

A thick black L-shaped frame is positioned on the left and bottom sides of the page, framing the text.

# ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У ДЕТЕЙ

# Введение

- Гепатит(от греч. «hepar»- печень) – общее название острых и хронических диффузных воспалительных заболеваний печени различной этиологии:

- 1.Инфекционный(вирусный ) гепатит:

Гепатит А - ВГА

Гепатит В - ВГВ

Гепатит С - ВГС

Гепатит Д - ВГД

Гепатит Е - ВГЕ

Гепатит F - ВГF

Гепатит G - ВГG

Гепатит TTV - ВГTTV

- 2.Токсический гепатит: Алкогольный гепатит; Лекарственный гепатит; Гепатиты при отравлении различными химическими веществами
- 3. Лучевой гепатит (компонент лучевой болезни)
- 4. Аутоимунный гепатит
- 5. Вторичные гепатиты (как следствие других заболеваний)

# вирусные гепатиты, передающиеся энтеральным путем

- Вирусный гепатит А – острое, циклически протекающее инфекционное заболевание, характеризующееся кратковременными симптомами интоксикации, быстропроходящими нарушениями печёночных функций, доброкачественностью течения.

Возбудитель - РНК- геномный вирус рода Энтеровирусов семейства Picornaviridae

- Вирусный гепатит Е – острое инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом, с преимущественным водным путем передачи, характеризующееся синдромом интоксикации и нарушением функции печени.

Вызывается РНК- содержащим вирусом - HEV

- Патогенез:

При гепатитах А и Е возбудитель из кишечника попадает в кровь, вызывая симптомы интоксикации. Вирусы оказывают прямое повреждающее действие на печеночные клетки, с развитием некроза. Распад гепатоцитов высвобождает

# Клиника

- 1 - инкубационный, длительность дней, в среднем дней.
- 2 - преджелтушный или период продромы, длительность 2-5 дней. Начало острое, повышается температура тела до 38-39°С, появляется тошнота, рвота, неустойчивый стул, чувство тяжести и боль в правом подреберье и эпигастрии. Иногда наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. Постепенно нарастает интоксикация. Увеличивается печень, она становится плотной и болезненной при пальпации. Через 2-3 дня температура нормализуется, ослабевает интоксикация, но боль сохраняется. К концу периода появляется темная окраска мочи и обесцвеченный кал. Нередко отмечается новый кратковременный подъем температуры.
- 3 - желтушный или разгар болезни, длится 7-15 дней. Характеризуется появлением желтухи с постепенным нарастанием интенсивности. Вначале окрашиваются склеры и слизистые оболочки, прежде всего мягкое небо. затем кожа лица, туловища и конечностей. Печень увеличена, селезенка у детей раннего возраста. С появлением желтухи при нетяжелых формах заболевания улучшается самочувствие, уменьшается интоксикация и диспепсические симптомы.
- 4 - реконвалесценции, продолжается до 2-3 месяцев, более затяжной у детей раннего возраста. Постепенно исчезают клинические, лабораторные проявления заболевания.

# Жалобы

## Преджелтушный период

- повышение температуры тела (в 70-80% случаев)
- снижение аппетита;
- тошнота, рвота;
- боли в животе, в области правого подреберья;
- слабость, вялость, недомогание;
- жидкий стул у детей младшего возраста.

## Желтушный период

- желтушность кожи и склер;
- возможен зуд;
- боли в животе, в области правого подреберья;
- потемнение цвета мочи;
- осветление цвета стула.

# Анамнез

- острое начало;
- контакт с лабораторно-подтвержденным случаем гепатита А или Е, или же с желтушным больным за 10-50 дней до появления симптомов заболевания;
- цикличное течение заболевания с появления астено-вегетативного и диспепсического синдромов, повышения температуры тела, болей в животе, после чего появление желтухи, улучшение самочувствия (при гепатите А).

В преджелтушном периоде  
(продолжительность  
периода 3- 10 дней)

- увеличение печени;
- при пальпации живота болезненность в области правого подреберья.

В желтушном периоде  
(продолжительность 2-3 недели)

- желтушное окрашивание кожных покровов, склер, слизистой оболочки мягкого и твердого неба, возможно обнаружение следов расчесов и геморрагических элементов, гепатомегалия. Насыщенный цвет мочи по типу «пива» и обесцвеченный кал.

