

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С У ДЕТЕЙ

Л.М. Илунина, С.П. Кокорева, А.В. Макарова, А.А. Дрыжакова

ГБОУ ВПО ВГМА имени Н.Н. Бурденко МЗ РФ

Кафедра детских инфекционных болезней, БУЗ ВО ОДКБ № 2, Воронеж

Изучены клинические проявления, данные лабораторных и инструментальных исследований у 44 больных с перинатальными вирусными гепатитами В и С. Установлено, что в структуре больных преобладали дети с вирусным гепатитом С в возрасте до 10 лет, 95% больных гепатитом В не были вакцинированы. Клинические проявления перинатальных вирусных гепатитов В и С сходны и характеризуются первично-хроническим течением у 95% детей. Только у 1 (5%) ребенка развился острый фульминантный гепатит В. Противовирусная терапия препаратами парентерального интерферона более эффективна при вирусном гепатите С.

Ключевые слова: вирусные гепатиты В и С, перинатальное инфицирование, дети.

Актуальность. Последние десятилетия в России, в связи со стабильно высоким уровнем инфицированности женщин фертильного возраста вирусами гепатитов В и С, перинатальный путь передачи приобретает большое значение [1]. Перинатальная передача вирусов гепатитов В и С от матери ребенку чаще всего происходит интранатально (во время родов), реже — пренатально (трансплацентарно), еще реже — постнатально (во время ухода за новорожденным). Риск перинатального инфицирования при вирусном гепатите В может достигать 80%, при вирусном гепатите С — 5%. Врожденные вирусные гепатиты отличаются прогрессивным течением. Частота формирования первично-хронических форм в исходе внутриутробного инфицирования достигает 90% [2]. Значительная часть хронических гепатитов у взрослых имеет истоки в детском возрасте, поэтому большое значение имеет ранняя диагностика перинатальной трансмиссии, диспансеризация и реабилитация больных детей с подбором индивидуальной схемы лечения [3; 5].

Цель работы: изучить клинические проявления перинатальных вирусных гепатитов В и С у детей, данные лабораторных и инструментальных исследований, оценить возможности и эффективность противовирусной терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением гепатолога-инфекциониста ОДКБ №2 г. Воронежа в течение 2006–2013 гг. находилось 44 ребенка с перинатальными вирусными гепатитами (ВГВ — 19 чел., ВГС — 25 чел.). Диспансерное наблюдение осуществлялось 1–2 раза в год в фазе ремиссии, 3–4 раза в год — в фазе обострения. При необходимости дети госпитализировались в стационар для проведения обследования и подбора индивидуальной схемы лечения. Проводилось клиническое обследование, определялись стандартные биохимические показатели функций печени (билирубин, трансаминазы, щелочная фосфатаза, протеинограмма, липидограмма, коагулограмма), полный набор маркеров вирусных гепатитов, включая определение DNA HBV, RNA HCV качественным и количественным методами (уровень вирусной нагрузки), генотип HCV, УЗИ гепатобилиарной зоны и щитовидной железы, ФГС и др. Лечение назначали при наличии DNA HBV, RNA HCV в сыворотке крови и отсутствии противопоказаний к противовирусной терапии (ПВТ). Лечение препаратами парентерального альфа-интерферона получали 2 больных вирусным гепатитом В и 6 больных вирусным гепатитом С, виферон в свечах получали 4 больных вирусным гепатитом В и 14 больных гепатитом С, зеффикс (ламивудин) получали 8 детей с вирусным гепатитом В. Интер-

Электронный научно-образовательный Вестник

Здоровье и образование в XXI веке

2015, том 17 [2]

ферон назначали в дозах: 3 млн МЕ ежедневно в течение 4-х недель лечения (индуцированная терапия), затем 3 млн МЕ 3 раза в неделю до 36—48 недель лечения (в зависимости от генотипа вируса HCV). Виферон детям 2—3 лет по 250 000 ед 2 раза в сутки, 4—6 лет — 500 000 ед 2 раза в сутки ректально в течение первых 10 дней ежедневно, затем 3 раза в неделю. Длительность курса — 48 недель. Ламивудин — 3 мг/кг/сут, но не более 100 мг/сут, однократно, в течение 12 месяцев.

