

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.36–002–053.2/.3

ВРОЖДЕННЫЕ ГЕПАТИТЫ В И С У ДЕТЕЙ

М.В. Голубева, Л.Ю. Барычева, Л.В. Погорелова
Ставропольская государственная медицинская академия

Актуальность перинатальных вирусных гепатитов В и С связана с высокой заболеваемостью этими инфекциями в популяции и частым развитием хронических форм в детском возрасте. Общее число носителей гепатита В в России превышает 5 млн. человек, гепатита С – 2,5 млн. Заболеваемость острым гепатитом В, повышавшаяся до начала этого века, в настоящее время снижается, но все еще сохраняется на высоком уровне (5,26 на 100000 населения). Поскольку вакцинация против гепатита В внесена в национальный календарь прививок только с 2000 года, большинство женщин детородного возраста остаются восприимчивыми к инфекции. Частота HBs-позитивных женщин среди беременных в России достигает 6,3%.

Доля HCV-инфицированных беременных женщин в нашей стране составляет 1,4–2,7%, в группе будущих матерей с урогенитальными инфекциями – 8,3–8,9%, среди женщин с наркотической зависимостью – 65,5% [3].

Перинатальные гепатиты отличаются прогрессирующим течением. Частота формирования первично-хронического гепатита в исходе внутриутробного инфицирования достигает 90%. Значительная часть хронических гепатитов у взрослых имеют истоки в детском возрасте (42%) и являются одним из основных факторов поддержания высокой частоты хронической инфекции [12]. Считается, что 20–30% хронических носителей HBsAg в США, 23% в Азии и 8% в Африке относятся к категории лиц, инфицированных перинатально. Имеются данные о преимущественном развитии гепатокарциномы у хронических носителей HBV, первично инфицированных перинатально или в раннем детстве [2].

ЭТИОЛОГИЯ

Вирус гепатита В представляет собой ДНК-содержащий вирус диаметром 42 нм. Относится

к семейству гепадновирусов, состоит из оболочки и нуклеокапсида. Основные структурные элементы оболочки вируса: поверхностный антиген – HBsAg и рецептор для полиальбумина (полимеризованного альбумина) – комплекс пре-S.

В нуклеокапсиде находятся ядерный антиген (core) HBcAg, сопряженный с ним антиген е (инфекциозности) HBeAg, двунитчатая ДНК вируса, ДНК-полимераза, протеинкиназа.

HBV имеет 9 генотипов. Способен существовать в мутантных формах. Наиболее распространенный мутант – HBe-негативный.

Возбудитель гепатита С – мелкий вирус из семейства флавивирусов (30–38 нм). Состоит из суперкапсида (липидной оболочки) и нуклеокапсида. Геном представлен одноцепочечной РНК. РНК кодирует единственный липопротеин, который расщепляется на 3 структурных и 7 неструктурных белков. К структурным белкам относят сердцевинный core-регион (p22) (нуклеокапсид) и два оболочечных гликопротеина E1 и E2 (суперкапсид).

Для неструктурных белков приняты обозначения NS (NS1, NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a, NS5d).

Вирус гепатита С неоднороден. Имеется от 6 до 11 генотипов HCV и около 100 субтипов. Кроме того, существуют еще и квазиштаммы, т.е. одновременно присутствующие варианты HCV с измененным, но близкородственным геномом.

В мире наиболее распространены генотипы 1a, 1b, 2a, 2b, 3a. В России преобладает генотип 1b (77%), реже встречается генотип 3a (12%).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вертикальная передача HBV осуществляется преимущественно в регионах с высокой распространенностью вирусоносительства. Риск инфицирования плода существенно выше у женщин, заболевших острым гепатитом В во время беременности, в сравнении с женщинами-носителями HBsAg. Вероятность заражения детей от матерей, инфицированных HBV во время беременности, составляет 40–50%, от женщин-носителей HBsAg – 10%. Если

Голубева Марина Викторовна, д. м. н., профессор,
зав. кафедрой детских инфекционных болезней.
Тел.: (8652) 24–32–60.
E-mail: mmvg@rambler. ru