# Лабораторные исследования

- Биохимическое исследование крови на билирубин, АлАТ, АсАТ:
  - В конце преджелтушного периода -повышение уровня трансаминаз;
  - В желтушном периоде: повышение уровня трансаминаз АлАТ, АсАТ; повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции.
- Общий анализ мочи:      Определение желчных пигментов
- Общий анализ крови: лейкопения или нормальный уровень лейкоцитов, лимфоцитоз
- Кровь на ИФА: Анти - HAVJgM и анти-HEVJgM
- Инструментальные исследования
  - УЗИ органов брюшной полости



- Острое начало заболевания с кратковременной лихорадки, появление симптомов интоксикации в виде общей астенизации, диспепсических проявлений;
- боли в правом подреберье.

**Необходимо провести**

- Физикальное обследование:**
- желтушное окрашивание кожных покровов, склер, слизистой оболочки мягкого и твердого неба,
  - возможно обнаружение следов расчесов;
  - гепатомегалия;
  - насыщенный цвет мочи по типу «пива» и обесцвеченный кал.

- Биохимический анализ крови:**
- повышение уровня АлАТ, АсАТ;
  - повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции.

**Эпид. анамнез:** контакт с лабораторно-подтвержденным случаем гепатита А или Е, или же с желтушным больным за 7-50 (ВГА) или 10-60 дней (ВГЕ) до появления симптомов

- Дифференциальный диагноз:**
- синдромы Жильбера,
  - Криглера-Найяра, Дабина—Джонсона, Ротора;
  - Инфекционный мононуклеоз;
  - Иерсиниоз;
  - Гемолитические желтухи;
  - Лептоспироз;
  - Энтеровирусная инфекция;
  - Механические желтухи;

**Диагноз вероятен**

**ВГА или ВГЕ**

**Диагноз подтвержден**

**ИФА – обнаружение в крови специфических IgM к HAV или HEV**

# Лечение

- Немедикаментозное лечение (базисная терапия):

Режим: полупостельный на период разгара заболевания;

Диета: стол № 5, где сохраняется возрастная норма белков, жиров и углеводов, пища должна быть приготовлена механически и химически щадящая, без экстрактивных веществ, исключаются мясные бульоны, острые и пряные приправы, трудно перевариваемая клетчатка.

Питье жидкости вода, морсы, компот; щелочная минеральная вода

- Медикаментозное лечение:

дезинтоксикационная терапия – для легкой формы проводится энтерально: 5% раствор глюкозы.

# Диспансерное наблюдение

- Первый осмотр проводится через 7 дней после выписки из стационара, повторный через 3 месяца. При отсутствии остаточных явлений и полной нормализации печеночных проб реконвалесценты снимаются с учета. При наличии остаточных явлений диспансерное наблюдение проводится до полного выздоровления.

# Вирусные гепатиты, передающиеся парентеральным путем

- Острый гепатит В – заболевание человека, вызываемое ДНК-содержащим вирусом (семейства *Herpadnaviridae*) с парентеральным механизмом передачи возбудителя-вируса гепатита В (HBV), характеризующееся развитием циклически протекающего паренхиматозного гепатита в различных клинико-морфологических вариантах, с наличием или отсутствием желтухи и возможностью развития хронического гепатита.
- Острый гепатит С – инфекционное заболевание, вызываемое РНК – содержащим вирусом (HCV) (семейства *Flaviviridae*), с гемоконтактным механизмом передачи, протекающее преимущественно как хроническая инфекция с частым развитием цирроза печени и гепатокарциномы.
- Вирусный гепатит D - заболевание встречается преимущественно у детей старше 1 года. Особенность этой инфекции заключается в том, что она не может существовать без гепатита В. Ее реализация возможна только в организме, зараженном вирусом гепатита В, так как дельта-агент использует в качестве своей внешней оболочки антиген вируса гепатита В.

!!!Клиника начального периода зависит от вида дельта-инфекции. При одновременном заражении вирусами гепатита В и гепатита D заболевание проявляется теми же симптомами, что и гепатит В, но протекает более бурно и тяжело. Выражена тенденция к развитию злокачественных форм с острой печеночной энцефалопатией. Заболевание дает высокую летальность. Для суперинфекции характерно резкое обострение латентного или вяло протекающего до этого хронического гепатита В!!!

