

Острый гепатит В без Дельта-агента

Клиника.

Инкубационный период острого гепатита В без дельта-агента (ОГВ без D-агента) значительно более длительный, чем при ГА, продолжительность его от 6 недель до 6 месяцев (обычно 2-4 месяца).

Преджелтушный период в отличие от такового при ГА характеризуется постепенным началом, отсутствием высокой температуры тела (возможен субфебрилитет), длительностью 1-4 нед., артралгиями (у 20-30% больных появляются боли в суставах, преимущественно по ночам), экзантемой типа крапивницы. У 10% больных отмечается зуд кожи. Характерно появление недомогания, слабости, быстрой утомляемости, позднее отмечается снижение аппетита, тошнота, часто бывает рвота, возможны запоры, сменяющиеся поносами. Нередко беспокоит чувство тяжести, иногда тупые боли в правом подреберье. Диспепсические и астено-вегетативные симптомы более выражены и встречаются чаще, чем при ГА. При пальпации живот чувствителен, иногда умеренно вздут, отмечается увеличение размеров печени, реже — селезенки. В периферической крови у большинства больных наблюдается небольшая лейкопения без изменений в лейкоцитарной формуле. Уже в преджелтушном периоде в сыворотке крови повышена активность индикаторных ферментов (АлАТ, АсАТ) и можно обнаружить специфические маркеры HBV-инфекции (HBsAg, анти-HBc IgM, HBeAg). У отдельных больных продромальные явления могут полностью отсутствовать и потемнение мочи или желтушность склер являются первыми симптомами болезни.

Желтушный период, в отличие от ГА, более длителен и характеризуется выраженностью и стойкостью клинических симптомов болезни, которые нередко имеют тенденцию к нарастанию: увеличивается слабость, снижение аппетита достигает полной анорексии, отмечается постоянная тошнота, учащается рвота, возможна головная боль и головокружение. Артралгии, как правило, прекращаются, нормализуется температура тела, зуд кожи встречается чаще, чем в преджелтушном периоде (у 20% больных). В этот период размеры печени еще более увеличиваются. Печень гладкая, имеет несколько уплотненную консистенцию, умеренно чувствительна при пальпации. Желтуха достигает своего максимума на 2-3 неделе, интенсивность ее может быть значительной. Моча остается темной, кал обесцвечен. Продолжительность желтушной стадии при ОГВ без D-агента колеблется в широких пределах, она обычно больше, чем при ГА. Наблюдается гипербилирубинемия и закономерное повышение активности аминотрансфераз (АлАТ и АсАТ) в сыворотке крови. Показатель тимоловой пробы (в отличие от ГА) в пределах нормы. Белково-синтетическая функция печени часто нарушена, особенно при тяжелом течении болезни, что проявляется существенным снижением протромбинового индекса, сулемового теста и липопротеидов. В периферической крови в остром периоде обнаруживаются лейкопения, реже — нормальное число лейкоцитов.

ОГВ без D-агента протекает преимущественно в среднетяжелой форме (60-70%), реже наблюдается легкая форма болезни. Возможно развитие тяжелых (4-8%) и фульминантных форм, осложняющихся печеночной комой (0,5-1%). В случае развития печеночной недостаточности с явлениями печеночной энцефалопатии диагноз формулируют следующим образом:

острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой.

Период реконвалесценции более длителен, чем при ГА. Наблюдается медленное исчезновение клинико-биохимических симптомов заболевания. Из функциональных проб быстрее остальных нормализуется содержание билирубина в сыворотке крови. Показатель активности АлАТ нормализуется медленнее.

При ОГВ без D-агента возможны различные варианты болезни — безжелтушный, стертый, субклинический, нередко приводящие к формированию хронического гепатита В.

Диагноз.