**Факторы, определяющие вертикальную трансмиссию
HBV- и HCV-инфекции**

Гепатит В	
Виремия у матери с наличием ДНК-HBV	>90%
HbsAg+ и HBeAg+	>70-90%
HbsAg+ и анти-HBeAg+	10-20%
Гепатит С	
Высокая вирусная нагрузка (более 10 ⁶ вирионов)	5-10%
Низкая вирусная нагрузка	2%
Отсутствие ДНК-HCV при наличии	<1%

острый гепатит В возникает в I и II триместрах беременности, вероятность заболевания новорожденного невелика. Если в III триместре, то риск заболевания для потомства колеблется от 25% до 76%.

Риск заражения при любой клинической форме гепатита В у матери пропорционален репликативной активности вируса. При наличии маркеров активной репликации HBV заражение ребенка происходит в 70-90% случаев (табл. 1). Более 90% новорожденных инфицируются от матерей-носителей HBeAg в процессе родов. В случае носительства матерью только HBsAg риск вертикальной передачи вируса новорожденному ниже, однако сохраняется вероятность заражения при грудном вскармливании и тесном контакте с матерью.

Заражение детей от матерей-носителей HBV в 90-95% случаев происходит в процессе родов в результате контаминации из содержащих кровь околоплодных вод через мацерированные кожные покровы и слизистые оболочки ребенка (табл. 2). В редких случаях заражение ребенка происходит сразу после рождения при тесном контакте с инфицированной матерью. Передача инфекции в этих случаях осуществляется через микротравмы в результате попадания крови матери (из трещин сосков) и, возможно, при кормлении грудью.

Риск перинатального заражения HBV-инфекцией при реализации всех путей передачи достигает 40% [11].

Вертикальная передача HCV от матери к плоду в настоящее время является основным источником HCV-инфекции у детей. Риск перинатального инфицирования при HCV-инфекции составляет в среднем 5-6%. При этом передача вируса происходит преимущественно от матерей, у которых на момент родов в крови обнаруживается HCV-РНК. При наличии вирусной РНК вероятность инфицирования ребенка возрастает более, чем в 2 раза [11, 13]. Риск передачи HCV-инфекции определяется уровнем вирусной нагрузки у матери (табл. 1).

Заражение детей от матерей с хронической HCV-инфекцией происходит преимущественно во время родов (60-85%). Возможно также внутриутробное инфицирование при использовании приборов для мониторинга плода и при длительном (более 6 часов) разрыве плодных оболочек. Имеются данные о возрастании риска инфицирования ребенка с увеличением срока грудного вскармливания матерью, больной HCV [11, 13]. HCV проникает в грудное молоко, поэтому HCV-инфицированные матери не должны кормить детей своим грудным молоком [5]. Риск инфицирования плода не зависит от генотипа HCV. При ВИЧ-позитивности вероятность инфицирования плода HCV возрастает до 32-60%. [3, 13].

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Неэффективность иммунной защиты новорожденных и формирование иммунной толерантности при вирусных гепатитах В и С приводит к первично-хроническому течению заболевания и развитию в последующем хронического гепатита, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Высокий уровень хронизации после неонатальной HBV-инфекции может быть связан с тем, что анти-HBc класса IgG матери-носительницы HBsAg проникают в плацентарную мембрану и связываются с HBeAg, локализованным на мембране гепатоцита плода, что приводит к блокированию Т-клеточной цитотоксической реакции. Существует предположение, что HBeAg, попадая в циркуляцию иммунологически незрелого плода, индуцирует развитие иммунной толерантности по отношению к мишеневым нуклеокапсидным антигенам и снижает тем самым выраженность ответа Т-клеток на HBV-инфекцию.