Эффективность ПВТ оценивалась в соответствии с критериями консенсуса EUROHEP [4].

1. Полная первичная ремиссия (ППР) — нормальный уровень трансаминаз и отрицательные значения RNA HCV в конце курса лечения.

2. Полная стабильная ремиссия (ПСР) — то же через 12 месяцев после лечения.

3. Обрыв ремиссии (рецидив) — возврат цитолита и вирусной репликации.

4. Отсутствие ремиссии — сохранение цитолита и репликации HCV в течение 24 недель лечения.

Результаты и их обсуждение. Больных с перинатальным вирусным гепатитом В было 19, в том числе с вирусным гепатитом В + D — 3 человека.

Один ребенок (мальчик), рожденный от матери, больной хроническим гепатитом В (HBeAg-негативным) поступил в ОДКБ № 2 в возрасте 2,5 месяцев с симптомами острого желтушного гепатита, несмотря на интенсивную терапию, развернул клинику фульминантной формы и умер на 17 день болезни при явлениях острой печеночной энцефалопатии. Ребенок был привит от ВГВ в роддоме, последующие вакцинации не получил из-за необоснованных медицинских отводов.

По поводу хронического гепатита В наблюдались 18 детей. Только один ребенок был привит от ВГВ правильно, соответственно схеме иммунизации детей из группы риска. Один ребенок был привит с нарушениями схемы, один не был вакцинирован из-за медицинского отвода по жизненным показаниям, 5 детей не получили прививки из-за

отказа родителей, 10 детей родились до 2001 года, когда в России еще не была введена обязательная вакцинация против ВГВ всех новорожденных. Мальчиков было 9 человек, девочек — 9; возраст до 5 лет — 3 (16%), от 6 до 10 лет — 5 (28%), старше 10 лет — 10 (56%) человек. У всех 18 детей гепатит протекал как первично-хронический. Ни у одного из наблюдаемых больных не отмечалось желтухи. Проявления астено-вегетативного синдрома были выражены у 8 (44%) больных, диспепсического синдрома — у 12 (67%). Снижение аппетита отмечено у 2 (11%), абдоминальный синдром (боли в животе) — у 7 (39%) детей. В большинстве случаев они были обусловлены сопутствующими заболеваниями (дискинезия желчевыводящих путей — 7 человек; реактивная панкреатопатия — 8; хронический гастродуоденит — 2 ребенка). Телеангиэктазии (сосудистые звездочки, пальмарная эритема) выявлены у 4 детей (в том числе у 2 с гепатитом В+ D). У всех больных отмечалось увеличение печени до 1—3 см плотной консистенции, у 4 больных — увеличение селезенки до 1—1,5 см. Минимальная степень активности (АЛТ — 1,5—2 N) была у 11 (61%) больных, низкая (АЛТ — 3—4 N) — у 3 (17%), умеренная (АЛТ — 5—8 N) — у 3 (17%), высокая (АЛТ — больше 8 N) — у 1 (5%). Фаза репликации отмечалась у 16 (89%), фаза интеграции — у 2 (11%) больных, в том числе у 1 после проведения противовирусной терапии. HBeAg — позитивный гепатит был у 13 (72%) детей, HBeAg — негативный — у 5 (28%). По данным УЗИ: гепатомегалия без диффузных изменений отмечалась у 10 человек (56%), гепатомегалия с умеренными диффузными изменениями в печени — у 6 (33%), фиброцирротические изменения — у 2 (11%).

Противовирусную терапию получали 9 человек, в том числе 5 из них — по 2 курса: зеффикс (ламивудин) — 8 детей, виферон в свечах — 4, парентеральный интерферон — 2. Полная клинико-вирусологическая ремиссия была достигнута только у 1 больного (больной с гепатитом В + D,

Электронный научно-образовательный Вестник

Здоровье и образование в XXI веке

2015, том 17 [2]

длительность заболевания 7 лет, ремиссия удерживается в течение двух лет), лечившегося парентеральным интерфероном. Из 8 больных, получавших лечение зеффиксом, 4 дали частичную ремиссию (снижение вирусной нагрузки на 4lg), остальные не ответили на лечение. Из 4 детей, лечившихся вифероном, 2 не ответили на лечение, 2 дали ремиссию, но в течение 6 месяцев у них наступил рецидив.

