

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ «А» У ДЕТЕЙ: ПРИЧИНЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (Обзор)

Балабасова А.М., Мамбетова М.К., Халупко Е.А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В данной статье представлен обзор литературных источников, посвященных изучению этио-эпидемиологических и клинических особенностей вирусного гепатита «А» на современном этапе. Не достаточно изучены особенности диагностики ВГА, течения тяжелых форм и исходы верифицированного гепатита «А» у детей. До конца не изучены причины формирования затяжного течения.

Ключевые слова: вирусный гепатит «А», возбудитель, дети, клинические симптомы, диагностика, лечение.

БАЛДАРДЫН ГЕПАТИТ «А» ООРУСУНУН: КОЗГОГУЧТАРЫ, КЛИНИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ, АНЫКТОО ЖАНА ДАРЫЛОО

Балабасова А.М., Мамбетова М.К., Халупко Е.А.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Акыркы жылдардагы гепатит «А» оорусунун этио-эпидемиологиялык жана клиникалык өзгөчөлүктөрүнүн окуу куралдарынын жыйынтыгы берилген. Акыркы жылдары гепатит А оорусу бирден бир көйгөй болуп эсептелет, толугу менен клиникалык өзгөчөлүктөрү, дарылоо, аныктоо жолдору тактала элек.

Негизги сөздөр: курч муноздогу вирустук гепатит «А», козгогуч, клиникалык өзгөчөлүктөрү, аныктоо, дарылоо.

ACUTE HEPATITIS «A» IN CHILDREN: SOURCE, CLINICAL MANIFESTATION, DIAGNOSTICS, TREATMENT

Balabasova A.M., Mambetova M.K., Halupko E.A.

I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. The review of the studies devoted to study of the clinical particularities of the acute viral hepatitis «A» in children at the last is presented. Features of diagnostics ВГА, currents of heavy forms and outcomes of the verified hepatitis «A» at children are not studied enough. Reasons of formation of the prolonged duration are not studied completely.

Key words: acute viral hepatitis «A», pathogen, children, clinical manifestation, diagnostics, treatment.

Вирусные гепатиты у детей остаются одной из актуальных проблем современности, так как заболеваемость вирусными гепатитами среди детского населения продолжает оставаться на высоком уровне.

Вирусные гепатиты - это группа острых инфекционных заболеваний печени с различными механизмами передачи, вызываемые вирусами, которых, в настоящее время известно 8. Гепатиты «А» и «Е» относятся к группе энтеральных гепатитов, с фекально-оральным механизмом передачи инфекции.

Наряду с энтеральными и парентеральными гепатитами существует группа не уточненных вирусных гепатитов, при которых не удается идентифицировать ни один из известных вирусов. Термин «вирусный гепатит» имеет самостоятельное нозологическое значение и отличается от гепатитов, вызываемых

вирусами желтой лихорадки, инфекционного мононуклеоза, ЦМВ, герпеса и др. [2, 6, 8, 12].

Гепатит «А» - одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в детском возрасте. 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 [3, 11]. Однако фактическая заболеваемость этой инфекцией в несколько раз выше, что обусловлено диагностикой только типичных форм болезни, составляющих, лишь «видимую часть айсберга».

Гепатит как «желтушная болезнь» был хорошо известен еще во времена Гиппократа, а в 1988 г. Боткин С.П. одним из первых обосновал предположение об инфекционной природе гепатита, определяющий его эпидемический

характер. В 1937 г. американские ученые Дж. Финдлей и Ф. Мак Коллум доказали вирусную природу этого заболевания. Однако сам вирус гепатита «А» был выделен сравнительно недавно - в 1970 году [3, 6, 9, 10, 11].

Возбудитель гепатита «А» относится к роду энтеровирусов, имеет белковую капсулу, диаметром 27 нм, внутри которой расположена одноцепочечная молекула РНК. Вирус устойчив во внешней среде, сохраняется в течение нескольких месяцев при t 4°C. Погибает при кипячении в течение 5 минут, при автоклавировании (t 121°C) - 20 минут, при действии ультрафиолетового облучения - 1 минута, а при воздействии формалина (1:4000) в течение 3 суток при температуре 37°C., хлора - 15 минут и обработке дезинфицирующими средствами в течение 4 минут.

