

ГЕПАТИТ А

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ

Уметь на основании клинических, лабораторных, эпидемиологических данных заподозрить гепатит А (ГА) у пациента, знать принципы лечения, профилактических мер в очаге и диспансеризации реконвалесцентов.

После изучения темы студент должен знать:

- свойства вируса;
- эпидемиологию;
- патогенез;
- клиническую картину, классификацию;
- лабораторную диагностику;
- дифференциальную диагностику;
- принципы лечения;
- исходы и возможные последствия перенесённого ГА;
- мероприятия в эпидемическом очаге, методы профилактики;
- рекомендации больному в период реконвалесценции;
- правила диспансерного наблюдения реконвалесцентов ГА.

После изучения темы студент должен уметь:

- провести осмотр больного;
- целенаправленно собрать эпидемиологический анамнез;
- выделить клинические и лабораторные данные, позволяющие заподозрить ГА у больного;
- назначить обследование при подозрении на наличие вирусного гепатита;
- на основании клинических, лабораторных, эпидемиологических данных сделать предположение о диагнозе;
- провести дифференциальную диагностику;
- выявить признаки тяжёлого течения вирусного гепатита;
- провести амбулаторное наблюдение за реконвалесцентом ГА;
- определить показания к вакцинации.

ТЕМЫ ДЛЯ ПОВТОРЕНИЯ

Вирусология — основные свойства вируса гепатита А (HAV).

Анатомия — строение печени и гепатопанкреатодуоденальной зоны; кровообращение в брюшной полости, система воротной вены.

Нормальная физиология — функции печени, обмен билирубина.

Патологическая физиология — печёночная недостаточность, тромбогеморрагический синдром.

Пропедевтика внутренних болезней — физикальное обследование больных с болезнями печени и гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Клиническая фармакология — патогенетические и симптоматические средства терапии ГА.

Гепатит А — острая антропонозная болезнь вирусной этиологии с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, протекающая с преимущественным поражением печени.

Гепатит А широко распространён во всём мире. Для ГА характерно доброкачественное острое циклическое течение, преобладают стёртый, безжелтушный, инаппарантный (субклинический) варианты при лёгком течении болезни; хроническое поражение печени не развивается. После перенесённого ГА в некоторых случаях возможны манифестация синдрома Жильбера, поражение желчевыводящих путей, у генетически предрасположенных лиц может развиваться аутоиммунный гепатит.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Возбудитель ГА — вирус гепатита А (HAV — *hepatitis A virus*) — открыт Файнстоуном в 1973 г. HAV принадлежит к семейству пикорнавирусов (*Picornaviridae*), выделен в отдельный род *Hepatovirus*. Не имеет наружной оболочки, состоит из нуклеокапсида, содержащего одноцепочечную РНК. Один серотип вируса представлен 7 генотипами. HAV — один из наиболее устойчивых к действию неблагоприятных факторов внешней среды вирусов, сохраняется в течение нескольких недель при комнатной температуре, нескольких месяцев — при +4 °С, десятилетиями — при –20 °С. Вирус длительно сохраняется в сточных водах, пищевых продуктах, на объектах внешней среды. При кипячении разрушается в течение 5 мин, чувствителен к хлорамину, формалину, ультрафиолетовому (УФ) облучению и др.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вирусный ГА распространён повсеместно, но уровни заболеваемости в разных странах значительно различаются. Уровень заболеваемости зависит от санитарно-эпидемиологического благополучия населения и других социальных факторов. Так, в РФ в конце прошлого века наблюдали выраженное снижение заболеваемости, отражающее многолетнюю цикличность и изменение демографической ситуации, — резко сократилось количество детей дошкольного возраста, что в последующие годы определило смещение максимальных возрастных показателей заболеваемости на более старшие возрастные группы. Сохраняющийся риск заражения взрослого населения связан с отсутствием у значительной его части специфического иммунитета, который прежде формировался в детском возрасте за счёт интенсивного, зачастую скрытого, вовлечения в эпидемический процесс (процент клинически манифестных форм ГА у детей значительно ниже, чем у взрослых). Дети первого полугодия жизни защищены материнскими антителами, но наличие этих антител полностью не исключает возможности заражения новорождённых с развитием ГА в виде инаппарантной формы инфекции.

Прививка против ГА введена в календарь профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям.