# Патогенез

- внедрение возбудителя
- фиксация на гепатоците и проникновение внутрь клетки
- размножение вируса и выделение его на поверхность гепатоцита, а так же в кровь
- включение иммунологических реакций, направленных на элиминацию возбудителя
- поражение других органов и систем
- дальнейшее разрушение клеток печени происходит под влиянием Т-лимфоцитов(киллеры).

# Клиника

- Контакт с вирусом обычно ведет к бессимптомному течению заболевания. У части инфицированных больных развивается острый гепатит.
- 1 - Инкубационный период продолжается от 6 недель до 6 месяцев. Начало постепенное.
- 2 - Преджелтушный период длительный. Диспептические и астеновегетативные симптомы более выражены и встречаются чаще, чем при гепатите А. С первых дней заболевания, увеличивается и значительно уплотняется печень. Нередко развиваются внепеченочные проявления заболевания полиморфная сыпь, боли в мышцах, костях и суставах. При тяжелых и среднетяжелых формах выявляются признаки геморрагического синдрома.
- 3 - В желтушном периоде интоксикация и диспептические явления в отличие от гепатита А нарастают. Желтуха продолжительная и достигает большой интенсивности. Может увеличиваться селезенка.

# Клиника

- Для ГВ характерно среднетяжелое и тяжелое течение, нередко формируются хр. формы болезни. Особенность хронизации - она наступает преимущественно при легких формах болезни.
- Особенности течения гепатита у грудничков. Заболевание нередко начинается остро с повышения температуры тела, вялости, сонливости, отказа от груди, появления срыгиваний и рвоты. Продолжительность преджелтушного периода укорочена, рано появляются темная, окрашивающая пеленки моча и обесцвеченный кал. Желтушность склер и кожи обычно слабее, чем у более старших детей. Часто отмечается несоответствие между тяжестью заболевания и интенсивностью желтухи. Более выражен гепатолиенальный синдром. Чаще, чем у старших детей, наблюдаются проявления геморрагического синдрома, нередко возникают осложнения, связанные с наложением бактериальной инфекции.

# Клиника

- Особенности клинических проявлений ОВГС: чаще заболевание протекает малосимптомно, поэтому не диагностируется. Если ОВГС имеет типичную форму болезни, то заболевание протекает волнообразно с периодами улучшения и обострения (нарастания интоксикации и желтухи).
- Одновременное инфицирование вирусами гепатитов В и D может привести к развитию острой ВГВ/ВГD-ко-инфекции, при этом отмечаются:
  - более острое начало заболевания;
  - лихорадка, сохраняющаяся на фоне желтухи;
  - частое появление полиморфной сыпи, суставных болей;
  - увеличение селезенки;
  - двух волновое течение заболевания с клинико-ферментативным обострениями;
  - преимущественно течение заболевания в среднетяжёлой и тяжёлой формах;
  - активность АлАТ выше активности АсАТ, коэффициент де Ритиса более 1 (часто);
  - наличие в сыворотке крови маркеров гепатита В и D (HBsAg, анти-HBcIgM в сочетании с анти-ВГD IgM, HBV ДНК, HDV РНК).



# Жалобы

В преджелтушный период  
(продолжительность от нескольких часов до 2-3 недель):

- на вялость, слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита;
- на тошноту, рвоту;
- нечасто на повышение температуры тела
- возможны боли в суставах и/ или на появление пятнисто-папулезной сыпи.

В желтушный период –  
(продолжительность в среднем 2-3 недели):

- появление желтухи, не сопровождаемой улучшением самочувствия;
- нарастание интоксикации, тяжесть и болезненность в области правого подреберья и эпигастрия;
- нередко появление зуда кожи;
- потемнение цвета мочи и обесцвечивание кала;
- носовые кровотечения.

# Анамнез

## ■ клинические данные:

постепенное начало с симптомов интоксикации/астенизации и диспепсического синдрома, возможно повышение температуры тела, наличие артралгического синдрома и высыпаний, позже потемнение мочи, обесцвечивания кала, желтушное окрашивание склер и кожных покровов.

