

Гепатиты у детей, рождённых в группе риска перинатального инфицирования



Ушакова Рима Асхатовна

к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии и
педиатрии ФПКиПП ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ

г. Екатеринбург

Актуальность проблемы

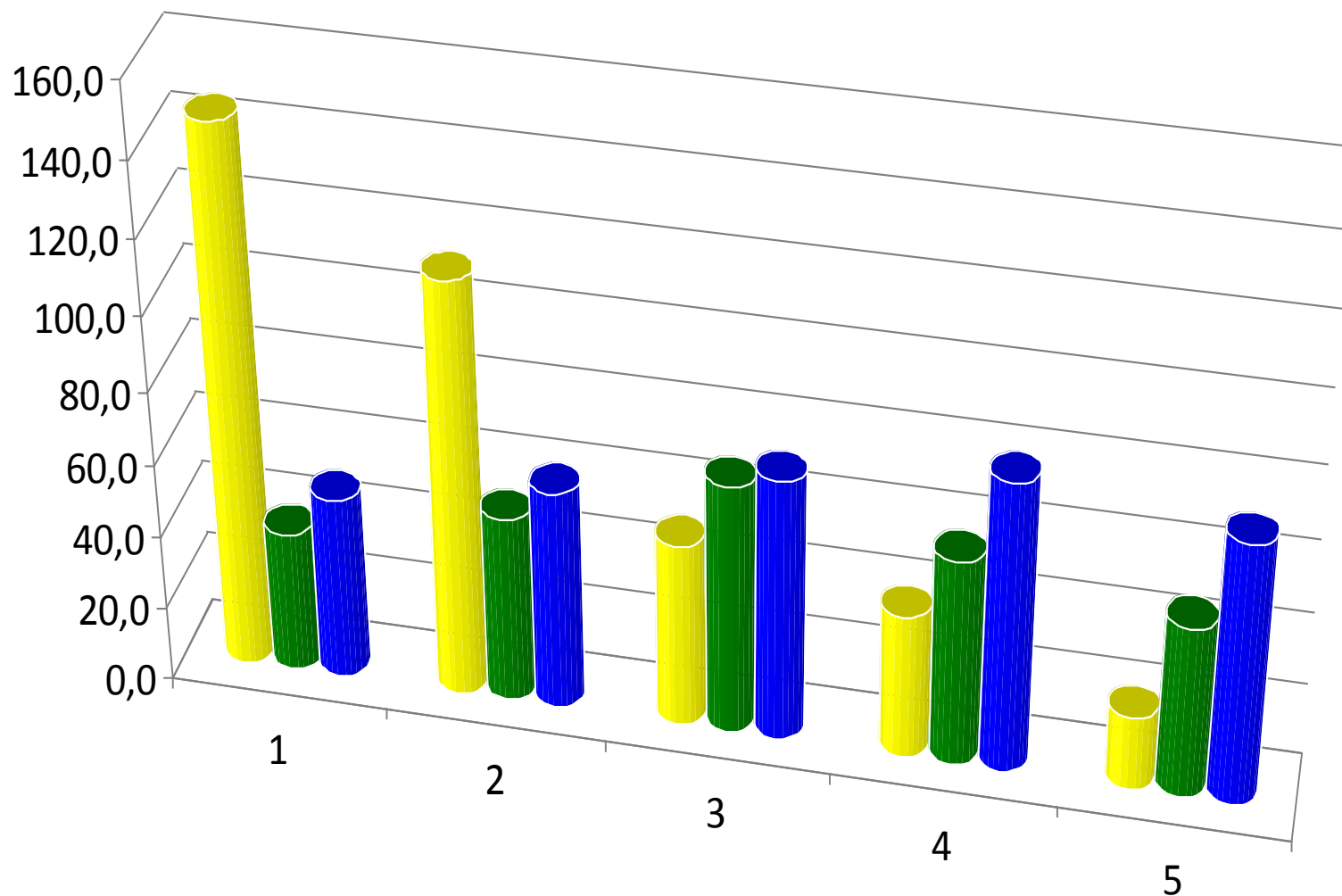
- Формирование патологии гепатобилиарной системы у младенцев является очевидным фактом в эпоху экологических катастроф и обусловлено активизацией возбудителей оппортунистических инфекций.
- **Поражение печени может возникать как при внутриутробном, так и постнатальном инфицировании,** характеризуется анатомо-физиологическими особенностями ребёнка и зависит от состояния его защитных механизмов.