Источник инфекции при ГА — больной человек. Хроническое носительство HAV не выявлено. Первостепенную роль в поддержании эпидемического процесса играют больные безжелтушными, стёртыми, инаппарантными формами ГА. Вирус выделяется из организма с фекалиями. Выделение вируса

происходит в последней трети инкубационного периода, весь преджелтушный период и первые 2–3 дня желтушного периода. Пик выделения вируса чаще регистрируется за 7–10 дней до первых клинических проявлений болезни, в начале желтушного периода экскреция вируса резко сокращается и затем прекращается. Обнаружение вируса в крови возможно в значительно более длительные сроки — вирусемия определяется в инкубационном периоде и в ряде случаев может обнаруживаться даже в периоде реконвалесценции (до 2 мес и более от начала болезни). Наличие вирусемии определяет возможность заражения ГА при гемотрансфузиях от донора в инкубационном периоде, при парентеральных медицинских и немедицинских манипуляциях. Так, в последние годы нередко регистрировалась передача вируса ГА при внутривенном употреблении наркотических и психоактивных веществ.

Наиболее важен в эпидемическом отношении фекально-оральный механизм передачи вируса ГА, реализующийся бытовым, пищевым, водным путями. На разных территориях значимость указанных путей передачи возбудителя ГА неодинакова. В РФ основные пути передачи — бытовой и пищевой. Детей, посещающих дошкольные учреждения, а также персонал этих учреждений рассматривают как группу повышенного риска инфицирования ГА, так как может реализоваться бытовая передача. Крупные водные вспышки ГА, связанные с фекальным загрязнением источников водоснабжения, также возможны. В то же время наиболее высокие показатели заболеваемости ГА выявляются в регионах, где в качестве источников водоснабжения используют в основном открытые водоёмы. Несравненно чаще регистрируют пищевые вспышки и спорадическую заболеваемость, связанную с пищевым путём передачи вируса. Для ГА характерен сезонный подъём заболеваемости в летне-осенние месяцы.

ОСНОВНЫЕ ЗВЕНЬЯ ПАТОГЕНЕЗА

В 95% случаев HAV попадает в организм через рот и, будучи кислотоустойчивым, легко преодолевает желудочный барьер, из тонкой кишки всасывается в кровь и по системе воротной вены достигает печени. Вирус ГА гепатотропен, репликация происходит в цитоплазме инфицированной клетки. При разрушении поражённых гепатоцитов происходит высвобождение вируса и его антигенов. Вирус обладает высокой иммуногенностью. Поражение печени обусловлено клеточными иммунными реакциями, а не только прямым действием вируса, как предполагалось ранее. Активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета способствует быстрому накоплению анти-HAV IgM, обладающих вируснейтрализующими свойствами, вследствие чего поражение печени носит ограниченный характер, происходит элиминация вируса из организма. Следует подчеркнуть адекватность защитной иммунной реакции при ГА, что обуславливает его лёгкое течение, полное выздоровление и исключительную редкость фульминантных форм.

Клинические и лабораторные проявления вирусного гепатита связаны с нарушением различных функций печени вследствие цитолиза и функционального блока гепатоцитов, а также иммунологических реакций. Повышение в крови уровня аминотрансфераз [аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)] считается маркёром цитолиза гепатоцитов и является важнейшим биохимическим признаком, позволяющим

оценить наличие острого гепатита у больного. Возникновение желтухи связано с нарушением обмена билирубина на разных его этапах: захвата билирубина гепатоцитами, конъюгации билирубина, экскреции билирубиндиглюкуронида через билиарный полюс гепатоцита. Повышается уровень как связанного, так и свободного билирубина в крови (билирубиновый показатель, характеризующий отношение содержания связанной фракции билирубина к общему билирубину, составляет 50–60%). Нарушение обмена билирубина приводит также к появлению его в моче, соответственно изменению её окраски, что представляет некоторую диагностическую ценность в преджелтушном периоде гепатита.

При морфологическом исследовании печени у больных вирусным гепатитом выявляется диффузное поражение, некроз гепатоцитов сопровождается лейкоцитарной и гистиоцитарной инфильтрацией. При ГА обычно происходит некроз отдельных гепатоцитов при сохранении основной их массы морфологически неповреждёнными, при среднетяжёлом течении выявляется зональный некроз. Может быть выявлено существенное повреждение портальной зоны со значительной клеточной инфильтрацией и разрушением пограничной пластинки. В период реконвалесценции гистологические изменения ткани печени претерпевают постепенное обратное развитие и сохраняются не более 1 года после ГА.

Иммунитет после перенесённого ГА стойкий, пожизненный, возможность повторного заболевания невелика.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Для ГА характерно циклическое течение. В течении болезни выделяют следующие периоды: инкубационный, преджелтушный, желтушный и реконвалесценции.

