



УДК 616.36-002-051.1

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВРОЖДЕННЫХ ГЕПАТИТОВ

С.М. БЕЗРОДНОВА
Г.М. БОНДАРЕНКО
О.Ю. ХОРЕВ
О.О. ХОРЕВА
А.Ф. ЮРОВ

*Ставропольский
государственный
медицинский университет*

e-mail: ksdstav@rambler.ru

Врожденный гепатит – полиэтиологическое заболевание, причиной которого могут быть токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция, хламидиоз, НВ-вирусная инфекция, листериоз и другие инфекции. Под нашим наблюдением находилось 100 детей в возрасте от 0 до 3 лет с врожденными гепатитами: НВ-вирусной, герпетической, цитомегаловирусной, токсоплазмозной, хламидийной этиологии. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей. Диагноз подтверждался иммуноферментным анализом и полимеразной цепной реакцией. Среди перенесенных заболеваний чаще встречались ОРЗ, аллергические реакции. Наблюдались нарушения физического и психического развития. При гепатитах с проявлениями холестаза развивались холециститы и дисфункциональные расстройства билиарного тракта. При врожденных гепатитах показана комплексная этиотропная терапия (противовирусная, бактериальная, противопротозойная и другая), дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы, мембраностабилизаторы, желчегонные препараты при холестазах.

Ключевые слова: гепатиты, дети от 0 до 3 лет, диагностика, лечение.

Актуальность. Врожденный гепатит – полиэтиологическое заболевание, причиной которого могут быть токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, герпетическая инфекция, хламидиоз,

НВ-вирусная инфекция, листериоз и другие инфекции. Не всегда удается определить этиологию заболевания. Клиническая картина врожденного гепатита разнообразна, зависит от вида возбудителя и сроков его воздействия на печень внутриутробно [5, 6]. Пик первичной заболеваемости вирусными инфекциями у беременных приходится на 5-16 неделю, бактериальными – на 2 триместр. Женщины детородного возраста инфицированы: 20-30% токсоплазмозом, 50-70% – ЦМВ, 90-95% – вирусом простого герпеса. К передаче от матери к плоду с развитием инфекции способны 28 бактерий, 5 представителей грибов, 14 вирусов и 4 вида простейших. Интерес к заболеваниям гепатобилиарной системы обусловлен их неуклонным ростом и прогрессирующим течением, приводящим к циррозам, тяжелой инвалидизации и летальному исходу [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Цель исследования. Изучить проявления и течение врожденных гепатитов и определить эффективность дифференцированного лечения.

Материалы исследования. Для решения поставленных задач в динамике было обследовано 102 детей в возрасте от 0 до 3 лет с врожденными гепатитами: НВ-вирусной, герпетической, цитомегаловирусной, токсоплазмозной, хламидийной этиологии. Контрольную группу составили 30 условно здоровых детей, родившихся от женщин с физиологическим течением беременности и родов, с благоприятным течением ante- и неонатальных периодов жизни.

Диагностика врожденных гепатитов проводилась на основании анализа течения ante- и интранатальных периодов, анамнестических и документальных данных о состоянии здоровья, беременности и родов у матерей, постнатального развития ребенка, клинического, лабораторного и инструментального обследования. Проводилось исследование на внутриутробные инфекции иммуноферментным анализом и полимеразной цепной реакцией. Вирусологическое исследование определение маркеров вирусов HBV, HCV, CMV, HSV 1, 2, 6 типа.

Результаты. При врожденном гепатите у детей в периоде новорожденности цитомегаловирусная инфекция выявлена у 41,18%, герпетическая инфекция – у 35,29%, хламидийная инфекция – у 11,76%, наличие токсоплазмоза – у 9,81%, НВ-вирусная – у 1,96% больных.

Факторами риска, обуславливающими развитие гепатита, являются: угроза прерывания беременности, токсикозы I и II половины, предшествующие выкидыши, мертворождения, соматическая патология.

В анамнезе матерей детей с врожденным гепатитом отмечается: при цитомегаловирусной инфекции – заболевания сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, при герпетической инфекции – кожные изменения и частые поражения бронхолегочной системы, при НВ-

вирусной инфекции – хронические болезни системы пищеварения, при хламидиозе и токсоплазмозе – частые поражения половой и мочевыделительной систем.

У детей с НВ-вирусной инфекцией и хламидийной инфекцией преобладали в большей степени формы цитолитические, а при герпетической и цитомегаловирусной инфекции цитолитические формы с холестазом. При токсоплазмозе практически в равных количествах было детей как цитолитической формы, так и цитолитической формы с холестазом с преобладанием второй.