Антигенемия у ребенка выявляется в промежутке между 6-й неделей и 6-м месяцем жизни. Обнаруживается высокий уровень репликации вируса. В крови циркулирует значительное количество HBV-ДНК и выявляется HBeAg. В связи с

Риск вертикальной передачи HBV и HCV-инфекции

Путь инфицирования	ВГВ	ВГС
Трансплацентарно (исключение)	2-3%	до 10%
Интранатально	95%	60-85%
Постнатальная, горизонтальная трансмиссия (кормление грудью)	<2%	до 5%

низкой активностью Т-цитотоксических лимфоцитов синдром цитолиза у новорожденных не выражен, активность трансаминаз нормальная.

Наиболее объективными доказательствами неонатального гепатита служат результаты морфологического исследования биоптата печени.

Характерные патогистологические изменения в печени встречаются у детей с такой же частотой, что и у взрослых. Однако обнаруживается высокий уровень репликации вируса. При высокой активности заболевания ядерный антиген выявляется в цитоплазме гепатоцита, при низкой – обнаруживается в ядре или отсутствует.

Относительно часто наблюдаются перипортальный фиброз, который прогрессирует с возрастом по мере увеличения длительности инфекции. Выявление порто-портальных и порто-центральных септ, ложных долек, вероятно, является исходом воспалительных реакций в период раннего фетогенеза.

При внутриутробном гепатите В выделяют 4 основных варианта изменений в печени [14]:

- минимальные или умеренные изменения, характеризующиеся усилением экстрамедуллярного кроветворения, дистрофическими изменениями цитоплазмы гепатоцитов с умеренно выраженным ядерным полиморфизмом;

- гигантоклеточный гепатит, характеризующийся появлением многоядерных клеток, по размеру в несколько раз превышающих обычный гепатоцит. В цитоплазме гепатоцитов содержатся многочисленные включения, гликоген и мелкие зерна желчных пигментов;

- гепатит, напоминающий острый вирусный гепатит взрослых. В 7% случаев он может протекать в острой форме с массивным или субмассивным некрозом печени. Встречается крайне редко;

- гепатит, напоминающий хронический вирусный гепатит взрослых, с дискомплексацией печеночных балок и выраженным фиброзом вокруг центральных вен и в области портальных трактов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Течение врожденных гепатитов В и С отличается чрезвычайной вариабельностью клинических симптомов, различными темпами прогрессирования в зависимости от степени репликативной активности вируса и непредсказуемостью исходов, вплоть до развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [6].

Клинические формы врожденных гепатитов В и С

- Транзиторная виремия (редко). Выявление ДНК-HBV и РНК-HCV без заболевания.

- Острая форма гепатита. Молниеносный неонатальный гепатит (редко), для гепатита В при наличии у матери пресоре-мутанта.

- Первично-хронический гепатит с периодами обострений и ремиссий.

Транзиторная виремия. Характеризуется спонтанной эрадикацией вируса в течение года.

Острая форма гепатита врожденного гепатита В развивается в 5-10% случаев и протекает как желтушный вариант с гепатоспленомегалией, гиперферментемией, прямой гипербилирубинемией. Интенсивность желтухи быстро нарастает и продолжается от 2-3 недель до 2-3 месяцев. Возможно развитие фульминантной формы гепатита с формированием печеночной недостаточности и печеночной энцефалопатии на 3-4 месяце жизни.

Первично-хронический гепатит развивается в 90% случаев и характеризуется минимальными клиническими проявлениями, незначительным повышением трансаминаз, умеренной вирусемией и слабо выраженными гистологическими изменениями.

Клинические проявления первично-хронического гепатита:

- умеренные явления интоксикации,
- отставание в физическом развитии,
- отсутствие желтухи, нормальные показатели билирубина,
- гепатомегалия (2-5 см),
- спленомегалия (1-3 см),
- повышение АЛТ, АСТ в 2,5-5 раз,
- повышение уровня холестерина, β-липопротеидов,
- УЗИ-признаки гепатомегалии, повышения эхогенности паренхимы,
- в динамике быстрое появление признаков фиброза.

Характерно многолетнее сохранение синдрома цитолиза и виремии. Инфекция протекает с рецидивами и устойчивым прогрессированием в сторону цирроза.