В настоящее время выделено 7 генотипов вируса гепатита А, которые обозначаются римскими цифрами. Генотипы вируса I, II, III и VII вызывают заболевание у человека (в России выделен подтип I А), а генотипы IV, V, VI - у обезьян [1, 6, 8, 13].

Вирусный гепатит «А» (ВГА) — антропоноз, источником инфекции является больной человек. ВГА преимущественно болеют дети в возрасте 3-7 лет, их доля в суммарной заболеваемости достигает 70-80%. Исключение составляют дети до 1 года, защищенные материнским иммунитетом. В последние годы отмечается тенденция роста заболеваемости среди детей старшего возраста и подростков.

Больные ВГА выделяют вирус с фекалиями уже с конца инкубационного и в течение всего преджелтушного периода, а с появлением желтухи выделение вируса из организма больного резко уменьшается. Наиболее высокий уровень заразности в преджелтушном периоде, а также частота атипичных форм болезни обуславливают широкое распространение ВГА, с развитием вспышек или эпидемий, охватывающих целые регионы.

Заболеваемость ВГА в различных регионах мира колеблется в широком диапазоне и характеризуется неравномерным распространением по континентам и странам, а также в пределах одной страны. В регионах с широким распространением вируса ВГА (страны Африки, Юго-Восточной Азии, Латинской Америки) большинство случаев инфицирования приходится на детей раннего возраста [4, 8, 9, 11,

14]. Страны северной Африки (Египет, Тунис) относятся к высокоэндемичным регионам. Российская Федерация (Черноморское побережье Кавказа), страны СНГ (Крым), страны восточной и южной Европы (Болгария, Турция), относятся к регионам с промежуточной эндемичностью. В странах Европы и США его доля составляет от 10 до 30%. В то же время, в США ежегодно регистрируют более 400 летальных исходов, связанных с ВГА. Частота фульминантных форм ВГА составляет 0,1% - 0,5%. [6, 8, 11].

Страны Центральной Азии относятся к региону высокой эндемичности, в связи с этим проэпидемичивание населения достигается в более ранние сроки. Так, в городах Узбекистана у 60-80% детей в возрасте 5-10 лет обнаруживаются антитела класса IgG к вирусу гепатита А.

На территории Кыргызстана заболеваемость ВГА колеблется в широком диапазоне, наиболее высокий показатель (560,2 на 100 тыс. населения) был отмечен в 1997 году. По данным ДГСЭН КР в 2012 г. увеличилась заболеваемость вирусными гепатитами в 1,7 раза, число заболевших составило 17801 случай (322,8) против 10656 случаев (193,2) за 11 месяцев 2011 г. 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.

Подъем заболеваемости вирусным гепатитом «А» (ВГА) обусловлен не только очередным циклом, но и другими факторами: скученностью населения, массовой миграцией, низким уровнем санитарной культуры у части населения, отсутствием централизованного водоснабжения большинства территорий. Вышеуказанные данные свидетельствуют о напряженной эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту «А» в Республике.

Вирусный гепатит «А» — типичная кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Пути передачи: контактно-бытовой, водный и пищевой. Крупные вспышки ВГА связаны с загрязнением фекалиями водоемов, являющихся источником водоснабжения, в детских коллективах большое значение имеет контактно-бытовой путь передачи через грязные руки и

различные предметы обихода: игрушки, посуду, белье и т. д.

Восприимчивость к вирусу чрезвычайно высокая. У взрослых антитела к вирусу гепатита «А» обнаруживаются в 80% и даже 100% случаев.

Для гепатита «А» характерны летне-осенние сезонные подъемы и периодичность заболеваемости через каждые 3-5 лет до эпидемического уровня. Характерна семейная очаговость для гепатита «А» и вспышки заболеваний в детских коллективах. После перенесенного заболевания формируется стойкий пожизненный иммунитет.