## ■ эпидемиологические данные:

для ОВГВ – наличие факта парентеральных вмешательств с применением многократных инструментов, посещения стоматолога, эндоскопические вмешательства, переливания крови и кровезаменителей, тесные длительные бытовые контакты с носителями вируса гепатита В, рождение ребенка от матери с HBV – инфекцией, половой путь передачи от партнера с HBV – инфекцией.

для ОВГС – преимущественный путь передачи: переливания крови и кровезаменителей, использование инструментов, загрязненных частицами крови, проведение различных медицинских манипуляций инвазивного характера (оперативные вмешательства, посещение стоматолога, эндоскопические обследования). ВГС чаще встречается у пациентов отделений гемодиализа и гематологии. Рождение ребенка от матери с HCV-инфекцией, а также заражение половым и контактно-бытовыми путями (эти пути в малом

# Физикальное/инструментальное обследование

- определение симптомов интоксикации: слабость, возможно повышение температуры не только в преджелтушный период, но и на фоне появления желтухи (при ко-инфекции гепатита В с дельта агентом), со стороны сердечно-сосудистой системы - тахикардия и приглушение тонов сердца;
- осмотр кожных покровов и видимых слизистых: желтушная окраска кожных покровов, склер и слизистой неба, экхимозы или петехии, возможно пятнисто-папулезные высыпания, располагающейся симметрично на конечностях, на туловище (синдром Джанноти-Крости), возможен зуд кожных покровов (следы расчесов);
- пальпация живота: увеличенные размеры печени и реже селезенки, консистенция плотно-эластичная, край закруглен, болезненность, поверхность гладкая;
- желтушность более 3-4 недель, сопровождается зудом кожных покровов при холестатической форме болезни.
- Физ. обсл. – УЗИ органов брюшной полости

# Лабораторные исследования

- Биохимическое исследование крови (Биохимическое исследование крови на билирубин, АлАТ, АсАТ):
  - в преджелтушном периоде - повышение уровня трансаминаз;
  - в желтушном периоде - повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции, повышение уровня трансаминаз, коэффициент АлАТ/АсАТ более 1;
- ОАМ: определение желчных пигментов
- ОАК: лейкопения или нормальное количество лейкоцитов, лимфоцитоз
- ИФА крови: HBsAg, HBeAg (при диком штамме вируса) или анти-HBe (при мутантном штамме вируса), анти-HBcIgM; при ко-инфекции – В с дельта агентом HBsAg, анти-HBcIgM в сочетании с анти-ВГD IgM\*
- ПЦР крови: HBV-ДНК; HCV-РНК, при ко-инфекции: HBV ДНК, HDV РНК
- !!! При гепатите С маркеры при ИФА исследовании появляются поздно, нередко через 3-5 месяцев от начала заболевания: анти-HCVIgM, IgG (cor., +NS3-5), поэтому диагностика основывается на ПЦР методе исследования!!!

- постепенное начало заболевания с кратковременной лихорадкой, появление симптомов интоксикации в виде общей астенизации, диспепсических проявлений;
- боли в правом подреберье.

Необходимо провести

**физикальное обследование:**  
желтушное окрашивание кожных покровов, склер, слизистой оболочки мягкого и твердого неба, возможно обнаружение следов расчесов; гепатомегалия; спленомегалия; насыщенный цвет мочи по типу «пива» и обесцвеченный кал.

**Биохимический анализ крови:**

- повышение уровня АлАТ, АсАТ;
- повышение уровня общего билирубина за счет прямой фракции.

**Эпид. анамнез:** наличие факта парентеральных вмешательств, переливание крови и компонентов крови, длительные бытовые контакты с носителями вируса гепатита В, рождение ребенка от матери с HBV или HCV – инфекцией.

**Дифференциальный диагноз:**  
синдромы Жильбера, Криглера-Найяра, Дабина—Джонсона, Ротора; иерсиниоз; гемолитические желтухи; лептоспироз; механические желтухи; атрезия желчевыводящих путей.