Национальная стратегия контроля здоровья детей,

рождённых в группе риска перинатального инфицирования, позволяет увидеть успехи профилактических мероприятий (иммунизация от гепатита В) и превентивных технологий лечения (ВИЧ-инфекции, сифилиса) при наблюдении за так называемыми социально-значимыми заболеваниями современного общества. Достигнуть успеха стало возможным благодаря приверженности медицинского сообщества к соблюдению следующих рекомендаций:

1. Повышение уровня информированности и знаний среди медицинских работников.
2. Соблюдение четких рекомендаций по выявлению групп риска среди беременных женщин и планирующих беременность.
3. Улучшение доступа к оказанию медицинской помощи как в сфере выполнения медицинского обследования, так и лечения пациентов, реализовавших риск перинатального инфицирования.

Динамика показателей билирубина и трансаминаз у детей до 6 мес.



Риск формирования гепатита

- **Доля детей, имеющих затяжную желтуху с периода новорождённости, составляет 20%**
- Гипербилирубинемия у детей с затяжной желтухой сохраняется от 31,6 до 101,7 дней,
с **физиологической желтухой - от 5,3 до 12,7 дней**
- У детей раннего возраста, имеющих в периоде новорождённости клинико-лабораторные маркёры затяжной желтухи, повышается риск формирования патологии гепатобилиарной системы, при котором отмечается: **увеличение размеров печени ($p < 0,05$),
повышение уровня ферментов
АсАТ ($p = 0,0001$) и АлАТ ($p = 0,001$)**

Национальная стратегия

- Наблюдая многообразие клинических проявлений той или иной инфекции у новорождённых и детей первого года жизни, рождённых по перинатальному контакту с TORCH-ассоциированными инфекциями, мы можем констатировать, что имеем дело с упущенными возможностями
- В таком случае, должны быть определены приоритеты научных исследований, направленных на реализацию алгоритма обследования и протокола лечения пациентов, реализовавших перинатальный контакт

Алгоритм диагностики



Алгоритм диагностики

**2-6 неделя жизни
маркёры TORCH-инфекций
(весь спектр одновременно)**

Диагностика гепатита В:

**HBsAg, HBeAg, aHBe,
aHBs, aHBcIgM, aHBcIgG
ДНК HBV**

Диагностика цитомегаловирусной инфекции

**antiCMV IgM, IgG; CMV EA IgM, IgG; низкоавидные антитела
ДНК CMV+ из крови, мочи, слюны, ликвора, зева, грудного молока**

Диагностика гепатита С:

**aHCV, aHCV core IgM,
aHCV core IgG,
aHCV NS3, aHCV NS4, aHCV NS5
РНК HCV**

Диагностика герпесвирусной инфекции

**antiHSV IgM, IgG; низкоавидные антитела
ДНК HSV 1, 2 типа + кровь, ликвор, моча, везикула, конъюнктива,
эрозия-язва на коже, гениталиях, на слизистой ротовой полости
ПЦР-мазок из зева, крови ДНК HV 6 типа+**

Диагностика парвовирусной инфекции:

**antiPV B19 IgM, IgG; низкоавидные антитела
PV B19+кровь**

Диагностика Эпштейн-Барр вирусной инфекции

**IgM VCA EBV, IgG EA EBV, IgG NA EBV
ДНК EBV + кровь, зев, ликвор, со слизистой щеки, носа**

Диагностика урогенитальных инфекций

**Хламидиоз: Chl.tr. IgA, IgG
ПЦР-мазок + из носа, глаз OS/OD, гениталий, мочи
Уреаплазмоз: IgA, IgG urea
ПЦР-мазок+ из носа, глаз OS/OD, гениталий, мочи
Микоплазмоз: IgA, IgG myco.hom; IgM myco.pn
ПЦР-мазок+ из из носа, глаз OS/OD, гениталий, мочи
к возбудителям myco.hom., gen., pn.**