Исходы внутриутробного гепатита

У 3,8% детей, инфицированных внутриутробно гепатитом В, в 15-27 лет развивается гепатокарцинома. Годичный индекс прогрессирования

Моновакцины гепатита В, зарегистрированные в России

Вакцина	Содержание, консервант	Дозировка
«Комбиотех», рекомбинантная дрожжевая жидкая, ЗАО «Комбиотех», Россия	20 мкг в 1 мл. Выпускается с мертиолятом или без него	до 8 лет 20 мкг (1 мл)
«Регевак», рекомбинантная, дрожжевая жидкая, ЗАО, «МТХ», Россия	20 мкг в 1 мл, консервант – мертиолят 0,005%.	20 мкг (1 мл)
«Энджерикс В» рекомбинантная дрожжевая жидкая, ООО «СмитКляйнБич – Биомед», Россия	частицы (20 нм), покрытые липидным матриксом - 20	10 мкг (0,5 мл)
«Биовак-В», Вокхард Лтд., Индия	20 мкг в 1 мл, консервант – мертиолят 0,025 мг	20 мкг (1 мл)
«Эбербиовак НВ», Центр Генной Инженерии, Куба	20 мкг в 1 мл, консервант – 0,005% мертиолят	20 мкг (1 мл)
Вакцина гепатита В рекомбинантная жидкая, Серум институт Лтд, Индия	20 мкг в 1 мл, консервант – мертиолят	до 10 лет 10 мкг (0,5 мл)
«Шанвак-В, Шанта Биотекникс ПТВ ЛТД, Индия	20 мкг в 1 мл, консервант – мертиолят 0,005%	10 мкг (0,5 мл)
«Эувакс В» рекомбинантная жидкая, LG Life Sciences LTD, Южная Корея, под контролем «Санофи Пастер»	20 мкг в 1 мл, консервант – мертиолят 0,00046%	10 мкг (0,5 мл)
«Н-В-Вакс II», Мерк Шарп Доум, Нидерланды	5 мкг в 0,5 мл, 10 мкг/мл – 1 и 3 мл, 40 мкг/мл – 1,0 мл. Без консерванта	Детям 0-10 лет 2,5 мкг, детям матерей-носителей – 5 мкг

фиброза равен 0,142 балла. У 50-70% через 20-30 лет формируется выраженный фиброз. Существует мнение, что у детей с врожденным гепатитом В чаще формируется атрезия желчевыводящих путей.

Частота цирроза и гепатокарциномы в исходе врожденного гепатита С точно не известна.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика врожденного гепатита В

Диагноз гепатита В подтверждается обнаружением маркеров НВ-вирусной инфекции (HBsAg, HBeAg, anti HBcIgM, anti HBc суммарные), а также выявлением ДНК вируса.

Дети от матерей-носителей HBV-инфекции и от матерей с острым гепатитом В в большинстве случаев рождаются негативными по HBsAg. Антигенемия у них развивается в возрасте от 1 до 3 мес.

Лабораторными маркерами, указывающими на репликацию вируса, являются HBeAg, anti-HBcIgM и ДНК вируса.

При подозрении на инфекцию осуществляют контроль ДНК-HBV и HBsAg каждые 3 месяца до конца первого полугодия жизни. Контроль прививочных титров (анти-HBs) у детей, рожденных

от HBV-инфицированных матерей, проводится на 8 месяце жизни.

Интерпретация результатов количественного анализа ДНК HBV

Низкая виремия: до 10^4 копий/мл.

Средняя виремия: 10^4 - 10^6 копий/мл.

Высокая виремия: до 10^6 копий/мл.

Диагностика врожденного гепатита С

В связи с существующей вероятностью спонтанной эрадикации вируса на первом году жизни и высоким уровнем тревожности, который может быть вызван положительными результатами тестирования на анти-HCV, определение HCV-RНК и анти-HCV в крови грудных детей, рожденных от HCV-инфицированных матерей, проводить не рекомендуется.

Определение анти-HCV целесообразно проводить, начиная с 18-месячного возраста, т.к. до 18 месяцев циркулируют материнские антитела.

