты. Белки - в виде творога (детям до 3 лет 50-100 гр., старшим детям – 300-400 гр. ежедневно), молока, кефира, йогурта, нежирных сортов мяса (говядина, телятина, куры), нежирные сорта рыбы, сыра и омлет. Исключение представляют больные с угрозой развития гепатодистрофии, где необходимо исключить или ограничить введение белков.

Жиры даются в виде растительного масла (подсолнечное, кукурузное, оливковое).



Углеводы рекомендуются в виде сахара, белого хлеба, картофеля, макаронных изделий, а также манной, гречневой, рисовой, овсяной каш. В суточном рационе ребенка необходимо предусмотреть достаточное количество фруктов, овощей, зелени.

Из питания исключаются: экстрактивные вещества, тугоплавкие жиры (сало, маргарин), колбаса, жирные сорта мяса и рыбы, консервы, маринованные продукты, бобовые (горох, фасоль), острые сыры, чеснок, редька, редис, шоколад, торты, пирожные, мороженное, конфеты, копчености, грибы, орехи, миндаль.

При легких и среднетяжелых формах ВГ показана оральная дезинтоксикация: некрепко заваренный чай с лимоном, варенье, мед, отвар шиповника, соки, компоты, негазированная минеральная вода.

***Медикаментозная терапия*** – лекарственная терапия больных ВГ должна назначаться при тяжелой форме ВГ. С целью парентеральной детоксикации при тяжелых формах острых ВГ применяют преимущественно в первые дни госпитализации раствор Рингера, 10% раствор глюкозы, реополиглюкин (10-15 мл/кг веса), альбумин (5 мл/кг веса). Жидкость вводится из расчета не более 50-100 мл/кг/сут.

1. Препараты, способствующие коррекции метаболических нарушений:

- Комплекс витаминов (А, группы В, С, Е, РР), в обычной терапевтической дозе.
- Гепатопротекторы, обладающие метаболическими свойствами. Рибоксин – эндогенный метаболит, предшественник АТФ, гипоантиоксидант, активизирует процессы синтеза нуклеиновых кислот, регенерацию тканей. Назначают внутрь до еды; подросткам, как и взрослым по 1-2 табл. 3-4 раза в день в течение 1 мес.

Гептрал – по своей структуре соответствует адеметионину, показан при внутripеченочных холестазах. Оказывает антиоксидантное, детоксикационное действие, улучшает регенерацию тканей, замедляет фиброз. Применяют парентерально и внутрь 10 – 15 мг/кг веса тела в течение 1 мес, курс лечения

можно повторить.

Урсосан (урсофальк) оказывает гепатопротекторное, желчегонное и холелитическое действие. Назначается при возникновении признаков внутрипеченочного холестаза: 10-15 мг/кг веса в сутки один раз вечером в течение 1-30 дней.

## 2. Желчегонная терапия:

Желчегонные средства показаны при появлении признаков отхождения желчи, на что указывает фрагментарная окраска кала (не раньше 2-х недель от начала желтухи), при наличии холестаза.

- в остром периоде - холелитические препараты: фламин – 1 таб. 3 раза в день в течение 10-14 дней до еды, отвары кукурузных рылец 1/2 - 1/3 стакана 2-3 раза в день до еды в течение 2-3 недель.
- в периоде реконвалесценции - холесекретирующие препараты: аллахол до 7 лет 1 таб. 3 раза в день, старше 7 лет 2 таб.3 раза в день после еды 3-4 недели, холензим – 1 таб. 3 раза в день после еды в течение 1-2 мес., а также бонжигар.

3. Ферменты назначаются для усиления пищеварительной функции желудка и поджелудочной железы в периоде реконвалесценции (панкреатин или креон, мезим форте, фестал, панзинорм), которые принимают во время еды в возрастных дозировках в течение 2-4 недель.

При подозрении на злокачественную (фульминантную) форму дети переводятся в отделение реанимации или палату интенсивной терапии. Проводят следующие мероприятия:

1. Катетеризация подключичной вены.
2. Ограничение приема белка с пищей, объем кормления ограничивается на 2/3 от нормы (при сохранении аппетита). Измеряется диурез.
3. Ребенок госпитализируется в специализированную палату с централизованной подачей увлажненного кислорода
4. Плазму, альбумин, реополиглюкин, 10% раствор глюкозы 50-100 мл/кг веса в сутки в зависимости от возраста и диуреза. Дезинтоксикация должна

сочетаться с умеренной дегидратацией. Дегидратационная терапия для борьбы с отеком мозга: лазикс 1-3 мг/кг/с, маннитол 15% по 5 мг/кг массы, на одно введение в/в струйно при нарастании признаков отека мозга. При задержке жидкости ограничение инфузионной терапии.