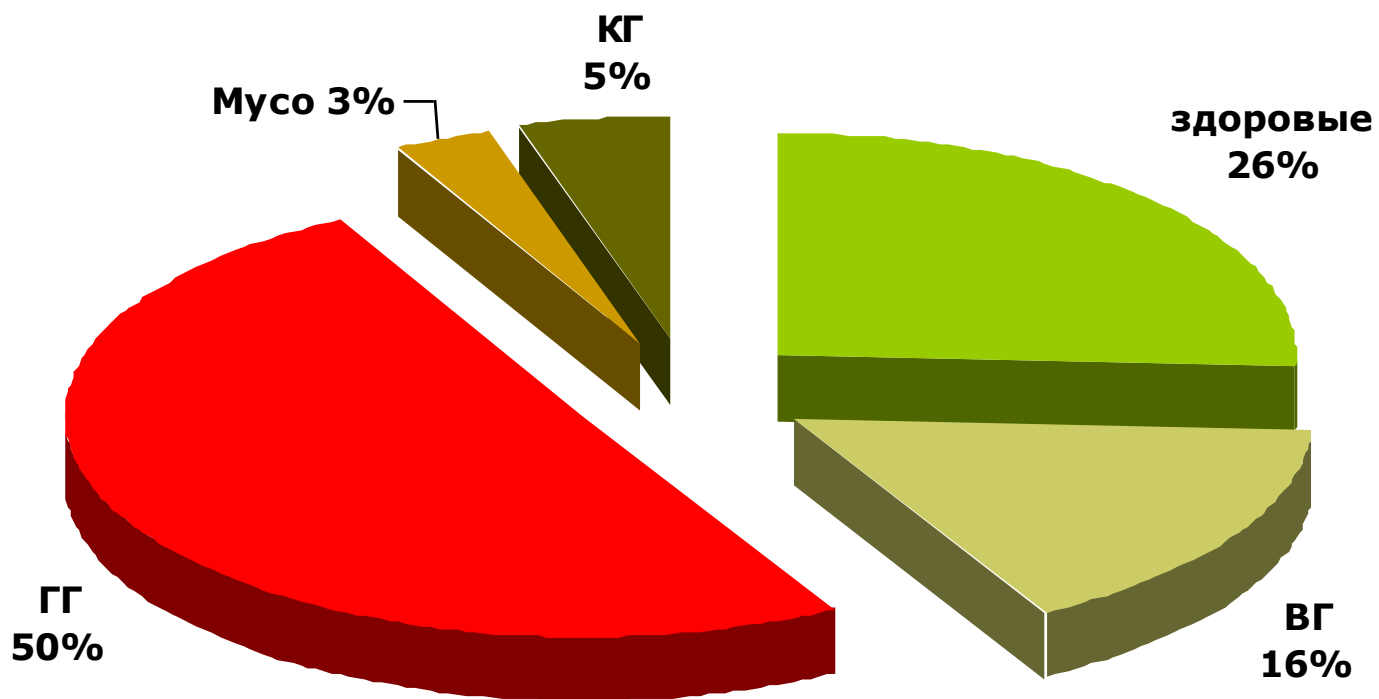
Диагностика токсоплазмоза

**TOXO IgM, IgA, IgG; низкоавидные антитела
ДНК TOXO+ в крови, ликворе**

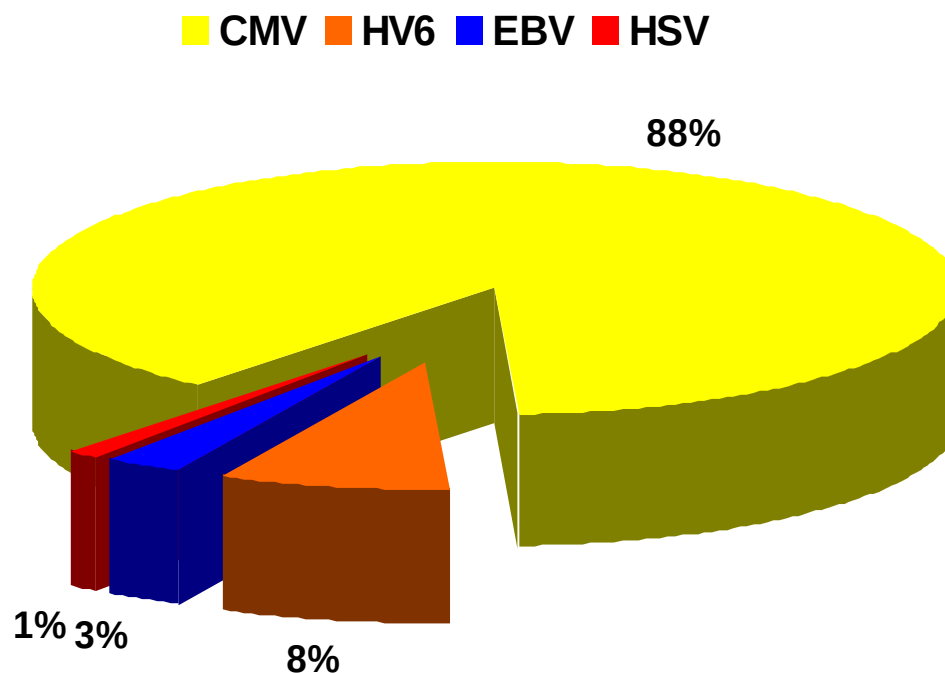