Инкубационный период составляет от 7 до 50 дней, чаще 15–30 дней. Для преджелтушного периода ГА характерно острое начало с симптомами интоксикации и повышением температуры тела обычно до 38–39 °С. В этом случае говорят о гриппоподобном преджелтушном периоде ГА. Появляются также диспепсический синдром (тошнота, рвота, горечь во рту, снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, ощущение переполнения в эпигастрии после еды, иногда расстройства стула — стул может быть жидким или задерживаться), астено-вегетативный синдром (снижение работоспособности, утомляемость, слабость, нарушение сна). Сочетание симптомов и синдромов в преджелтушном и желтушном периодах ГА индивидуально. Преджелтушный период при ГА короткий, обычно продолжается 5–7 дней (с колебаниями от 2 до 14 дней). Уже в преджелтушном периоде увеличивается печень, иногда селезёнка. К концу преджелтушного периода моча становится тёмной (цвета пива), кал может стать обесцвеченным. В преджелтушном периоде отмечается повышение активности аминотрансфераз и выявляется высокий показатель тимоловой пробы, что при своевременном назначении биохимического анализа крови помогает в ранней диагностике ГА. Началом желтушного периода считается появление желтушности склер, затем кожи. В 2–5% случаев преджелтушный период отсутствует и желтуха является первым симптомом ГА.

Для ГА характерно улучшение самочувствия больного с наступлением желтухи (с 1–3-го дня). Нормализуется температура тела, исчезает головная

боль, прекращаются тошнота, рвота, восстанавливается аппетит, проходит слабость. Интенсивность желтухи нарастает в течение 2–3 дней, а затем снижается. Желтушный период в среднем составляет 7–10 дней, редко длится более 2 нед. Желтуха при ГА обычно не бывает интенсивной. При биохимическом анализе крови определяются высокий уровень аминотрансфераз (в 10 раз и более превышающий нормальные значения) с коэффициентом де Ритиса <1 , повышение уровня билирубина за счёт связанной и свободной фракций, высокий показатель тимоловой пробы, небольшое (не более чем в 2–3 раза) повышение щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтрансферазы (ГГТП). В ряде случаев можно наблюдать холестатический вариант ГА, при котором симптомы холестаза (выраженная желтуха, кожный зуд) становятся доминирующими в клинической картине, желтушная фаза может значительно удлиняться; определяются высокие уровни ЩФ, ГГТП, холестерина.

В гемограмме у больных ГА нет характерных изменений. Отмечается склонность к нейтропении.

В периоде реконвалесценции довольно быстро исчезают клинические и биохимические признаки гепатита, нормализуются размеры печени. Сохранение повышенного уровня АЛТ в течение 3 мес от начала болезни свидетельствует о затяжной реконвалесценции (у 7–10% больных). Хронизации процесса при ГА не отмечается.

В периоде реконвалесценции ГА возможны манифестация синдрома Жильбера, поражение желчевыводящих путей воспалительного характера. У лиц с генетической предрасположенностью к аутоиммунным реакциям после ГА может развиваться аутоиммунный гепатит.

ГА наиболее часто протекает в лёгкой форме, реже — в среднетяжёлой (около 30%). Тяжёлая форма встречается крайне редко. В исключительно редких случаях развивается острая печёночная недостаточность с печёночной комой. Тем не менее следует отметить, что ГА может протекать тяжело у больных пожилого возраста, а также при наличии предшествовавшего хронического поражения печени различной этиологии. Клиническая и лабораторная картина тяжёлой формы вирусных гепатитов рассматривается в рамках темы «Острые гепатиты В и D».

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Гепатит А может протекать в различных клинических вариантах. Описанный выше желтушный вариант составляет не более 10–20%. Чаще ГА протекает без желтухи. Безжелтушный вариант характеризуется теми же клиническими (кроме желтухи) и биохимическими (кроме гипербилирубинемии) признаками, что и желтушный, но выраженность их обычно меньше. Общая продолжительность болезни — 1–2 нед. У взрослых этот вариант встречается значительно реже, чем у детей. Протекает преимущественно в лёгкой форме.

Стёртый вариант проявляется минимальными и быстропроходящими клиническими симптомами (в том числе желтухой).

Субклинический (инаппарантный) вариант отличается отсутствием клинических симптомов болезни. Выявляется в эпидемических очагах по повышению активности АЛТ и АСТ и наличию специфических маркёров ГА в сыворотке крови.