

АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В У ДЕТЕЙ



Выполнила: Науразбаева
М.

Проверила: Преснова Н.
М.

Гепатит В – острое инфекционное заболевание, характеризующееся различной степенью тяжести, длительностью течения, возможностью исхода в хронический гепатит и цирроз печени.



Этиология гепатита В

- ▣ Вирус гепатита В (HBV, HB-вирус) человека и 3 других вируса (лесных сурков, земляных белок, пекинских уток) являются представителями семейства гепаднавирусов - *Herpesviridae*. Вирионы (частицы Дейна) имеют диаметр 40-42 нм, содержат ДНК с молекулярной массой 21000 КД. Антигенная структура HB-вируса представлена HBsAg, HBcAg, HBeAg и HBxAg.
- ▣ Поверхностный (HBsAg, австралийский) антиген представляет наружную оболочку частицы Дейна. По своему строению HBsAg неоднороден и имеет несколько субтипов (adr, aур, адw, ауw и др.).

- ▣ Антитела к поверхностному антигену появляются через 2-5 мес. от начала заболевания, а иногда и позднее. Обнаружение антител к HBsAg следует расценивать как наличие иммунитета к вирусному гепатиту В. При остром вирусном гепатите В появление их в разгар болезни свидетельствует о негладком течении и является неблагоприятным прогностическим признаком.

- ▣ Антиген сердцевинны (HВсAg, коровский антиген). Выявление HВсAg свидетельствует об активной репликации вируса в гепатоцитах. Этот антиген чаще обнаруживают в биоптатах печени, реже - в сыворотке крови, так как он локализуется преимущественно в ядрах гепатоцитов. HВсAg в крови связан с антителами, поэтому его определение становится возможным только после предварительного разрушения иммунных комплексов.

- ▣ Антитела к HBsAg вырабатываются задолго до появления первых клинических симптомов, сохраняются длительное время после выздоровления.
- ▣ Большое значение для прогноза характера течения вирусного гепатита В имеет определение антител к HBsAg класса иммуноглобулинов М. При остром вирусном гепатите В анти-HBc IgM определяют в высоких титрах, при хроническом ВГВ - в низких (свидетельство репликации вируса и активности патологического процесса).

- ▣ Антиген инфекционности и активной репродукции HB-вируса (HBeAg). Этот антиген располагается на внутренней оболочке вируса, структурно связан с ядром и антигеном сердцевины. Он является маркером активной репликации HBV. В сыворотке крови HBeAg обнаруживается в инкубационном периоде (после появления HBsAg и антител к антигену сердцевины) и сохраняется в течение всего острого периода болезни. Уровень HBeAg и длительность его циркуляции находятся в прямой зависимости от тяжести болезни

- ▣ НВхАg до настоящего времени изучен недостаточно; предполагают, что он способствует развитию гепатоцеллюлярной карциномы.
- ▣ Вирусу гепатита В присущи мутации, приводящие к появлению дефектных форм/неспособных вырабатывать НВеАg. Эти НВеАg-отрицательные вирусы нередко обуславливают молниеносное течение острого вирусного гепатита В и развитие тяжелых, торпидно протекающих форм хронического гепатита.

Эпидемиология

- НВ-вирус устойчив к воздействию физических факторов. Он инактивируется при температуре $+60^{\circ}\text{C}$ в течение 10 ч, при $+100^{\circ}\text{C}$ - через 2-10 мин., в условиях комнатной температуры сохраняется 3-6 мес, при автоклавировании активность вируса подавляется только через 5 мин., при воздействии сухого жара - через 2 ч. Вирус чрезвычайно устойчив к воздействию химических факторов (1-2% раствор хлорамина убивает его через 2 ч).

- ▣ Источник инфекции - больные острым вирусным гепатитом В (типичными и атипичными формами) и хроническим гепатитом В (особенно в фазу обострения), а также вирусоносители.
- ▣ Больной острым ВГВ является опасным в течение 2-8 нед. до появления первых признаков болезни; заразительность продолжается 2-3 мес. Больные хроническим вирусным гепатитом В и носители HBs-антигена сохраняют эпидемическую опасность в течение всей жизни. У больных HB-вирус выявляют в сыворотке крови, слезной жидкости, слюне, желчи, грудном молоке, цереброспинальной, синовиальной и семенной жидкостях, вагинальном секрете. В испражнениях больных, как острым, так и хроническим гепатитом В возбудитель не обнаруживают.

Механизм передачи: гемо-контактный.

Пути передачи:

- ▣ трансплацентарный;
- ▣ интранатально (во время родов);
- ▣ постнатально;
- ▣ при использовании в быту режущих и колющих инструментов, а также предметов личной гигиены (полотенца, мочалки, зубные щетки и т. д.), загрязненных биологическими жидкостями больного;
- ▣ половым (у подростков и взрослых);
- ▣ трансфузионно;
- ▣ парентерально.

Возрастная структура

- ▣ ВГВ чаще болеют дети первого года жизни и лица старше 30 лет.
- ▣ Сезонность не характерна: заболевания с одинаковой частотой регистрируют круглогодично.
- ▣ После перенесенного вирусного гепатита В формируется стойкий пожизненный иммунитет.
- ▣ Летальность колеблется от 0,1% до 0,5-1%, у детей первого года жизни составляет 3-5%.

Классификация

По типу:

1. Типичные.