В связи с ранней диагностикой НВ-вирусной инфекцией и цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных, их лечение, а также вакцинацией против гепатита В, уменьшилось количество детей с первично хроническим гепатитом.

Клинические проявления врожденных гепатитов зависят от формы и от этиологического фактора. При всех врожденных гепатитах преджелтушного периода не зарегистрировано, но наблюдалось желтушное окрашивание в разной степени выраженности.

Рассматривая цитолитическую форму можно отметить, что при всех формах слабо выражены симптомы интоксикации, желтушный синдром НВ-вирусной инфекции появились на 1-2 сутки; исчезали чаще через 1 месяц и характеризовались одноволновым течением. У детей с цитомегаловирусным, герпетическим гепатитом появлялись чаще на 2-3 сутки и сохранялись до 1-1,5 месяцев. У 14,1 % носил волнообразный характер. При токсоплазмозном гепатите желтуха появлялась чаще на 2-3 сутки, исчезала на 20 сутки или через 1 месяц. У детей с хламидийным гепатитом желтуха появлялась с 1 суток, чаще сохранялась до 20 дней – 1 месяца. У всех детей констатирована гепатомегалия, изменений цвета мочи и кала при данной форме не наблюдалось. Показатели билирубина были повышенными во всех группах, гипертрансфераземия с повышением от 2 до 5,6 раз наблюдалась при всех формах в зависимости от этиологического фактора. Повышения щелочной фосфатазы и глутамилтрансферазы при цитолитической форме не отмечалось. Нормализация ферментов наступала при НВ-вирусной инфекции к 12 неделям, цитомегаловирусном гепатите к 10 неделе, при герпетическом гепатите к 6-8 неделям, при токсоплазмозном гепатите к 15 неделе, при хламидийном к 13 неделе.

Анализируя цитолитическую форму с холестазом, можно отметить, что был выражен интоксикационный синдром, желтушный синдром: при НВ-вирусной инфекции, цитомегаловирусной, герпетической появляется чаще на 1-2 сутки, исчезает к 2-3 месяцам. Волнообразность желтушного синдрома у 28,57% при цитомегаловирусном гепатите и у 36,11 % при герпетическом. При токсоплазмозном гепатите желтуха – со 2-4 суток и до 2-3 месяцев. При хламидийном гепатите желтуха с 1 суток до 5 недель. При цитолитической форме с холестазом при всех гепатитах наблюдалось периодическое изменение цвета мочи и кала, от 33% до 51% – спленомегалия. При данной форме геморрагический синдром констатирован при всех гепатитах до 16,67%. При цитолитической форме с холестазом в большей степени были повышены щелочная фосфатаза и гаммаглутамилтрансферазы, нормализация ферментов наступала к 12-25 неделям.

При цитомегаловирусном гепатите у половины детей отмечались срыгивания, раздражительность, снижение аппетита. Иктеричность кожных покровов появлялась чаще на 2 сутки и исчезала на 4-6 сутки. У всех детей гепатомегалия, преобладание правой доли печени, “внепеченочные знаки”, у 86% детей спленомегалия. Незначительная гиперферментемия, но сохраняющаяся более длительное время до 7 месяцев при цитомегаловирусном гепатите. Нарушение белково-синтетической функции: за счет гипергаммаглобулинемии.

Большинство детей с врожденными гепатитами имеют факторы риска пренатального и постнатального происхождения в связи с воздействием неблагоприятных факторов. Все это привело к мощной антигенной стимуляции иммунной системы плода и новорожденного, что не могло не сказаться на ее функции, состоянии резистентности организма. Среди перенесенных заболеваний чаще встречались ОРВИ, аллергические реакции.

При врожденных гепатитах показана комплексная базисная терапия, дезинтоксикационная терапия, гепатопротекторы, мембраностабилизаторы, желчегонные препараты при холестазах. Для лечения гепатита В применяются препараты α -рекомбинантного интерферона – IFN- α с (реаферон, лаферон, виферон), имеющие противовирусную, иммуномодулирующую биологическую активность. *Противовирусные препараты при цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ)* (ганцикловир, фоскарнет). Иммуноглобулины для в/в введения (цитотект, сандоглобулин, пентаглобин, иммуновенин и др.). *Интерфероны*. Препараты для в/м введения (альфа-интерферон, реаферон, роферон, интрон и др.) вводятся в/м в дозе 500 тыс. – 2 млн МЕ один раз в день в течение 10-14 дней, затем большой переводится на поддерживающую терапию вифероном-1 в течение 4-6 месяцев. *Ацикловир* (ациклогуанозин, зовиракс, виролекс) ингибирует ДНК-полимеразу ВПГ I и II типов. Для новорожденных оптимальным является введение препарата внутривенно (в течение часа) в суточной дозе 30 мг/кг, разделенной на три вливания;

недоношенным с массой тела меньше, чем 1500 г, – 20 мг/кг на два введения. Продолжительность лечения – 2-3 нед. в зависимости от эффекта.