5. Преднизолон 10-15 мг/кг веса в сутки в/в через 3-4 часа без ночного перерыва.
6. При ДВС синдроме вводят гепарин 100 ЕД/кг один раз в сутки под контролем коагулограммы. Дигинон - антигеморрагическое средство, ингибирует простоциклины (увеличивают агрегацию тромбоцитов, нормализует проницаемость сосудистой стенки, улучшает микроциркуляцию). Дигинон назначается из расчета 10-15 мг/кг/сут, в/м, в/в 3 раза в сутки в равных дозах.
7. При выраженном беспокойстве и судорогах показано введение диазепама, дроперидола.
8. Антибиотики пенициллинового ряда в возрастных дозировках для подавления гнилостных процессов в кишечнике.
9. При неэффективности терапии (кома) проводят экстракорпоральную детоксикацию (гемосорбция, плазмофорез с частичным плазмообменом, плазмасорбция).

### **Противовирусная терапия**

Противовирусную терапию целесообразно использовать при затяжном (прогредиентном) и хроническом течении ГВ, ГС, ГД.

Противовирусные препараты можно назначать в виде монотерапии при тенденции к хронизации ВГВ и ВГД, а при ВГС применяется комбинированная противовирусная терапия.

Современные схемы противовирусной терапии признаны достаточно эффективным средством предотвращения прогрессирования ХГС. Комбинированная терапия стандартным ИФН- $\alpha$  (реаферон, интрон А, роферон А, виферон и др.) или пегилированным интерфероном (пегинтрон - ПЕГ-ИФН- $\alpha$ 2b, пегасис) и рибавирином позволяет достичь стабильной ремиссии. На

сегодняшний день в мире основным стандартным противовирусным средством для лечения затяжных и хронических гепатитов является альфа-интерферон - ИФН- $\alpha$  с рибавирином. Использование стандартного ИФН- $\alpha$  и рибавирина оказалось более успешным у больных с 2 и 3 генотипом ХГС, а ПЕГ-ИФН- $\alpha$ 2b (пегинтрон с 7 лет) с рибавирином был эффективен независимо от генотипа вируса. Курс лечения противовирусными препаратами продолжается от 24 недель до 48 недель. Продолжительность курса лечения зависит от наличия быстрого вирусного ответа (БВО) и стойкого вирусного ответа (СВО), поэтому необходим клинико-лабораторный контроль эффективности лечения, свидетельствующий об элиминации вируса. ПегИнтрон вводят 0,5-1,0 мкг/кг 1 раз в неделю, рибаверин – до 800 мг в сутки детям старше 7 лет (2 капсулы утром и 2 капсулы вечером).

Химиопрепараты также используются в качестве этиотропного (противовирусного) лечения, и назначаются часто в комбинации с противовирусными препаратами. К ним относятся ингибиторы обратной транскриптазы, обладающие высокой противовирусной активностью — ламивудин (зефикс только при ВГВ) – детям до 12 лет 3 мг/кг, старше 12 лет – 100мг, внутрь, ежедневно 1 раз в сутки, а также синтетический нуклеозид рибаверин – старше 10 лет 1000 мг/сутки, ежедневно внутрь 2 раза/ день.

Монотерапия при острой затяжной инфекцией ВГВ – проводится ламивудином (зефикс) в течение 3-х месяцев, а при хроническом течении – курс лечения продолжается 6 месяцев – 1 год. Эти курсы лечения можно повторять в течение жизни, по клинико-лабораторным показаниям.

В качестве противовирусной монотерапии также можно использовать при ХГВ стандартный интерферон.

**Условия выписки** Реконвалесценты после ВГ могут быть выписаны из стационара при следующих условиях :

- исчезновении клинических симптомов
- нормализации уровня билирубина в крови и других лабораторных показателей, допускается выписка при повышении активности aminотрансфераз (в 2 раза)

После выписки все переболевшие ВГ должны через 10 дней сдать контрольные анализы крови на печеночные тесты. При клинико-биохимическом выздоровлении реконвалесценты ВГА и ВГЕ диспансеризацию необходимо увеличить до 6 месяцев в связи с вероятностью развития затяжных и тяжелых форм.

Лица, перенесшие парентеральные гепатиты в дальнейшем подлежат обязательной диспансеризации не менее 1 года, с ежеквартальным клинико-лабораторным контролем. При обнаружении отклонений клинико-лабораторных показателей реконвалесценты обследуются 1 раз в месяц до их нормализации.