Детей с перинатальным вирусным гепатитом С было 25, в том числе с ВГС + ВИЧ — 1 чел., ВГС + G — 1 чел. Все дети были рождены от инфицированных матерей, наблюдались с рождения, у четырех детей матери страдали наркозависимостью, остальные женщины были инфицированы при парентеральных вмешательствах. Мальчиков было 11 (44%), девочек — 14 (56%), возраст до 5 лет — 15 (60%) чел., от 6 до 10 лет — 9 (36%) чел., старше 10 лет — 1 (4%) человек. Генотип 1в был выявлен у 14 (56,4%) больных, 1а — у 1 (4%), 3а — у 6 (24%) чел., 2а — у 1 чел. (4%), у 3 больных генотип не определялся, при этом у всех пациентов генотип вируса совпадал с материнским. У всех 25 детей гепатит протекал как первично-хронический. Желтухи ни у кого из больных не отмечалось. Увеличение печени до 1—3 см было выявлено у всех больных, увеличения селезенки ни у кого не было. Самочувствие страдало мало. Астеновегетативный синдром был слабо выражен у 12 (48%) больных, диспепсический — у 15 (60%). Абдоминальный синдром (боли в животе, в том числе в правом подреберье — у 3 (12%) чел. При обследовании были выявлены дискинезия желчевыводящих путей — 3 чел.; реактивная панкреатопатия — 2 чел., атопический дерматит — 2 чел., ВЭБ-инфекция вне обострения — 1 чел. «Печеночные» знаки не определялись, проявлений геморрагического синдрома ни у кого не было. Минимальная биохимическая активность отмечалась у 20 (80%) чел., низкая — у 1 (4%), умеренная — у 3 (12%), высокая — 1 (4%) чел. Фаза репликации 20 (80%) чел.; фаза интеграции — 5 чел (20%)

(у всех в результате проведенной ПВТ). По данным УЗИ: гепатомегалия без диффузных изменений — 18 чел. (72%), диффузные изменения структуры печени — 6 чел. (24%), спленомегалия — у 2 (8%), фиброзно-цирротические изменения ни у кого не были выявлены.

Противовирусную терапию вифероном в свечах получали 14 больных, 3 (21%) из них дали клинико-вирусологическую ремиссию, у 11 (79%) больных лечение было неэффективным. Препаратами парентерального интерферона лечилось 5 чел., 3 (60%) из них дали ранний вирусологический ответ и клинико-вирусологическую ремиссию, 1 не ответил на лечение, 1 ребенок (HCV + ВИЧ) дал поздний вирусологический ответ, но после отмены терапии наступил рецидив. 1 больной получал комбинированную терапию пегилированным интерфероном и рибавирином, дал ранний вирусологический ответ и стабильную ремиссию.

На основании сравнительного анализа полученных данных установлено, что среди больных вирусным гепатитом В преобладают дети старше 10 лет — 56%, а среди больных вирусным гепатитом С большинство составляют дети до 10 лет (96%). Значительное снижение числа больных ВГВ, инфицированных перинатально в последние годы, является результатом введения с 2001 года обязательной вакцинации всех новорожденных. Единичные случаи перинатального инфицирования ВГВ скорее являются исключением. Отсутствие эффекта от вакцинации наблюдается редко (в нашем исследовании — 1 ребенок) и свидетельствует, вероятно, о трансплацентарной передаче вируса. По данным литературы, неэффективность правильно проведенной вакцинации ВГВ у детей из групп риска отмечается в 5—7% случаев. Отсутствие вакцинации у детей из групп риска (отказ родителей или медицинские отводы) приводят к неизбежному инфицированию ВГВ. Учитывая отсутствие специфической профилактики при вирусном гепатите С и рост инфицированности среди молодых женщин перинатальный путь



передачи этой инфекции приобретает в последние годы все большее значение. Среди наблюдаемых нами больных с перинатальным вирусным гепатитом С большинство детей были инфицированы в последние 10 лет.

