

УДК 616.36-002-053.3/4

Эргашбаева Дилрабохон Абдурасуловна

Факультет кафедры повышения квалификации и переподготовка

врачей неонатологии

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И
ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА**

Резюме: Гепатиты у новорождённых и детей первого года жизни возникают как при внутриутробном, так и постнатальном инфицировании. Поражение печени может быть проявлением раннего дебюта генетических заболеваний. Важным аспектом наблюдения больных является этиологическая верификация заболеваний гепатобилиарной системы у детей раннего возраста. В монографии кратко изложены современные взгляды на этиологию, эпидемиологию, клинические проявления, лечение врождённых гепатитов В и С, гепатитов при герпесвирусных инфекциях и микоплазмозе. Представлены материалы собственных клинико-морфологических и иммунологических исследований. Даны рекомендации к выбору персонифицированного протокола лечения при каждой нозологической форме, предложен план индивидуального наблюдения и диспансеризации детей в раннем возрасте.

Ключевые слова: вирусный гепатит, ранний возраст.

Ergashbaeva Dilrabokhon Abdurasulovna

Faculty of the Department of Advanced Studies and Retraining of

Physicians of Neonatology

**MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT AND
PREDICTION OF THE COURSE OF HEPATITIS IN CHILDREN OF
EARLY AGE**

Resume: Hepatitis in newborns and children of the first year of life occurs both during intrauterine and postnatal infection. Liver damage can be a manifestation of the early onset of genetic diseases. An important aspect of the observation of patients is the etiological verification of diseases of the hepatobiliary system in young children. The monograph summarizes modern views on etiology, epidemiology, clinical manifestations, treatment of congenital hepatitis B and C, hepatitis in herpesvirus infections and mycoplasmosis. The materials of our own clinical, morphological and immunological studies are presented. Recommendations are given for choosing a personalized treatment protocol for each nosological form, a plan for individual observation and clinical examination of children at an early age is proposed.

Key words: viral hepatitis, early age.

Актуальность. Парентеральные вирусные гепатиты (ВГ) являются одной из наиболее важных проблем современной гепатологии и инфекционной патологии человека, так как по темпам прироста и масштабу распространенности на земном шаре они значительно превосходят заболеваемости другими инфекциями [1, 2]. Так, по данным ВОЗ ежегодно 3-4 миллиона человек инфицируются вирусом гепатита С, более 240 миллионов человек имеют хронические поражения печени, обусловленные вирусом гепатита В [3, 4, 5].

Частота выявления антител к гепатиту В и С у беременных колеблется от 1-2,5% в странах Западной Европы, США, Японии и Австралии до 10% и выше в некоторых странах Африки и Ближнего Востока. В регионах РФ с умеренной интенсивностью эпидемического процесса частота обнаружения ап^Н-Н^Н среди беременных составляет 0,9% в 1997 году и 2,8% в 2002 году. Более высокая частота регистрируется

среди беременных в группах риска, среди инфицированных вирусом иммунодефицита человека она составляет 17-54% [1].

Исследованиями гепатологов установлено, что вирусные гепатиты В и С и беременность оказывают взаимноотягощающее влияние. Проявлениями этого влияния является высокий процент недонашивания - угроза прерывания беременности встречается в 2,5 раза чаще, чем у здоровых беременных; плацентарная недостаточность - признаки внутриутробной гипоксии плода и синдром задержки внутриутробного развития встречаются в 22-25%, создается угроза инфицирования [9, 10, 11, 12]. У большинства больных беременность не оказывает отрицательного влияния на течение заболевания и не представляет риска для матери. Течение хронического вирусного гепатита у беременных характеризуется, как правило, низкой активностью и редкостью обострений [1, 9, 10].

Все вышеизложенное ведет к увеличению числа беременных и рожениц среди женщин, страдающих ВГ, что представляет реальную угрозу не только для жизни и здоровья будущей матери, но и для ребенка, который может стать бессимптомным носителем инфекции, заболеть острым или хроническим гепатитом с исходом в цирроз и гепатоцеллюлярный рак.

Цель исследования: изучить особенности течения беременности, родов, внутриутробного развития плода и новорожденных у беременных с хроническими вирусными гепатитами В и С.

Материал и методы: Нами проведен ретроспективный анализ 75 историй родов с хроническими вирусными гепатитами В и С и 76 (одна двойня) историй новорожденных.

Результат и их обсуждение: Средний возраст беременных составил $25,1 \pm 3,72$ года. Хронический вирусный гепатит В был диагностирован у 25

обследованных (33,3%), 49 женщин с хроническим вирусным гепатитом С (65,3%) и 1 женщины с вирусными гепатитами В и С (1,3%).

Данные оценки социального статуса выявили неблагополучие в исследуемой группе: безработные, исключая домохозяйек, - 10 (13,3%); не замужем, исключая гражданский брак, - 8 (10,7%); большинство пациенток имели вредные привычки: табакокурение в 29 случаях (38,7%), алкогольная зависимость наблюдалась у 4 пациенток (5,3%), наркомания выявлена у 10 (13,3%) пациенток.