Диагностика краснухи

**antiRub IgM, IgG; РНК Rubella+ в крови,
моче, ликворе**

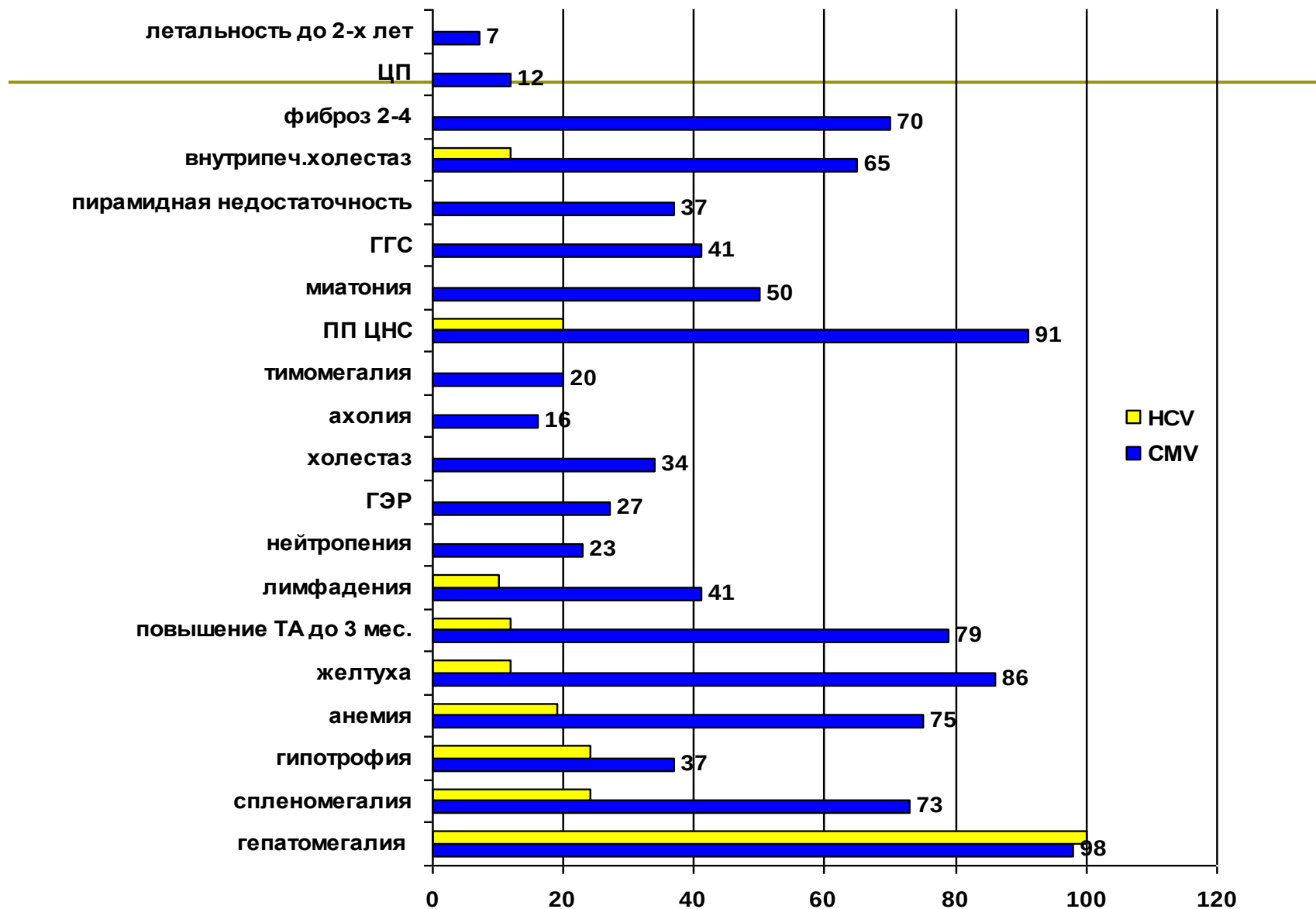
Этиология гепатитов 2004-2012 гг.