В патогенезе ВГА, вероятно, прямое цитопатическое действие вируса на гепатоциты, в основном на мембрану клетки. О механизме проникновения вируса «А» в гепатоциты существуют различные представления. Вирус проникает в желудочно-кишечный тракт, затем внедряется в порталный кровоток. Механизм проникновения вируса из кишечника в кровь до конца не изучен. Вирус взаимодействует с биологическими макромолекулами, принимающими участие в процессах детоксикации и высвобождению свободных радикалов, которые участвуют в процессах перекисного окисления липидов мембран клеток. Что способствует усилению процессов перекисидации и повышению их проницаемости. Возникает центральное звено в патогенезе гепатита «А» - синдром цитолиза, в сыворотке крови повышается активность печеночно-клеточных ферментов с нарушением всех видов обмена. Повышенная проницаемость всех субклеточных мембран, способствует развитию внутриклеточного и внеклеточного ацидоза. Развившийся гидролиз некротизированных печеночных клеток и высвобождение белковых комплексов выступают в роли аутоантигенов. Механизмы аутоагрессии при гепатите «А» в полной мере не реализуются, поэтому тяжелые формы встречаются редко.

Фаза реконвалесценции характеризуется усилением факторов защиты, восстановлением функционального состояния печени. У большинства детей наступает выздоровление в сроки от 1,5 до 3-х месяцев от начала болезни, реже до 6-ти месяцев и больше. Формирование хронического процесса в исходе ВГА не возникает.

Вирусный гепатит «А» классифицируют по типу, тяжести и течению. К типичным

формам относят все случаи, сопровождающиеся появлением желтушности кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Среди них по тяжести различают легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Атипичные формы (безжелтушная, стертая) протекают легко.

При оценке критериев тяжести гепатита, учитывают степень выраженности интоксикации, желтухи, размеры печени, развитие геморрагического синдрома и результаты биохимических исследований крови.

Для типичной формы болезни характерна цикличность: инкубационный период, начальный или преджелтушный, желтушный и период реконвалесценции.

Продолжительность инкубационного периода при гепатите «А» колеблется от 10 до 45 дней, обычно 15-30 дней. В этом периоде клинических проявлений болезни не бывает, однако в крови можно обнаружить вирусный антиген и высокую активность печеночно-клеточных ферментов (АЛТ, АСТ и др.).

Преджелтушный период у 84% детей начинается остро с подъема температуры тела до 38-39°C (у 65%) и появления симптомов интоксикации (слабость, недомогание, головная боль, снижение аппетита, тошнота, рвота). Отмечается чувство дискомфорта, тяжести или давление в правом подреберье, в области эпигастрия. Иногда боли имеют приступообразный характер, симулировать острый аппендицит, холецистит. Часто возникают скоропроходящие диспепсические расстройства: метеоризм, запор.

У 10,5% легкие катаральные явления в виде заложенности носа, гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, першение в горле, что нередко является основанием для ошибочного диагноза «ОРЗ» [9, 10].

Наиболее важными объективными симптомами в этом периоде болезни являются: увеличение размеров печени, чувствительность и болезненность ее при пальпации. Эти симптомы обнаруживаются с первых дней болезни у большинства детей, при тяжелой форме болезни увеличение селезенки. К концу преджелтушного периода наблюдается частичное обесцвечивание кала. Активность всех печеночно-клеточных ферментов (АСТ, АЛТ) резко повышена. Увеличиваются также показатели тимоловой пробы, выявляется диспротеинемия за счет повышения гамма-глобулиновой фракции при

развитии тяжелых форм. С первых дней болезни в моче увеличивается количество уробилина, в конце преджелтушного периода обнаруживаются желчные пигменты. Продолжительность преджелтушного периода 3-8 дней, редко удлиняется до 9-12 (13%) дней или укорачивается до 1-2 дней.

Желтушный период начинается с появления одновременно состояние больных в большинстве случаев улучшается, общее состояние больных детей близко к удовлетворительному, реже может быть расцениваться как средне-тяжелое. Вначале появляется желтушность склер, затем кожи, слизистых оболочек. Желтуха нарастает быстро, достигая максимума в течение 1-2 дней. По интенсивности желтуха при ВГА бывает легкой (72%), умеренно выраженной (23%), интенсивной (5%) и держится в течение 7-14 дней, дольше всего желтуха сохраняется в складках кожи, ушных раковинах и особенно на склерах.

На высоте желтухи размеры печени максимально увеличены. При пальпации край печени уплотнен, закруглен, чувствителен; реже увеличение селезенки. При этом пальпируется лишь край селезенки - умеренной плотности. На высоте желтухи цвет мочи максимально насыщен, а кал обесцвечен. Изменения со стороны других органов при ВГА бывают слабо выраженными.