При анализе имеющейся экстрагенитальной патологии установлено, что более половины женщин группы (66,7%) в детстве были часто болеющими и перенесли по несколько детских инфекций. Наиболее частыми, у взятых нами на учет беременных были диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы (вегетососудистая дистония, гипертоническая болезнь) - 15,9%, заболевания органов пищеварения (хронический холецистит, гастрит) -13,3%. У 18 женщин (24%) был выявлен гепатит А. При анализе информированности женщин о диагнозе вирусного гепатита В или С до беременности только 19 пациенток (25,3%) из всей исследуемой группы знали о существовании диагноза. Согласно данным ВОЗ в развитых странах лишь у 1/4-1/3 молодых женщин диагноз хронического ВГ устанавливается до беременности [4, 5].

Данные оценки репродуктивной функции свидетельствовали практически о равном соотношении перво- и повторнородящих - 45 (60%) и 30 (40%) соответственно. Обращает внимание, что среди первородящих перво-беременных было всего 24 пациентки (53,3%), преобладало прерывание беременности путем самопроизвольного выкидыша - 13,7% или проведением медицинского аборта - 26,7%. Гинекологический анамнез отягощен у каждой второй пациентки, наиболее часто встречались: воспалительные заболевания органов малого таза - 18,6% случаев; инфекции, передаваемые половым путем, - 17,2%.

Особенности течения настоящей беременности свидетельствовали, что каждая вторая беременная не состояла на учете по беременности в женской консультации (33, или 44%). У пациенток исследуемой группы в большинстве случаев беременность протекала на фоне различных осложнений. Наиболее часто в ранние сроки встречались: угроза прерывания беременности - 17,2% случаев, ранний токсикоз - 21 беременная (28%), анемия беременных - 6 (8%) случаев. Неосложненное течение первой половины беременности наблюдалось у 32 женщин (42,7%). Фазы обострения вирусного гепатита в первой половине беременности не наблюдалось ни у одной пациентки.

Вторая половина беременности протекала на фоне угрозы прерывания беременности у 10 (13,3%) пациенток, анемия наблюдалась в 38,7% (29 женщин) случаев, умеренная преэклампсия выявлена у 25 беременных (33,3%). Нарушения со стороны мать-плацента-плод (гемодинамические нарушения, задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП)) диагностированы у 19 беременных (25,3%), многоводие - у 6 (8%) пациенток, маловодие - у 5 (6,7%). Диагноз «холестаза» был выставлен 2 женщинам - 2,7%, обострение ВГС с ухудшением общего состояния наблюдалось у 1 беременной - 1,3%. У 16 (21,3%) женщин течение второй половины беременности протекало без осложнений.

Данные серологического и биохимического исследования крови исследуемых женщин показали, что у 25 (33,3%) беременных был выявлен HbsAg, у 49 (65,3%) женщин обнаружены антитела к вирусному гепатиту С, у 1 женщины определены HbsAg и антитела к вирусному гепатиту С (1,3%).

Биохимическое исследование крови позволило выявить следующие отклонения: среднее значение общего белка составило $64,87 \pm 6,71$ г/л; увеличение билирубина выявлено у 5 (6,7%) беременных (максимальное

значение составило 65,7 мкмоль/л); увеличение АлАТ имело место у 2 (2,7%) женщин, максимально достигая значения 2 мкмоль/ч/л (№ до 0,68 мкмоль/ч/л), АсАТ - у 3 (4%) женщин, максимально до 0,85 мкмоль/ч/л (№ до 0,45 мкмоль/ч/л); увеличение тимоловой пробы наблюдалось у 2 (2,7%) беременных, максимально до 7 ЕД (№ до 4 ЕД), щелочная фосфатаза была увеличена у 12 (16%) человек. Изменений показателей коагулограммы не выявлено ни у одной пациентки.

Для сравнения показателей биохимического скрининга у пациенток исследуемой группы с показателями при физиологически протекающей беременности была набрана группа практически здоровых женщин с неосложненным течением гестационного процесса (n=21). При анализе полученных данных в группе исследования выявлены достоверные отличия средних показателей количества билирубина - $18,83 \pm 3,64$ мкмоль/л и АлАТ $-0,64 \pm 0,12$ мкмоль/ч/л в сторону увеличения по сравнению с показателями при физиологически протекающей беременности ($p < 0,05$). Средние показатели оставались в пределах нормативных значений.

Выводы. 1. Тестирование на маркеры вирусного гепатита В и С трижды (в каждом триместре беременности) является рутинным методом обследования, позволяющим выявить бессимптомное носительство вируса гепатита, но не исключающим возможности дальнейшего инфицирования.