Этиологический спектр герпесвирусных гепатитов



Сравнительный анализ клинических, лабораторных и морфологических данных у больных с CMV- и HCV-гепатитом



Характеристика клинико-лабораторных синдромов гепатитов

➤ **Продолжительность желтухи:**

1. ВГВ и ВГС – 17,2 дня
2. Герпес-гепатиты – 74,8 дней
3. Мико-гепатит – 60,9 дня
4. Криптогенный гепатит 163,7 дня

➤ **Ахолия:**

1. Герпес-гепатиты – 10,0%, 1-3 неделя
2. Криптогенный гепатит – 40,0%, 2-6 неделя

➤ **Уровень щелочной фосфатазы:**

1. Герпес-гепатиты – 604,6 ед/л
2. Криптогенный гепатит – 659,5 ед/л
3. Здоровые – 350,0-460,0 ед/л

➤ **Уровень ГГТП:**

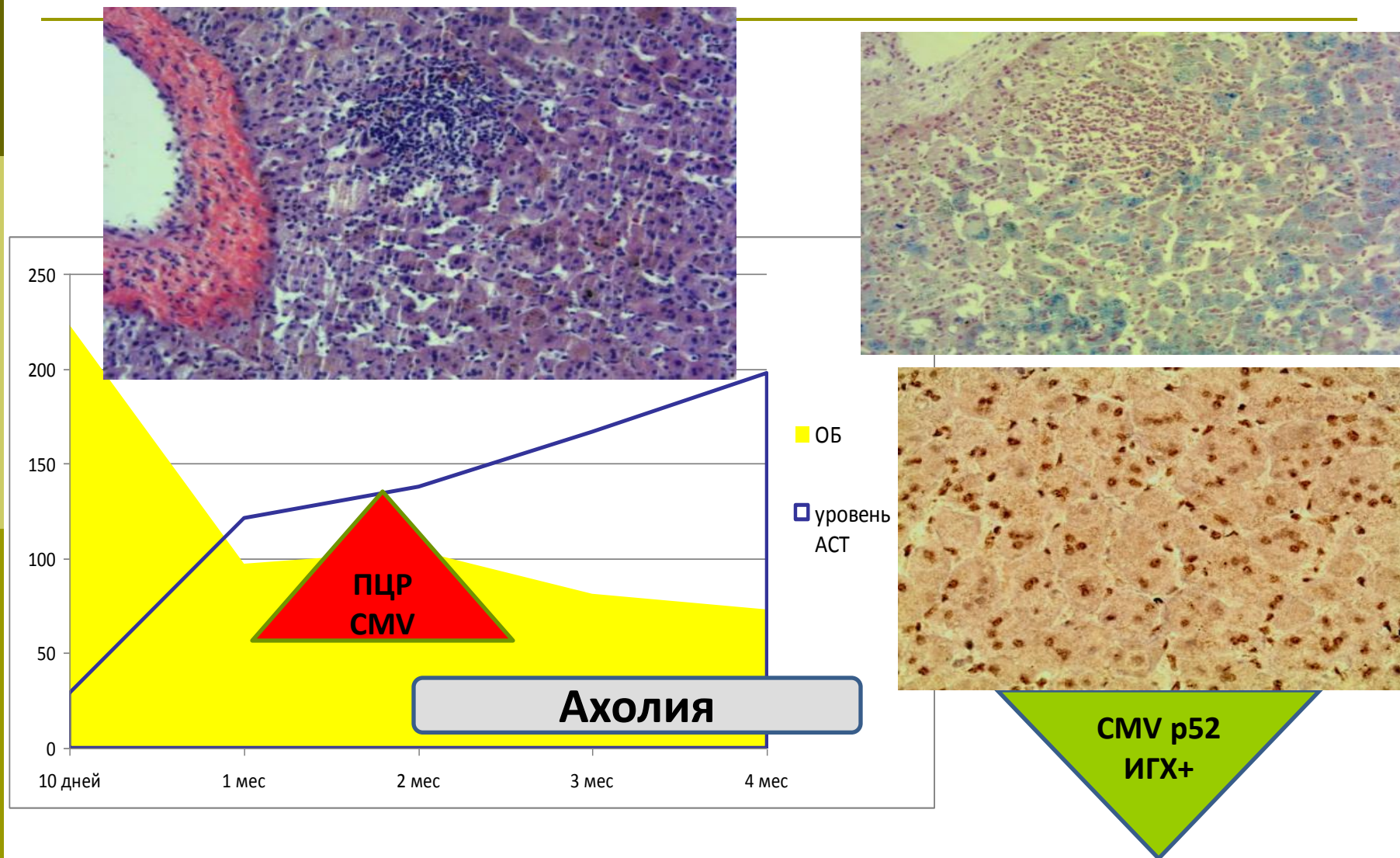
1. Герпес-гепатиты – 128,7 ед/л
2. Криптогенный гепатит – 343,0 ед/л
3. Здоровые – 14,0-18,0 ед/л