Исследование крови на РНК-HCV рекомендовано, если у ребенка отмечено повышение трансаминаз и/или развивается симптомокомплекс гепатита. При необходимости установления раннего диагноза ПЦР для определения HCV-RНК можно проводить в возрасте 1-2 мес.

Сроки повторного обследования зависят от

Иммуноглобулины против гепатита В

Название, форма выпуска	Назначение, разовые дозы
Антигеп, р-р для в/в введения, ампулы 2 мл (100 МЕ), Россия.	20 мг/кг (не менее 2 мл)
ГиперГЕП В С/Д, (Talecris Biotherapeutics Inc, США) р-р для в/м введения (флак.) 1,5 мл; (шприцы) 0,5; 1 мл	20 мг/кг (не менее 2 мл)
Неогепатект, (Biotest Pharva GmbH, Германия) р-р для в/в введения, ампулы 2 мл; флаконы 10 мл; 40 мл	20 МЕ (0,4 мл/кг, не менее 2 мл)

длительности грудного вскармливания:

- при кратковременном грудном вскармливании (до 3 мес.) – в 12 мес. жизни,
- при длительном грудном вскармливании (более 6 мес.) – в 14–18 мес. жизни.

Определение генома вируса в реакции ПЦР подтверждает диагноз. Генотип вируса должен быть одинаковым у матери и ребенка.

Интерпретация результатов количественного анализа РНК-НСV

- Низкая вирусемия регистрируется при выявлении менее 1 миллиона копий/мл ($1 \cdot 10^6$ копий/мл).
- Умеренная вирусемия определяется при наличии 1–9 миллионов копий/мл ($1\text{--}9 \cdot 10^6$ копий/мл).
- Высокая вирусемия регистрируется при выявлении более 9 миллионов копий/мл ($9 \cdot 10^6$ копий/мл).

В дальнейшем для мониторинга заболевания может быть использован иммуноблоттинг. Антигены вируса – нуклеокапсидный белок core и структурные белки NS1, NS2, NS3, NS4, NS5. Иммуноблоттинг считают положительным, если выявлены антитела к 2 и более антигенам вируса.

Для острой фазы характерно повышение уровня анти-НСV IgG с нарастанием титров IgM и IgG core HCV, а также РНК-НСV при повышении активности печеночных ферментов.

Латентная фаза характеризуется наличием в крови анти-НСV IgG в высоких титрах, IgG core HCV, IgG NS3, IgG NS4, IgG NS5 при отсутствии антител класса IgM core HCV и РНК-НСV либо их присутствием в низких концентрациях на фоне нормальной активности печеночных ферментов.

Для фазы реактивации характерно наличие антител класса IgG core HCV и структурным белкам NS в высоких титрах, присутствие РНК-НСV и нарастание титров антител класса IgM к HCV в сочетании с повышением активности трансаминаз.

Можно ориентироваться на авидность IgG. Авидность менее 37% косвенно свидетельствует о первичной инфекции. Высокий индекс авид-

ности свидетельствует о материнском происхождении антител.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение основано на пассивно-активной иммунизации новорожденных, родившихся от женщин-носительниц антигена гепатита В.

Непосредственно после рождения ребенка одновременно вводят вакцину против гепатита В (табл. 3) и однократно специфический иммуноглобулин для внутривенного введения (табл. 4).

В дальнейшем вакцинацию осуществляют в соответствии с календарем (табл. 5).

Проведение активно-пассивной иммунизации в первые 12 часов жизни показано:

- новорожденным, родившимся от матерей с острым гепатитом В;
- новорожденным, родившимся от матерей-ранних реконвалесцентов гепатита В;
- новорожденным, родившимся от матерей с хроническим гепатитом, имеющих в крови HBeAg.

В тех случаях, когда новорожденный от матери-носительницы вируса гепатита В не может быть своевременно вакцинирован из-за тяжести состояния или других временных противопоказаний, показано раннее (не позднее чем через 12 часов после рождения) однократное введение специфического иммуноглобулина против гепатита В в дозе 0,4–0,5 мл/кг (не менее 2 мл на введение) с обязательной активной иммунизацией сразу после стабилизации состояния.