Клинические проявления врожденных вирусных гепатитов В и С с перинатальным инфицированием сходны. У всех больных с ВГС и у 95% больных с ВГВ гепатит протекал как первично-хронический. Только 1 ребенок (5%) с ВГВ развернул клинику острого фульминантного гепатита.

Выводы

1. В настоящее время в структуре больных с перинатальными вирусными гепатитами преобладают дети в возрасте до 10 лет с вирусным гепатитом С.

2. Среди больных вирусным гепатитом В с перинатальным инфицированием большинство составляют дети с давностью заболевания больше 10 лет, которые не были привиты. Это свидетельствует об эффективности проводимой с 2001 года вакцинации против ВГВ.

3. Клинические проявления перинатальных гепатитов В и С у детей сходны и характеризуются преимущественно первично-хроническим течением заболевания, отсутствием желтухи, слабой и умеренной выраженностью астено-вегетативного

и диспепсического синдромов, высокой частотой сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта. Развитие фиброза печени медленно-прогрессирующее, цирротические изменения формируются преимущественно в поздние сроки болезни и при вирусном гепатите В + D.

4. Противовирусная терапия препаратами рекомбинантного интерферона эффективнее при вирусном гепатите С, что, возможно, связано с проведением лечения в более ранние сроки болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей: научно-практическая программа для врачей / Рук. программы акад. А.А. Баранов. М., 2002. 61с.
2. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита / Пер. с нем. М., 1999. 423 с.
3. Московская И.А. Болезни печени у детей / Под ред. М.Я. Студеникина. Тула, 2007. 536 с.
4. Abstracts of the 12th International Symposium on viral hepatitis and liver disease. Paris, July 1—5, 2006 // J. Clinical virology. 2006. V. 36. Suppl. 2.
5. Кокорева С.П., Илунина Л.М., Макарова А.В., Дрыжакова А.А. Противовирусная терапия хронического гепатита С у детей и подростков // Педиатр. СПб., 2010. С. 61—63.

PERINATAL VIRUS HEPATITISES B AND C IN CHILDREN

L.M. Ilunina, S.P. Kokoreva, A.V. Makarova, A.A. Dryzhakova

*Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy
 Regional Clinical Children Hospital № 2, Voronezh*

The clinical feature and data of laboratory and instrumental examinations of 44 children with perinatal virus hepatitis B and C have been studied. It is established that children with virus hepatitis C under 10 years prevailed in structure of patients. 95% of patients weren't vaccinated against hepatitis B. Clinical features of perinatal virus hepatitis B and C are similar and are characterized by primary and chronic clinical course in 95% of children. Only 1 (5%) child developed acute fulminant hepatitis B. Antiviral therapy by parenteral interferon is more effective at virus hepatitis C.

Key words: virus hepatitis B and C, perinatal infection, children.



Электронный научно-образовательный
Вестник
Здоровье и образование в XXI веке

2015, том 17 [2]



REFERENCES

1. *Diagnostika i lechenie khronicheskikh virusnykh hepatitov B, C i D u detei: nauchno-prakticheskaya programma dlya vrachei* / Ruk. programmy akad. A.A. Baranov. Moscow, 2002. 61 p.
2. Maier K.-P. *Gepatit i posledstviya hepatita* / Per. s nem. Moscow, 1999. 423 p.
3. Moskovskaya I.A. *Bolezni pecheni u detei*. Ed. M.Ya. Studenikina. Tula, 2007. 536 p.
4. Abstracts of the 12th International Symposium on viral hepatitis and liver disease. Paris, July 1—5, 2006 // *J. Clinical virology*, 2006, vol. 36, suppl. 2.
5. Kokoreva S.P., Ilunina L.M., Makarova A.V., Dryzhakova A.A. Protivovirunaya terapiya khronicheskogo hepatita C u detei i podrostkov. *Pediatr*, St.Petersburg, 2010, pp. 61—63.