Виферон (содержит а-2-интерферон и антиоксиданты – витамины С и Е) 250 тыс. МЕ/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней интраректально).

Этиотропная терапия хламидиоза включает эритромицин в дозе 40 мг/кг массы тела в сутки в течение 21 дня. Также применяется кларитромицин (кларид). Курс лечения – 7-14 дней. Макропен: до 5 кг – 3,75 мл (3/4 чайной ложки) 2 раза в сутки. Длительность лечения – 7-14 дней. Вильпрафен из расчета 30-50 мг на 1 кг массы тела в сутки в три приема в течение 15 дней.

Тяжесть внутриутробных поражений плода не всегда соответствует тяжести инфекционного процесса, его клинических проявлений у беременной. Легко протекающая инфекция у женщины может вызвать тяжелые повреждения плода, что следует учитывать при сборе анамнеза. Нужно обращать внимание даже на минимальные проявления заболевания у беременной.

У детей, перенесших врожденные гепатиты наблюдаются нарушения физического и психического развития. При гепатитах с проявлениями холестаза развиваются холециститы и дисфункциональные расстройства билиарного тракта. Длительное наблюдение показало, что дети с врожденными гепатитами формируют группу часто болеющих детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении.

Заключение: На современном этапе этиологическая структура врожденных гепатитов различна: чаще преобладают цитомегаловирусные и герпетические гепатиты, но также хламидийные, токсоплазмозные. НВ-вирусные гепатиты встречаются у детей невакцинированных, из группы риска (при отказе вакцинации в родильных домах). Дети с врожденными гепатитами имеют факторы риска пренатального и постнатального происхождения в результате чего формируется группа часто болеющих детей. Клинические проявления врожденных гепатитов зависят от формы и от этиологического фактора. Знание этиологии, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики врожденных гепатитов у детей позволит неонатологам и педиатрам обеспечить необходимое обследование и лечение.

Литература

1. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России /Ю.В.Лобзин, В.В. Васильев, Н.В. Скриченко, В.В. Иванова, И.В. Бабаченко, И.Г. Техова //Журнал Инфектологии. – 2010. – Т. 2. – № 2. – С. 14-24.
2. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение, профилактика: учебное пособие для врачей / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб.: Тактика-Студио, 2013. – 104 с.
3. Дегтярева А.В. Синдром холестаза у новорожденных детей /А.В. Дегтярева, Ю.Г. Мухина, Д.Н. Дегтярев. – М.: 4 ТЕ Арт, 2010. – 36 с.
4. Краснов А.В. Цитомегаловирусная инфекция /А.В. Краснов, Г.И. Кожевина, О.И. Кулагина, М.В. Черных. – Кемерово, 2012. – 44 с.
5. Неонатальные желтухи: учебное пособие для врачей-педиатров, врачей-неонатологов, интернов, клинических ординаторов / Е.В. Кулакова, С.М. Безроднова, Г.М. Бондаренко, Т.Г. Дрепа, Г.Я. Савина. – Ставрополь: Изд-во СтГМА, 2012. – 129 с.
6. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М., 2002. – 864 с.

MODERN ASPECTS OF CONGENITAL HEPATITIS

S.M. BEZRODNOVA
O.YU. KHOREV
O.O. KHOREVA
G.M. BONDARENKO
A.F. YUROV

Stavropol State Medical University

e-mail: ksdstav@rambler.ru

Congenital hepatitis is apolyetiological disease that may be caused by toxoplasmosis, cytomegalovirus infection, herpes infection, chlamydia, HB virus infection, listeria and other infections. We observed 100 children aged 0 to 3 years old with congenital hepatitis: of HB-virus, herpes, cytomegalovirus, toxoplasmosis, chlamydial etiology. The control group consisted of 30 relatively healthy children. The diagnosis was confirmed by enzyme immunoassay and polymerase chain reaction. Among the sustained diseases AVRI, allergic reactions were more common. Impaired physical and mental development was observed. In hepatitis with cholestasis manifestations cholecystitis and dysfunctional disorders of the biliary tract developed. In congenital hepatitis complex causal treatment (viral, bacterial, antiprotozoal and other), detoxification therapy, hepatoprotectors, membranostabilizers, cholagogue preparations in cholestasis are indicated.

Key words: hepatitis, children 1-3 old, diagnostics, treatment.