После начала вакцинации нет необходимости подвергать мать-носительницу HBsAg и ее ребенка изоляции или ограничивать грудное вскармливание.

Этиотропная терапия врожденных гепатитов В и С

Стандартный курс терапии у детей хроническими гепатитами В и С включает парентеральные концентрированные интерфероны (ИФН) и аналоги нуклеозидов, однако они не разрешены к применению у детей первых лет жизни из-за возможности возникновения токсических осложнений.

**Календарь вакцинации против гепатита В новорожденных
от матерей, инфицированных вирусом гепатита В**

Схема вакцинации	Сроки вакцинации
Первая вакцинация	Новорожденные в первые 12 час. жизни
Вторая вакцинация	1 мес. жизни ребенка
Третья вакцинация	2 мес. жизни ребенка
Четвертая вакцинация (одновременно с противокоревой вакциной)	12 мес. жизни ребенка

С 2-3 лет назначаются препараты α_{2a} -IFN и α_{2b} -IFN (роферон А, интрон, реаферон), которые вводятся подкожно или в/мышечно.

Высокоэффективными являются препараты пегилированного интерферона (ПегИнтрон, Пегасис). В РФ они рекомендуются к применению у пациентов старше 18 лет, однако зарубежные исследования свидетельствуют о возможности их использования у детей с 2 лет.

Для лечения ХГВ рекомендуемая доза «короткого» IFN- α составляет 6 млн. МЕ/м² поверхности тела через день. Максимально она может быть увеличена до 10 МЕ/м². Продолжительность лечения HBeAg-положительного гепатита – 16-24 недели, HBeAg-негативного – 48 недель.

При лечении хронического гепатита В может быть использована монотерапия аномальными нуклеозидами. У детей с 3 мес. жизни разрешен к применению ламивудин (зеффикс, эпивир) в дозе 3 мг/кг/сут (не более 100 мг/сут) per os. Препарат применяется 1 раз в сутки в течение 12 мес. (но не менее, чем 3 мес. после наступления сероконверсии). При отсутствии динамики в течение 6 мес. осуществляется его отмена.

Форма выпуска ламивудина: табл. – 100 мг, раствор для приема внутрь 25 мг в 1 мл, 5 мл.

При мутантном вирусе (HBe-негативном) проводится только интерферонотерапия.

При лечении ХГС одобрена комбинация «короткого» IFN- α в дозе 3 млн. МЕ/м² по 3 раза в неделю и рибавирин. Рекомендуемый курс – 12 мес.

Рибавирин применяется в дозе 10-15 мг/кг/сутки – 1-2 раза в день. Курс – 6-12 мес. с контролем эффективности. Согласно аннотации рибавирин не применяется до 18 лет. Есть публикации о его применении после 3-12 лет.

В ходе лечения врач регулирует дозы IFN и кратность его введения (ежедневно, через день, 3 раза в неделю) в зависимости от переносимости препарата (выраженность побочных эффектов) и его эффективности.

Пациентам в возрасте до 2 лет, которым по международным стандартам терапии парентеральные IFN не показаны, в нашей стране назна-

чается **виферон** – отечественный α_2 -IFN с витаминами Е и С ректально в дозе из расчета 3 млн. МЕ ИФН/м² или 50-100 тыс.МЕ/кг/сутки ректально по схеме.

В первые 10 дней ежедневно 2 раза в сутки, далее 2 раза в сутки 3 дня в неделю через день в течение 6-9 месяцев.

Детям до 1 мес. – виферон 150 тыс. МЕ по 1 суппозиторию 2 р/сут.;

2-3 мес. – виферон 150 тыс. МЕ 2 суппозитория утром, 1 вечером;

3-5 мес. – виферон 150 тыс. МЕ по 2 суппозитория утром и вечером;

5-9 мес. – виферон 500 тыс. МЕ по 1 суппозиторию утром и вечером;

старше 9 мес. – виферон 100000 МЕ 1 суппозиторий утром и виферон 500 тыс. суппозиторий вечером.