Диагноз вероятен

ВГВ или ВГС или ВГВ+Д (ко-инфекция)

Диагноз подтвержден

**ИФА** – обнаружение в крови HBsAg, HBeAg (при диком штамме вируса) или анти-HBe (при мутантном штамме вируса), анти-HBcIgM; при ко-инфекции – В с дельта агентом HBsAg, анти-HBc IgM в сочетании с анти-VGD IgM.  
**ПЦР**-HBV-ДНК, HCV-РНК, HDV-РНК

# Лечение

Этиотропную терапию ОВГ В и С назначают при безжелтушной форме:

- при ВГВ детям с 1 года применяется препарат Интерферон  $\alpha 2b$ -человеческий (в виде суппозиторий или в виде инъекций п/к – 3 млн МЕ\м<sup>2</sup> три раза в неделю в течение первой недели лечения с последующим повышением дозы до 6 млн МЕ\м<sup>2</sup> –х 3 раза в неделю, продолжительность курса лечения 6 мес),(до 2-х лет,по показаниям);
- При ВГС детям от 3 лет и старше применяют пегилированный интерферон  $\alpha 2b$  – 1,5 мкг/кг 1 раз в неделю п/к в сочетании с рибавирином – 13-15 мг/кг ежедневно, разделяя эту дозу на утреннюю и вечернюю, длительность курса лечения при ОВГС составляет при 2 и 3 генотипе, 24 недели и 48 недель при 1,4,5,6 генотипах.Вирусологический мониторинг, эффективность терапии – см. протокол лечения хронических вирусных гепатитов В и С у детей.

# Лечение

Дезинтоксикационная терапия:

- · при среднетяжелой форме: энтеральный путь введения жидкостей (кипяченая вода, натуральные соки, компоты, морсы, щелочная минеральная вода, 5% раствор декстрозы);
- · при тяжелой степени тяжести: внутривенная дезинтоксикационная терапия-введение глюкозо - солевых растворов (10% раствор декстрозы, 0,9% раствор натрия хлорида) в объеме 30- 50 мл/кг в сутки.
- · при злокачественной форме – в/в введение жидкостей до 100 мл/кг/сутки под контролем диуреза. Назначение сиропа лактулозы: детям в возрасте: от 6 недель до 1 года – по 5 мл, 1-7 лет – по 5-10 мл, 7-14 лет – по 10-15 мл \*1- 3 раза в сутки. Для лечения нарушений показателей свертываемости крови применяется СЗП. Для снижения повышенного уровня аммиака в крови назначают L-орнит-L-аспартатот 5 до 20 грамм в сутки в зависимости от возраста. Для предотвращения развития отека головного мозга при ненарушенной функции почек - в/в ведение маннитола из расчета – 0,5- 1,5 грамм/кг в сутки с фуросемидом – суточная доза 1-3 мг/кг/сутки. При судорогах и возбуждении применяют противосудорожные препараты: Натрия оксидат-20% р-р, разовая доза 50-150 мг/кг; или диазепам 0,5% раствор- 0,1мл/кг – разовая доза; деконтаминация кишечника при злокачественной форме – высокие очистительные клизмы, повторные промывания желудка.

Антихолестатические средства –урсодезоксихолевая кислота – 10-15 мг/кг/сутки в 2 приема.

Антибактериальную терапию проводят с целью профилактики бактериальных осложнений при злокачественной формой гепатита.

# Диспансерное наблюдение

- Контрольное обследование реконвалесцентов проводят через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после выписки из стационара. Проводится опрос, клинический осмотр (жалобы, размеры печени, селезенки, цвет мочи и др.), определение активности Ал Ат, HbsAg в сыворотке крови. Снимают с учета через 12 месяцев, только при получении нормальных результатов клинико-биохимических исследований и двукратных с интервалом дней отрицательных результатов на наличие HbsAg. При наличии отклонений обследования продолжают 1 раз в месяц до полного выздоровления. При выявлении AbsAg на протяжении 6 месяцев необходима госпитализация для исключения хронического гепатита. Реконвалесценты гепатита В могут приступить к учебе, занятиям не ранее, чем через недели после выписки из стационара. На 3 – 6 месяцев их следует освободить от занятий спортом, физкультурой, от тяжелой физической нагрузки. В течение 6 месяцев противопоказаны профилактические прививки.
- Все дети, родившиеся от женщин с острым и хр. ВГВ и носителей HBsAg подлежат диспансерному наблюдению врачом педиатром детской поликлиники по месту жительства в течение одного года. Целенаправленный осмотр таких детей проводится в возрасте 2, 3, 6, 12 месяцев с исследованием крови на антиген ВГВ и активность АлАТ в 3 и 6 месяцев.