Больной С., ЦМВ-гепатит: т 4200/L 53, ГВ 39, Ангар 8/9.

Гепатолиенальный синдром, анемия 3-1 ст.,

ГЭР 3-4 ст., гипотрофия 1 ст. с 2 мес.

ПП ЦНС, СДН, ГГС, пирамидная недостаточность



Современные публикации по проблеме герпесвирусных гепатитов у детей

1. Геппе Н.А., Нестеренко О.С., Волощук И.Н. Поражение гепато-билиарной системы у новорожденных при внутриутробных инфекциях// Детский доктор.-**1999**.- С.30-33.
2. Иванова В.В., Иванова М.В., Левина А.С. и др. Современные принципы диагностики и лечения перинатальных герпесвирусных инфекций// Рос.вестник перинатологии и педиатрии.- **2008**.- №1.- С.10-18.
3. Никольский М.А. Клинические варианты первичной инфекции, вызванной вирусами герпеса человека 6-го и 7-го типов, у детей раннего возраста// Педиатрия.- **2008**.- Том 87, №4.- С.52-5.
4. Волынец Г.В., Потапов А.С., Пахомовская Н.Л. Хронический герпесвирусный гепатит у детей: клиника, диагностика, особенности лечения// Рос.педиатрический журнал.- **2011**.- №4.- С.24-9.
5. Ефремова Н.А., Горячева Л.Г., Рогозина Н.В. и др. Клинико-лабораторные особенности неонатальных гепатитов различной этиологии// Детские инфекции.- **2012**.- Том 11, №2.- С.8-11.
6. Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Брюсова И.Б. и др. Лечение хронических герпесвирусных гепатитов// Детские инфекции.- **2012**.- Том 11, №2.- С.31-34.
7. Учайкин В.Ф., Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Россина А.Л. Герпесвирусные гепатиты у детей// Педиатрия.- **2012**.- Том 91, №3.- С.136-42.
8. Лаврова А.Е., Варначева Л.Н., Шабунина Е.И. и др. Роль герпесвирусных инфекций в генезе хронического вирусного гепатита С при перинатальном инфицировании// Педиатрия.- **2012**.- Том 91, №6.- С.65-9.
9. Tezer H., Secmeer G., Kara A., Ceyhan M. et al. Cytomegalovirus hepatitis and ganciclovir treatment in immunocompetent children// The Turkish J.of Pediatrics.- **2008**; 50: 228-234.