Оценка эффективности проводится через 3 месяца после начала интерферонотерапии.

Критерии эффективности интерферонотерапии:

- исчезновение или уменьшение в сыворотке ДНК или РНК HCV;
- нормализация активности трансаминаз;
- улучшение морфологической картины печени.

Если отсутствует ремиссия (сохраняется прежний высокий уровень ДНК или РНК в крови, повышена АЛТ, сохраняется прежней гистологическая картина), интерферонотерапия признается неэффективной и прекращается.

Если достигнута первичная ремиссия (улучшение показателей в течение 3 мес.), то терапия продолжается до 6 месяцев. Если достигнута стабильная ремиссия (нормализация и сохранение ремиссии в течение 6 мес.), терапия продолжается до 12 месяцев.

Прогностически неблагоприятными факторами терапии пациентов с ХГ считаются мужской пол, длительность инфицирования более 2 лет, низкая исходная активность трансаминаз, высокая концентрация вируса в крови.

Интерферонотерапия при перинатальном инфицировании эффективна у 20-30% больных, частота сероконверсии HBeAg не превышает 10%.

Патогенетическая терапия

С целью купирования синдрома холестаза у новорожденных используется урсodeоксихолевая кислота (урсофальк, урсосан) в суточной дозе 15-20 мг/кг в 3 приема, при неэффективности возможно увеличение дозы до 30 мг/кг/сут. При длительном лечении препарат применяют в поддерживающей дозе 10 мг/кг/сут. Курс лечения 3-12 месяцев.

Рекомендуются гепатопротекторы. Фосфоглив (эссенциальные фосфолипиды, соли глицирризиновой кислоты) назначается по 0,5-1 табл. 3 раза в день. Курс 1 месяц.

Хофитол (экстракт артишока полевого) можно использовать у детей с рождения в каплях (5-15 капель). Курс 3-4 недели.

Галстена (экстракты расторопши, хелидонина, одуванчика) применяется в дозе 1 капля на год жизни 2 раза в день через час после еды. Курс 2-3 недели.

ПРОФИЛАКТИКА

Для предупреждения заражения новорожденных **гепатитом В** всех беременных дважды обследуют на HBsAg – при взятии беременной на учет (8 недель беременности) и при оформлении декретного отпуска (32 недели). В случае выявления HBsAg вопрос о вынашивании беременности следует решать строго индивидуально. Важно учитывать, что риск внутриутробного инфицирования плода особенно велик при наличии у женщины HBeAg и ничтожно мал при его отсутствии – даже если HBsAg обнаруживается в высокой концентрации. Риск инфицирования ребенка существенно уменьшается при родоразрешении путем кесарева сечения.

При HCV-инфекции большое значение приобретают способы снижения возможности передачи вируса от матери к новорожденному. Рекомендовано избегать использования электродов, накладываемых на волосистую часть головы, роды проводить в течение 6 часов с момента разрыва плодного пузыря. Не рекомендуется выбирать в качестве способа родоразрешения кесарево сечение. HCV-инфицированные матери не должны кормить детей своим грудным молоком. Горизонтальная передача вируса от одного ребенка к другому встречается редко, поэтому для детей с HCV-инфекцией не следует ограничивать посещение школы и занятия контактными видами спорта.

Беременным женщинам, инфицированным вирусами гепатитов В или С, с 35 по 40 неделю гестации применяют виферон 500 тыс. МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки с интервалом 12 часов через день трижды в неделю.

После завершения курса иммунизации защитный уровень антител в крови 10 МЕ/л и выше достигается у 95% привитых, а заболеваемость гепатитом В снижается в 10-12 раз.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Новорожденных, рожденных женщинами с гепатитом В и получивших специфический им-

муноглобулин или вакцину против гепатита В, наблюдают до 12-15 месяцев жизни педиатр и инфекционист [10].

Рекомендуется в течение курса вакцинации проводить клинический осмотр ребенка в 1 месяц, 2 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев врачом-педиатром по месту жительства и врачом-консультантом гепатологического центра, где проводилась вакцинация.