Диагноз ОГВ без D-агента устанавливается, учитывая:

— эпидемиологический анамнез (указания на внутривенное введение наркотических средств, переливания крови, оперативные вмешательства, другие манипуляции, связанные с нарушением целостности кожных покровов или слизистых, случайные половые связи, тесный контакт с носителями HBsAg или с больными хроническими заболеваниями печени и сроки за 6 нед.-6 мес. до начала заболевания),

— характерные клинико-лабораторные данные (постепенное начало заболевания, длительный преджелтушный период с выраженными астеновегетативными и диспепсическими явлениями, артралгиями и экзантемой, отсутствие улучшения самочувствия или его ухудшение с появлением желтухи, увеличение печени, постепенное нарастание интенсивности желтухи, гиперферментемия, нормальный показатель тимоловой пробы).

Особое значение для диагностики ОГВ без D-агента имеет определение в сыворотке крови больных специфических маркеров HBV-вирусной инфекции — антигенов вируса гепатита В и соответствующих им антител. Вирус гепатита В содержит 3 основных антигена: поверхностный HBsAg, внутренний HBcAg (который можно определить только в ядрах гепатоцитов) и связанный с ним HBeAg. Ко всем этим антигенам в ходе

инфекционного процесса образуются антитела. Для обнаружения маркеров гепатита В наибольшее практическое значение имеет иммуноферментный анализ (ИФА). Кроме того, в крови больного ОГВ можно определить ДНК вируса гепатита В (ДНК HBV) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Основным маркером ОГВ без D-агента является HBsAg, который появляется в крови еще в инкубационном периоде болезни и постоянно определяется в желтушном периоде. В случае острого течения гепатита HBsAg обычно исчезает из крови в течение первого месяца от начала желтухи. Антитела к HBsAg (анти-HBs) появляются обычно в периоде реконвалесценции через 3-4 месяца от начала заболевания, поэтому не играют существенной роли при постановке диагноза ОГВ без D-агента, а лишь ретроспективно свидетельствуют о ранее перенесенном ОГВ без D-агента. Следует, однако, помнить о том, что при тяжелых формах ОГВ без D-агента возможно появление анти-HBs с первых дней желтухи.

Наиболее достоверным, специфическим подтверждением диагноза ОГВ без D-агента является обнаружение в крови анти-HBc IgM, которые выявляются параллельно с HBsAg уже в конце инкубационного периода и сохраняются в течение всего периода клинических проявлений. Наличие анти-HBc IgM свидетельствуют о продолжающейся репликации вируса. В стадии реконвалесценции ОГВ без D-агента анти-HBc IgM исчезают, что рассматривается как признак очищения организма от вируса. В острой фазе болезни могут определяться и анти-HBc IgG, сохраняющиеся пожизненно.

В конце инкубационного периода параллельно с HBsAg обнаруживается также HBeAg, который характеризует высокую репликативную активность вируса ГВ. Через несколько дней после начала желтухи HBeAg исчезает из крови, и появляются анти-HBe. Обнаружение этой сероконверсии говорит о резком снижении активности инфекционного процесса, свидетельствует о благоприятном течении ОГВ. Однако и после появления анти-HBe репликация ВГВ полностью не прекращается. Длительная персистенция HBeAg в сыворотке крови свидетельствует об угрозе хронизации ОГВ, а также определяет заразительность больного, поскольку HBeAg рассматривается как маркер высокой инфекционности крови. Установлено, что инфекционная активность сыворотки, содержащей HBeAg, в 1 млн. раз больше, чем сыворотки с наличием анти-HBe. Таким образом, индикация HBeAg и анти-HBe имеет не только диагностическое, но и прогностическое и эпидемиологическое значение.

Дополнительным методом к ИФА-диагностике, позволяющим расширить представления о репликативной активности вируса и уточнить прогноз заболевания, является обнаружение ДНК HBV в сыворотке крови методом ПЦР. Известно, что при благоприятном течении ДНК HBV исчезает из сыворотки крови уже в начальном периоде болезни. Этот маркер является одним из важнейших при определении показаний и оценке эффективности терапии хронического ГВ.