При нарастании клинико-лабораторных отклонений, развития обострения заболевания показана повторная госпитализация.

## ПРОФИЛАКТИКА

### Общие профилактические мероприятия:

Обеспечение населения доброкачественной водой, употребление безопасных в эпидемическом отношении продуктов питания, обеспечение централизованной системой канализации, соблюдение правил личной гигиены, соблюдение санитарно-профилактического режима в детских учреждениях.

### Меры в очаге:

- госпитализация больных ВГ с учетом этиологического фактора.
- лечение больных с вирусным гепатитом А на дому при возможности соблюдения эпид.режима, диеты и наблюдения.
- подача экстренного извещения в СЭС.
- текущая и заключительная дезинфекция при энтеральных гепатитах.
- карантин на 35 дней (при энтеральных гепатитах).
- клиническое наблюдение за контактными.
- обследование контактных на активность трансаминаз.

Мероприятия по профилактике *парентеральных ВГ*:

- активное выявление источников инфекции и разрыв естественных и искусственных путей заражения.
- тщательное клиническое, лабораторное обследование доноров;

- ужесточить показания для переливания препаратов крови;
- шире применять медицинский и лабораторный инструментарий одноразового использования, включая и скарификаторы для забора крови.

### Специфическая профилактика

Важнейшее место в профилактике ГВ (а следовательно, и ГД) принадлежит проведению вакцинации. Вакцинопрофилактика осуществляется в соответствии с Приказом МЗ КР №222 от 15.07.99 «О мерах по снижению заболеваемости вирусными гепатитами в республике». Применяются различные вакцины: Южнокорейская вакцина «ЭУВАКС В», Российская рекомбинантная дрожжевая вакцина фирмы «Комбиотех ЛТД» и т.д..

У детей вакцинопрофилактика проводится поэтапно. Вакцинация начинается в родильном доме, в первые сутки жизни, затем по календарю профилактических прививок.

Вакцинации подлежат контингенты, относящиеся к группам высокого риска заражения ГВ: медицинские работники; студенты медицинских учреждений; больные, получающие повторные гемотрансфузии или находящиеся на гемодиализе; семейное окружение больных хроническим ГВ; наркоманы.

Иммунопрофилактика по экстренным показаниям проводится у тех людей, у кого произошел контакт с возбудителем, при этом ее эффективность повышается при одновременном введении вакцины и специфического иммуноглобулина, содержащего антитела к вирусу ГВ.

Вакцинопрофилактика ГА В Кыргызстане не проводится из-за экономических трудностей.

## Приложение №1

**Биохимические показатели крови**

<b>Показатели</b>	<b>Норма</b>	<b>Единица измерения (СИ)</b>
Общий билирубин	8,17 –20,52	Мкм/л
Непрямой билирубин	до 12	Мкм/л
Прямой билирубин	до 7	Мкм/л
АСТ	0,06-0,08	Мкат/л
АЛТ	0,14-0,16	Мкат/л
Тимоловая проба	0-4	Единиц
Сулемовая проба	1,8-2,2	Мл
Протромбиновый индекс	80-100	%
Щелочная фосфатаза	2,8-6,7	Ед.
Остаточный азот	14,6-29,3	Ммоль/л
Мочевина	3,5-9	Ммоль/л
Креатинин	60-130	Мкмоль/л
Холестерин	3,9-7,2	Ммоль/л
Диастаза крови	12-28	Мг/мл/час
Сахар	3,5-6,1	Ммоль/л
Бетта-липопротеиды	65-70	%
Общий белок	65-85	Г/л
Альбумин	50-60	%
Глобулины:	40-50	%
Альфа <sub>1</sub> -глобулины	3,0-5,6	%
Альфа <sub>2</sub> - глобулины	6,9-10,5	%
Бетта - глобулины	7,3-12,5	%
Гамма-глобулины	12,8-19,0	%
Альбумино-глобулиновый коэффициент	1,8-2,8	