В этом периоде максимально изменены печеночные пробы. Содержание общего билирубина в сыворотке крови коррелирует с тяжестью заболевания. Гипербилирубинемия обусловлена повышением конъюгированной фракции. У больных с тяжелой формой наблюдается повышение уровня не конъюгированного билирубина. У всех больных повышена активность печеночно-клеточных ферментов. Характерно значительное повышение показателя тимоловой пробы. В гемограмме отмечаются нормоцитоз или лейкопения, относительный лимфоцитоз; СОЭ нормальная. По мере уменьшения интенсивности желтухи (на 7-10 день от начала желтухи) нормализуется окраска кала и мочи, постепенно уменьшаются размеры печени.

Период реконвалесценции характеризуется исчезновением клинических и биохимических признаков вирусного гепатита, в частности гипербилирубинемии. Самочувствие

переболевших детей, как правило, бывает удовлетворительным. Возможны утомляемость после физической нагрузки, неприятные ощущения в животе после еды, иногда сохраняется незначительное увеличение размеров печени, а в редких случаях, остаются измененными функциональные печеночные пробы. Продолжительность этого периода не превышает 3-х месяцев, редко может затягиваться до 6-8 месяцев.

Фульминантная форма ВГА с развитием острой печеночной недостаточности, энцефалопатией встречается в 0,5% случаев. Иногда, особенно у лиц старших возрастных групп, ВГА сопровождается выраженным холестатическим компонентом, при этом желтушный период удлиняется до нескольких месяцев, интенсивность желтухи выражена, болезнь сопровождается зудом кожи, в сыворотке крови значительно повышается активность щелочной фосфатазы [3, 6].

Безжелтушная форма характеризуется теми же клиническими и лабораторными признаками, что и типичная (желтушная), однако отсутствие одного из самых заметных проявлений гепатита — желтухи и соответственно гипербилирубинемии затрудняет диагностику. Клиническая симптоматика включает симптомы преджелтушного периода типичной формы болезни. Увеличивается и становится слегка болезненной при пальпации печень, может быть потемнение мочи. Выявляется гиперферментемия, показатели АЛТ и АСТ повышаются почти так же существенно, как и при типичной форме, увеличивается тимоловая проба. Безжелтушная форма развивается в десятки раз чаще, чем желтушная, однако регистрируется редко, обычно только при целенаправленном обследовании детских коллективов из-за контакта с больным с ВГА и в эпидемических очагах.

Стертая форма проявляется минимальными и быстро проходящими клиническими симптомами (в том числе желтухой) в сочетании с гиперферментемией и повышенной тимоловой пробой.

С учетом преимущественно легкого течения болезни, ранней элиминации вируса, ограничивающей контагиозный период, значительная часть больных детей, может быть оставлена для лечения на дому. Вопрос о госпитализации решается индивидуально

с учетом состояния больного, отсутствия осложнений, отягощения преморбидного фона, возможности систематического наблюдения врачом, обеспечения рационального питания, ухода и соблюдения предписанного эпидрежима.

Лечение больных ВГА ограничивается базисной терапией, исключение составляют больные с тяжелыми формами болезни. Этиотропная терапия не разработана, противовирусные препараты не используются.

Таким образом, несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике и лечения вирусного гепатита «А», в настоящее время решаются и сохраняют свою актуальность ряд вопросов: недостаточно изучены особенности течения, увеличение числа тяжелых форм болезни и исходы верифицированного гепатита «А» у детей. До конца не изучены причины формирования затяжного течения.

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 ТТV.* – 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. *Hepatology.* – 2005. – 42. - Suppl. 2. – P. 174.
12. Fitz. G.J. *Hepatic Encephalopathy, Hepato-pulmonary Syndromes, Hepatorenal Syndrome, Coagulopathy, and Endocrine Complications of Liver Disease.* *Feldman: Sleisenger & Fordtrans Gastrointestinal and Liver Disease, 7 th. Ed.* 2002; 1543-49.
13. Gust I.D. *Epidemiological patterns of hepatitis A in different parts of the world.* *Vaccine.* – 1992. – N10 (Suppl. 1). – P. 56-58.