Спектр лекарственных эффектов различных гепатопротекторов

Эффект \ Препарат	Аденометионин	Эссенциальные фосфолипиды	Силимарин	УРСОФАЛЬК®
Цитопротективный	+	+	+	+
Антиоксидантный	+	+	+	+
Антиапоптический	–	–	–	+
Холеретический	–	–	+	+
Антихолестатический	+	–	–	+
Антифибротический	+	+	+	+
Иммуномодулирующий	–	–	–	+
Литолитический	–	–	–	+
Гипохолестеринемический	–	–	–	+

ПРЕПАРАТ ВИФЕРОН®

В результате фундаментальных исследований в области иммунологии и вирусологии, показавших, что при сочетании интерферона альфа-2b и антиоксидантов усиливается эффективность проводимого лечения, были разработаны препараты ВИФЕРОН® Суппозитории, Мазь и Гель.



ВИФЕРОН®
Бережная защита от вирусов



ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В, С, D У ДЕТЕЙ

ДО 6 МЕСЯЦЕВ		150 000 МЕ 2 раза в сутки первые 10 суток ежедневно, далее трижды в неделю через день в течение 6-12 мес
С 6 МЕСЯЦЕВ ДО 1 ГОДА		500 000 МЕ 1 раз в сутки первые 10 суток ежедневно, далее трижды в неделю через день в течение 6-12 мес
ОТ 1 ГОДА ДО 7 ЛЕТ		3 000 000 МЕ на 1 м2 площади поверхности тела в сутки**. Препарат применяют 2 раза в сутки через 12 ч первые 10 суток ежедневно, далее трижды в неделю через день в течение 6-12 мес
СТАРШЕ 7 ЛЕТ		5 000 000 МЕ на 1 м2 площади поверхности тела в сутки**. Препарат применяют 2 раза в сутки через 12 ч первые 10 суток ежедневно, далее трижды в неделю через день в течение 6-12 мес
Длительность лечения определяется клинической эффективностью и лабораторными показателями		
Дети с хроническим вирусным гепатитом выраженной активности и циррозом печени перед проведением плазмафереза и/или гемосорбции		
ДО 7 ЛЕТ		150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч в течение 14 суток ежедневно
СТАРШЕ 7 ЛЕТ		500 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч в течение 14 суток ежедневно



ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ.

Иммунологические и клинические эффекты виферонотерапии

Применение препарата Виферон® в лечении вирусных гепатитов у детей при 3 и 6 – месячной терапии способствует (1,2):

- ✓ исчезновению HBsAg у 5% детей при 3-мес. и у 11% при 6-мес. терапии
- ✓ снижению титров HBsAg у 31% и 44% пациентов
- ✓ сероконверсии Hbe на анти-Hbe у 43% и 66% детей
- ✓ исчезновению HBV ДНК у 25% и 86% детей
- ✓ снижению гиперферментемии в 3,5 раза **АсАТ** и 2,1 раза **АлАТ**