Биохимическое исследование и тестирование HbsAg назначается в 6-12 месяцев. В дальнейшем для поддержания вакцинального иммунитета рекомендуется проводить ревакцинацию ребенку каждые 5-7 лет в зависимости от уровня сохраняющегося иммунитета.

Дети, рожденные женщинами с анти-HCV, должны находиться под наблюдением до исключения или верификации перинатальной инфекции с определением активности цитолитических ферментов, анти-HCV и РНК-HCV не реже 1 раза в 3 месяца для своевременного назначения лечения [10].

Первое исследование ребенку рекомендуется проводить в 6 месяцев. Необходимый объем включает показатели биохимии крови – АЛТ и АСТ. При нормальных показателях второе исследование крови проводится в 12 месяцев. Оно включает в себя АСТ, АЛТ и анти-HCV. В случаях сохранения нормальных показателей биохимии крови и отсутствия анти-HCV врачом может быть сделано заключение, что ребенок здоров. В тех случаях, когда показатели АЛТ и АСТ находятся в норме, но выявляется анти-HCV, проводится третье исследование крови в возрасте 1,5 года (18 мес.). Оно включает в себя АЛТ, АСТ, анти-HCV и РНК HCV. Только при повторном выявлении анти-HCV и обнаружении РНК-HCV может быть диагностирован гепатит С у ребенка. В противном случае врач фиксирует, что ребенок здоров.

При измененных (повышенных) показателях АЛТ и АСТ, обнаруженных во время первого исследования крови (в 6 мес.), необходимо провести дообследование ребенка на наличие анти-HCV и РНК-HCV.

Литература

1. Алгоритм дифференциальной диагностики синдрома холестаза у новорожденных и детей первых месяцев жизни / Н.Н. Володин, А.В. Дегтярева, Ю.Г. Мухина [и др.] // РЖГГК. – 2005. – № 1. – С. 33-40.
2. Амосов, А.В. Гепатит В: информационно-метод. пособие / А.В. Амосов. – Новосибирск, 2006. – 128 с.
3. Динамика антител к отдельным антигенам вируса гепатита С у детей первых лет жизни / Л.И. Николаева, М.Н. Горошанская, Т.В. Чередниченко [и др.] // Дет. инфекции. – 2005. – № 4. – С. 15-17.
4. Значение гистологических изменений в ткани печени в практике педиатра / М.М. Котович, А.И. Камзычаков, Ф.К. Манеров [и др.] // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2007.

- № 2. – С. 50-55.
5. Ивашкин, В.Т. Диагностика, лечение и ведение пациентов с гепатитом С. По материалам практических рекомендаций Американского общества по изучению заболеваний печени (AASLD) / В.Т. Ивашкин // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – № 2. – С. 102-124.
6. Котович, М.М. Хроническая инфекция вируса гепатита В у детей (особенности клинического течения, морфология, лечение) / М.М. Котович, Ю.Е. Малаховский, А.И. Камзычаков // Мать и дитя в Кузбассе. – 2004. – № 4. – С. 19-25.
7. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володиной. – М.; 2007. – 848 с.
8. Педиатрия: национальное руководство в 2-х т. / под ред. Н.Н. Володиной. – М.; 2009. – Т. 1. – 1024 с.
9. Педиатрия: национальное руководство в 2-х т. / под ред. Н.Н. Володиной. – М.; 2009. – Т. 2. – 1024 с.
10. Приказ Комитета Здравоохранения «О совершенствовании медицинской помощи больным вирусным гепатитом» / Стандарты медицинской помощи больным. – М.; 2000. – 126 с.
11. Рациональная фармакотерапия инфекционных болезней детского возраста: руководство для практических врачей / под ред. М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб, Ф.И. Ершова. – М.; 2009. – 664 с.
12. Рейзис, А.Р. Применение препаратов а-интерферона в лечении хронического гепатита В у детей и подростков / А.Р. Рейзис // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – № 2. – С. 17-18.
13. Фризе, К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель.; пер. с нем. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.
14. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. – СПб, 2002. – 352 с.
15. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М., 2002. – 864 с.