Следует учитывать, что отрицательный результат исследования крови на HBsAg не исключает диагноза вирусного гепатита В. Подтверждением диагноза в этих случаях может служить обнаружение анти-HBc IgM.

Для отграничения состояния персистирующего HBsAg-носительства от активной инфекции необходимым является исследование в сыворотке крови анти-HBc IgM; отсутствие таких антител характерно для носительства HBA, а их наличие — для активного процесса.

В крови больных ОГВ без D-агента отсутствуют маркеры дельта-инфекции: антитела к дельта-агенту класса IgM и IgG, РНК HDV.

Госпитализация. Все больные ОГВ без D-агента (или с подозрением на ОГВ без D-агента) подлежат госпитализации и лечению в инфекционных стационарах.

Выписка реконвалесцентов ОГВ без D-агента проводится по тем же клинико-биохимическим показаниям, что и при ГА.

Исходы и диспансеризация.

Исходы ОГВ без D-агента:

1. Выздоровление (85-90%);
2. Затянувшаяся реконвалесценция;
3. Затяжной (продолжительный) гепатит;
4. Персистирующая HBsAg-антигемия (бессимптомное носительство HBsAg);
5. Хронический гепатит;
6. Цирроз печени;
7. Первичный рак печени.

Иногда после перенесенного ОГВ отмечаются поздние осложнения со стороны желчевыводящей системы и манифестация синдрома Жильбера.

Диспансеризация. Первый осмотр после выписки из стационара производится врачом кабинета последующих наблюдений (КПП) или поликлинического отделения того же инфекционного стационара, в

котором больной находился на излечении. Срок первого обследования определяется в зависимости от тяжести перенесенного заболевания и состояния при выписке, но не позже, чем через 1 месяц.

Реконвалесценты, у которых при первом диспансерном обследовании никаких объективных и субъективных отклонений не обнаружено, передаются в территориальную поликлинику — в кабинет инфекционных заболеваний (КИЗ) для обследования через 3, 6, 9 и 12 месяцев после выписки.

Переболевшие, у которых выявлены какие-либо отклонения, одновременно с наблюдением в КИЗ консультируются в гепатологических центрах или КПП стационара, где был диагностирован острый гепатит.

При отсутствии возможности диспансерного наблюдения за реконвалесцентами при стационаре, оно производится врачом КИЗ или участковым врачом по месту жительства переболевшего (с обязательным предоставлением выписки из истории болезни) и при необходимости с консультацией врача-инфекциониста или других специалистов.

Реконвалесценты, у которых имеется HBs-антигемия в течение 6 мес. и более, должны быть госпитализированы для уточнения характера поражения печени. В дальнейшем они подлежат наблюдению и лабораторному обследованию по клиническим и эпидемиологическим показаниям.

Снятие с учета проводится после 1 года наблюдений при отсутствии признаков гепатита и отрицательном результате исследования на HBsAg.

Методы диспансерного обследования реконвалесцентов включают:

- клинический осмотр;
- лабораторные обследования (биохимические, серологические, иммунологические тесты).

При появлении признаков хронизации процесса больные подлежат повторной госпитализации для углубленного обследования и выбора методов лечения.

Реконвалесценты могут возвращаться к производственной деятельности, учебным занятиям не ранее, чем через 1 месяц после выписки, если клинико-биохимические показатели являются удовлетворительными.

Противопоказаниями для выписки не являются наличие HBsAg в крови и умеренная гиперферментемия (увеличение показателей АлАТ в 2-3 раза). Сроки освобождения от тяжелой физической работы и спортивных занятий через МСЭК должны составлять 6-12 месяцев, а при показаниях — дольше.

В течение 6 месяцев противопоказаны профилактические прививки, кроме введения столбнячного анатоксина и антирабической вакцины. Нежелательно проведение плановых операций, противопоказано применение гепатотоксичных медикаментов. Алкоголь должен быть исключен в любых дозах и в любом виде. Женщинам рекомендуется избегать беременности в течение года после выписки.