2. Вирусные гепатиты В и С оказывают отрицательное влияние на течение беременности как первой, так и второй половины, вызывая угрозу прерывания беременности (13,3%), плацентарную недостаточность (25,3%), умеренную и тяжелую преэклампсию (33,3%). У каждой 3-й беременной (32%) наблюдаются изменения биохимических показателей крови (общего билирубина, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, тимоловой пробы) в сторону увеличения.

3. Наличие изменений в маточно-плацентарном комплексе (хроническая гипоксия плода, ЗВРП плода I и II степени) приводит к осложненному течению раннего неона-тального периода новорожденных (развитию церебральной ишемии I и II степени (60%), гипотрофии новорожденного (28%), ВАИ (24%)).

4. Основываясь на наших данных и данных литературы, достоверно можно утверждать, что трансплацентарная передача ВГ В и антител ВГ С существует, так как, согласно полученным данным, у 6,7% новорожденных выявлен HBsAg, у 58,7% обнаружены антитела к ВГ С. В 36% случаев HBsAg и антитела к ВГС не были обнаружены. Однако для решения вопроса о возможном инфицировании ребенка необходимо повторное лабораторное исследование крови на наличие вирусных антител и РНК/ДНК в 1-, 3-, 6-, 12-, 18- месяцев беременности.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Власова О.Н. Сложный вопрос гепатологии - вирусный гепатит и беременность. Гастроэнтеролопя. 2013. № 4. С. 89-94.

Vlasova O.N. Slozhnyi vopros gepatologii - virysnyi gepatit i beremennost'. Gastroenterologiya. 2013. № 4. S. 89-94.

2. Жданов К.Б., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. 308 с.

Zhdanov K.B., Lobzin U.V., Gysev D.A., Kozlov K.V. Virysnye gepatiti. SPb.: Foliant, 2011. 308 s.

3. Барамзина С.В. Хроническая HCV-инфекция: эпидемическая и эпидемиологическая характеристика заболевания в разных возрастных группах за 14-летний период наблюдения. Медицинский альманах. 2014. № 1 (31). С. 34-37.

Baramzina S.V. Hronicheskaya HCV-infekziya: epidemicheskaya i epidemiologicheskaya harakteristika zabolevaniya v raznih vozrastnih gruppah za 14-letniiperiod nabludeniya. Medicinskii al'manah. 2014. № 1 (31). S. 34-37.

4. ВОЗ. Гепатит С. Информационный бюллетень ВОЗ. Женева: ВОЗ, 2013. № 164.

VOZ. Gepatit C. Informacionnyi byulleten' VOZ. Zheneva: VOZ, 2013. № 164.

5. ВОЗ. Гепатит В. Информационный бюллетень ВОЗ. Женева: ВОЗ, 2013. № 204.

VOZ. Gepatit B. Informacionnyi byulleten' VOZ. Zheneva: VOZ, 2013. № 204.

6. Постановление правительства Красноярского края № 223-п от 30.04.13 «Об утверждении программы «Развитие здравоохранения Красноярского края на 2013-2020 годы». Наш Красноярский Край. 2013. № 89/583. С. 12-13.

Postanovlenie pravitel'stva Krasnoyarskogo kraia № 223-p ot 30.04.13 «Ob utvershdenii programmi «Razvitie zdavoohranenia Развитие здравоохранения Krasnoyarskogo kraia na 2013-2020 godi». Nash Krasnoyarskii krai. 2013. № 89/583. S. 12-13.

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1.11.2012. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Prikaz Ministerstva zdavoohraneniya RF ot 1.11.2012. № 572n «Ob utverzhdenii Poriydka okazaniya medizinskoj pomochi po profily akysherstvo i ginecologiya (za isklycheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nih reprodktivnih tehnologii)».

8. Талли Н.Д., Исаков В.А., Сигал А., Уэлтман М.Д. Гастроэнтерология и гепатология. Клинический справочник. Практическая медицина. 2012. 565 с.

Talli N.D., Isakov V.A., Sigal A., Ueltman M.D. Gastroenterologiya i gepatologiya. Klinicheskii spravochnik. Prakticheskay medizina. 2012. 565 s.

9. Apuzzio J., Block J.M., Cullison S. et al. Chronic Hepatitis B in Pregnancy. A Workshop Consensus Statement on Screening, Evaluation, and Management, Part 1. The Female Patient. 2012. Vol. 37. P. 22-29.

10. Apuzzio J., Block J.M., Cullison S. et al. Chronic Hepatitis B in Pregnancy. A Workshop Consensus Statement on Screening, Evaluation, and Management, Part 2. The Female Patient. 2012. Vol. 37. P. 32-35.
11. Reddick K.L.B., Jhaveri R., Gandhi M. et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. J. Viral. Hepat. 2011. Vol. 18. Issue 7. P. 394-398.
12. Cottrell E.B., Chou R., Wasson N. et al. Reducing risk for mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann. Intern. Med. 2013. Vol. 158 (2). P. 109-113.

03