## Приложение №2

## Серологические маркеры вирусных гепатитов

ВГ	Маркер	Значения	Диагностические указания
<b>ВГА</b>	Анти HAV IgM	Антитела класса IgM к ВГА	Указывают на острую инфекцию. Может сохраняться на протяжении 6 месяцев после инфекции.
	Анти HAV IgG	Антитела класса IgG к ВГА	Указывают на перенесенную инфекцию, сохраняется в течение жизни.
<b>ВГЕ</b>	Анти HEV IgM	Антитела IgM к ВГЕ	Указывают на острую инфекцию.
	Анти HEV IgG	Антитела IgG к ВГЕ	Означает перенесенную инфекцию в прошлом.
<b>ВГВ</b>	HBsAg	Поверхностный антиген HBV	Маркирует инфицированность HBV.
	Анти-HBs	Антитела к HBsAg	Означает перенесенную инфекцию. Может быть результатом вакцинации.
	HBcorAg	Сердцевинный АГ	Выявляется только в биоптатах печени.
	Анти-HBcor IgM	Антитела к HBcorAg	Определяется в остром периоде болезни, циркулирует в крови до 6 мес.
	Анти-HBcor IgG	Антитела к HBcorAg	Маркер HBV пастинфекции, определяется в периоде выздоровления.
	HBeAg	Е-антиген к ГВ	Коррелирует с репликацией вируса ВГВ, означает высокую инфекциозность сыворотки.
	Анти-HBe	Антитела к HBe Ag	Появляется после исчезновения HBeAg, является маркером снижения активности инфекции.
<b>ВГС</b>	IgM	Антитела IgM к HCV	Означает острую инфекцию и появляется при обострении хронического ВГС.
	IgG	Антитела IgG к HCV	Означает перенесенную инфекцию в прошлом.
<b>ВГД</b>	HDAg	Дельта-Аг	Маркер наличия HDV.
	Анти HDV IgM	Антитела IgM к HDV	Маркирует острый гепатит дельта.
	Анти HDV IgG	Антитела IgG к HDV	Маркер инфицированности HDV и перенесенной инфекции.



## ТЕСТЫ

1. Особенности эпидемических вспышек ГЕ являются:
  - А. воздушно-капельный путь передачи
  - Б. загрязнение источников водоснабжения
  - В. контактно-бытовой путь заражения
  - Г. высокая семейная очаговость
2. Какие гепатиты относятся к саморазрешающимся инфекциям:
  - А. ГА
  - Б. ВГВ
  - В. ВГС
  - Г. ВГЕ у беременных
3. В периферической крови больных вирусным гепатитом отмечаются следующие изменения:
  - А. лейкоцитоз
  - Б. анемия
  - В. нейтрофилез
  - Г. лимфоцитоз
4. Предвестниками гепатодистрофии являются:
  - А. увеличение размеров печени
  - Б. уменьшение размеров печени
  - В. нормальная температура тела
  - Г. уменьшение желтухи
5. ВГД могут заболеть:
  - А. больные острым ВГВ
  - Б. больные ВГС
  - В. больные ВГА
  - Г. больные ВГЕ
6. Для холестатического варианта ВГ характерны:
  - А. выраженная интоксикация
  - Б. кожный зуд, расчесы
  - В. высокий уровень общ.билирубина с преобладанием непрямой фракции
  - Г. геморрагический синдром
7. Врожденные гепатиты характерны для:
  - А. цитомегаловирусной инфекции
  - Б. кори
  - В. ветряной оспы
  - Г. энтеровирусной инфекции
8. Какой механизмы передачи не характерен для ВГ:
  - А. воздушно-капельный
  - Б. фекально-оральный
  - В. трансплацентарный
  - Г. водный
9. Исходы безжелтушной формы ВГА:
  - А. выздоровление
  - Б. молниеносная форма гепатита
  - В. хронический гепатит
  - Г. цирроз печени
10. Вирус какого гепатита называют "молчаливым убийцей"?
  - А. ВГА
  - Б. ВГВ
  - В. ВГС
  - Г. ВГД
11. Отметьте энтеральные гепатиты
  - А. ВГВ
  - Б. ВГС
  - В. ВГЕ
  - Г. ВГД
12. Этиотропным средством для лечения хронических гепатитов является
  - А. альфа интерферон
  - Б. Контрикал
  - В. Гормоны
  - Г. Токоферол
13. Максимальное выделение вируса гепатита А с фекалиями наблюдается периоде:
  - А. инкубационном
  - Б. преджелтушном
  - В. желтушном
  - Г. реконвалесценции
14. Хронический гепатит не характерен для:
  - А. ВГВ
  - Б. ВГС
  - В. ВГД
  - Г. ВГЕ
15. Обнаружение иммуноглобулина М анти НАV в крови больного желтухой означает:
  - А. перенесенную инфекцию ВГА
  - Б. острую инфекцию ВГА
  - В. могут сохраняться в течение 6 мес после перенесенной острой инфекции
  - Г. могут сохраняться в течение всей жизни
16. Хронический гепатит в 80% случаев развивается после перенесенного:
  - А. ВГА
  - Б. ВГЕ
  - В. ВГС
  - Г. ВГД

## Ситуационные задачи

### Задача №1

При обследовании контактных по ВГА в детском саду у одной девочки обнаружено повышение активности трансфераз АСТ - 3,0 ммоль/л, АЛТ - 4,1 ммоль/л. Однако, жалоб она не предъявляла, никаких изменений со стороны кожи, внутренних органов, цвет кала и мочи обнаружено не было. О какой форме ВГА можно думать?