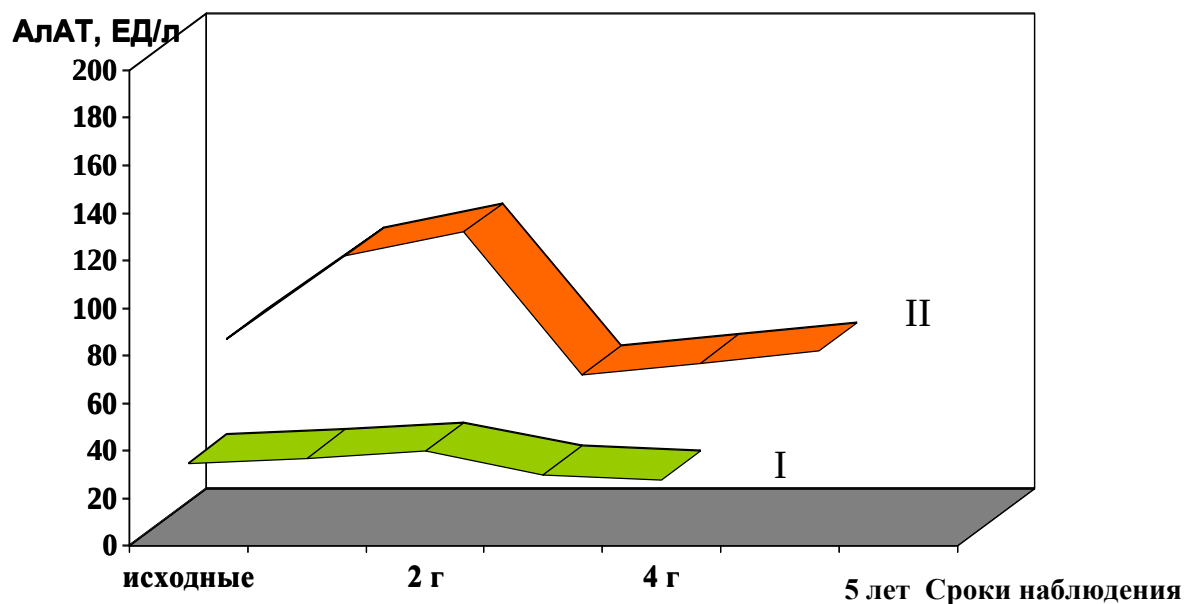
При 6-ти месячной терапии ремиссия наступила в 62% случаев.

Клинико-биохимические результаты свидетельствуют о:

- ✓ снижении воспалительной активности процесса в печени
- ✓ антифибротическом эффекте

Опыт применения препарата Виферон® при лечении ХГВ у детей

(Учайкин В.Ф. и соавт., 2006-08)



*Мониторинг уровня АлАТ у детей с ХГВ, пролеченных вифероном,
в сравнении с контрольной группой*

Больной В., ЦМВ-гепатит: *m 4000/L 53, ГВ 39, Апгар 8/9.*

*Зуд и желтуха с 4 месяцев. Гипотрофия 2 ст., анемия 2-1 ст.
Гепатолиенальный синдром. ПП ЦНС, ГГС, с-м гипервозбудимости,
миотонический синдром, пирамидная недостаточность.*





Ушакова Рима Асхатовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ФПК и ПП УГМА Минздрава России. Врач высшей категории по специальности «педиатрия» и «инфекционные болезни». Основная сфера научно-практической деятельности – педиатрия, инфекционные болезни и клиническая иммунология. С 1992 года занимается изучением актуальных вопросов детской гепатологии. Автор более 50 публикаций и 5 патентов по проблеме инфекционных поражений печени у детей.



Ковтун Ольга Петровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ФПК и ПП, проректор по научной работе УГМА Минздрава России. Заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный педиатр Свердловской области. Основная сфера научно-практической деятельности – детская неврология, неонатология, педиатрия и инфекционные болезни. Под руководством О.П. Ковтун защищено 17 докторских и кандидатских диссертаций. Автор 7 монографий и более 300 публикаций.

ISBN 978-5-89895-622-6



9 785898 956226

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия

Р.А. Ушакова, О.П. Ковтун

СИНДРОМ ЖЕЛТУХИ ПРИ TORCH-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЯХ У НОВОРОЖДЁННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Пособие для врачей



Екатеринбург 2013

Заключение



Выражаем благодарность коллегам и соавторам г.Екатеринбурга, которые поддержали данный проект и самоотверженно трудились над программой обследования наших маленьких пациентов:

*Зигулева Л.М., Шварц М.А., Тупоногов С.Н., Николаева А.М. и **сотрудники ОДКБ №1***
Карлов А.А., Шеина О.П., Пустынникова С.В.

*и **сотрудники МАУ ДГКБ №9***

*Никитина Н.В. - **МГЦ***

*Блинкова Н.Б. - **Уро РАН***

*Беликов Е.С., Крохалёва Я.М. - **СОПАБ***

*Валамина И.Е. и **сотрудники ЦНИЛ УГМУ***

*Бейкин Я.Б., Лагерева Ю.Г., Пичугова С.В. и **сотрудники КДЦ***