- 1) типичной легкой
- 2) о безжелтушной форме
- 3) о субклинической
- 4) дискенезия ЖВП
- 5) ХПГ

### Задача №2

Из отдаленного района привезли ребенка 9 мес. с ВГВ. Лечился в течение месяца по месту жительства. Последние два дня состояние ухудшилось; стал вялый, отказ от еды, плохо спит ночью, выросла желтуха. О чем можно думать?

- 1) о наслоении другого вирусного гепатита
- 2) о предвестниках гепатодистрофии
- 3) о циррозе печени

### Задача №3

В одном из районов Ошской обл. в течение 3-х дней заболели ВГ 60 человек в возрасте от 15 до 38 лет. Заболевание начиналось остро, с болей в животе, астении, через 7-8 дней появлялась желтуха. С появлением желтухи состояние не улучшалось. Две беременные женщины умерли от гепатодистрофии. О каком ВГ можно думать?

- 1) ВГА
- 2) ВГВ
- 3) ВГД
- 4) ВГЕ
- 5) ВГС

### Задача №4

Катя, 10 лет заболела остро Т-38.0 С, боли в животе, тошнота. На пятый день потемнела моча и пожелтели склеры. Анализы: АСТ-0,95, АЛТ-1,35 микрокат. Общий билирубин-34, прямой-20 ммоль/л. В классе было 2 случая ВГ. Поставьте диагноз?

- 1) ВГЕ
- 2) ВГА
- 3) ВГВ
- 4) ВГС

### Литература

1. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1056с.
2. Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А: современные особенности клиники, диагностики и профилактики. Ж. Лечащий врач.-2009.- № 4.-С. 10-12.
3. Гепатит А. Информационный бюллетень ВОЗ № 328.- 2008.
4. Михайлов М. И., Шахгильдян И. В., Онищенко Г. Г. Энтеральные вирусные гепатиты. М.- 2007. - 349с.
5. Цодикова Г.В., Богомолова П.О. Печеночная энцефалопатия: патофизиологические аспекты терапии. РМЖ. Болезни органов пищеварения. 2003.- №5.- стр. 76-80.
6. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТTV. – М.: Новая волна.- 2003. – 432с.
7. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей под редакцией В. Т. Ивашкина. М.: ООО Издательский дом «М-Вести».- 2002-416с.
8. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. чл.-корр. РАМН Ю. В. Лобзина. СПб: Фолиант.- 2000. - 932с.
9. Горбаков В.В. Острые вирусные гепатиты. Практикующий врач.- №17.- 1-2000.- С.6-10.
- 10.Балаян М. С. Гепатит А: вчера, сегодня, завтра. Медицина для всех. 1999.- 2 (13): 22–25.
- 11.Way Seah Lee, Patrick McKiernan, Deirdre Anne Kelly. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminate hepatic failure in the United Kingdom. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 40:575–581 May 2005 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- 12.Hepatology. – 2005. – 42. - Suppl. 2. – P. 174.
- 13.Fitz. G.J. Hepatic Encephalopathy, Hepatopulmonary Syndromes, Hepatorenal Syndrome, Coagulopathy, and Endocrine Complications of Liver Disease. Feldman: Sleisenger & Fordtrans Gastrointestinal and Liver Disease, 7 th. Ed. 2002; 1543-49.
- 14.Gust I.D. Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world. Vaccine. – 1992. – N10 (Suppl. 1). – P. 56-58.
- 15.Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б. «Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций». С-Петербург, «Элби-СПб», 2005г. – 384 с.
- 16.Учайкин В.Ф. «Руководство по инфекционным болезням у детей». Геотар Медицина 1998. – 498 с.

**СОДЕРЖАНИЕ:**

1. Введение.....	3 стр.
2. Вирусный гепатит А .....	6 стр.
3. Вирусный гепатит Е.....	12 стр.
4. Вирусный гепатит В.....	16 стр.
5. Вирусный гепатит С.....	28 стр.
6. Вирусный гепатит Дельта .....	31 стр.
7. Особенности течения ВГ у детей до года.....	34 стр.
8. Дифференциальная диагностика.....	34 стр.
9. Лечение ВГ.....	40 стр.
10.Профилактика .....	45 стр.
11.Приложение .....	47 стр.
12.Тесты.....	49 стр.
13.Ситуационные задачи.....	50 стр.
14.Литература .....	51 стр.
15.Содержание .....	52 стр.