2. Атипичные:

- ▣ безжелтушная;
- ▣ стертая;
- ▣ субклиническая (латентная);
- ▣ бессимптомная (инаппарантная).

По тяжести:

1. Легкая форма.

2. Среднетяжелая форма.

3. Тяжелая форма.

- ▣ Злокачественная (фульминантная) форма.
- ▣ Критерии тяжести:
- ▣ выраженность клинических симптомов
- ▣ выраженность изменений биохимических показателей.

По течению:

А. По длительности:

- ▣ Острое (до 3 мес).
- ▣ Затяжное (до 6 мес).
- ▣ Хроническое (более 6 мес).

- ▣ Входными воротами инфекции являются кровеносные сосуды, поврежденная кожа и слизистые оболочки.
- ▣ Проникнув в организм, вирус фиксируется в гепатоцитах, где происходит его активная репликация без последующей гибели гепатоцитов. При снижении иммунитета цитолиз выражен незначительно и эффективной элиминации вируса не происходит, создаются условия для длительной персистенции вируса и последующего развития хронического гепатита. Если иммунный ответ сильный или имела место массивность инфицирования вирусом, возникает обширный некроз печеночных клеток с развитием тяжелых и злокачественных форм болезни.

Клинические проявления гепатита В

- ▣ Инкубационный период продолжается 60–180 дней с укорочением до 30–45 дней или удлинением до 225 дней. Длительность инкубационного периода зависит от инфицирующей дозы и возраста ребенка.
- ▣ Заболевание начинается постепенно. Преджелтушный период проявляется главным образом астеновегетативным синдромом. Дети жалуются на вялость, слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита. Повышение температуры тела отмечается не всегда и обычно не в первый день заболевания. Часто возникают диспептические расстройства, боли в животе с локализацией в эпигастрии, реже – в правом подреберье или разлитые.

- Артралгический синдром, кожные высыпания, метеоризм у детей встречаются редко.
- При объективном осмотре выявляется увеличение, уплотнение и болезненность печени, а также потемнение мочи и ахолия кала. Нередко отмечается увеличение селезенки.
- Продолжительность преджелтушного периода варьирует от нескольких дней до 2–3 недель, в среднем составляет 5–7 дней. У некоторых больных преджелтушный период вообще отсутствует и заболевание начинается сразу с появления желтухи.

- В желтушном периоде постоянными симптомами являются психомоторное возбуждение, инверсия сна, повторная рвота с примесью крови (рвота «кофейной» гущей), тахикардия, токсическое дыхание, метеоризм, печеночный запах, выраженный геморрагический синдром, повышение температуры тела на фоне уменьшенных размеров печени, снижение диуреза, снижение аппетита вплоть до полной анорексии, общая слабость, вялость, иногда горький привкус во рту, чувство тяжести в эпигастрии или правом подреберье.

- ▣ Желтуха нарастает постепенно в течение 5–7 дней, иногда до 2-х недель, реже – до 1,5–2 мес. Достигнув пика выраженности, желтуха стабилизируется в течение 5–10 дней, затем начинается ее уменьшение.
- ▣ Степень выраженности желтухи различная. Редким симптомом при ГВ у детей является экзантема. При тяжелых формах ГВ может наблюдаться точечная геморрагическая сыпь.

- ▣ У всех больных ГВ пальпируется увеличенная печень, болезненная и уплотненная, а у части больных пальпируется увеличенная в размерах селезенка.
- ▣ Характерными при ГВ у детей являются брадикардия, дыхательная аритмия вагусного типа, снижение артериального давления, нечистота первого тона или легкий систолический шум на верхушке, небольшой акцент второго тона на легочной артерии, иногда – кратковременная экстрасистолия.

- ▣ Изменения нервной системы выявляются обычно при тяжелых формах ГВ в виде общего угнетения ЦНС, вялости и адинамии, нарушения сна.
- ▣ Реконвалесцентный период начинается с момента исчезновения желтухи. Дети становятся активными, у них восстанавливается аппетит, но у половины больных может сохраняться еще гепатомегалия.
- ▣ Злокачественная (фульминантная) форма ГВ встречается преимущественно у детей первого года жизни, реже – у детей более старшего возраста.

- ▣ Вслед за этими симптомами или одновременно с ними наступает затемнение сознания с характерной симптоматикой печеночной комы. По степени психомоторных нарушений различают три стадии: предкому, кому I и кому II.

- ▣ Прекома – состояние, характеризующееся симптомокомплексом нарушений со стороны ЦНС, проявляющимися на фоне нарастания желтухи и интоксикации. Приступы психомоторного возбуждения сменяются адинамией, сонливостью, реакцией громким плачем на болевые раздражители. Реакция зрачков на свет сохранена, брюшные рефлексy обычно не вызываются. У половины детей отмечаются судорожные подергивания в отдельных мышечных группах, иногда дрожание верхних конечностей, могут быть тонико-клонические судороги.

- ▣ У более старших детей изменение поведения проявляется приступами тоски или эйфории, отмечаются провалы памяти, изменение почерка, дезориентация во времени и пространстве, однозначные ответы на вопросы, сопор, оглушенность, угнетение рефлексов. В периоде прекомы сокращаются размеры печени, край ее становится тестоватой консистенции, усиливается печеночный запах изо рта.

- ▣ Продолжительность прекомы при остром течении составляет от 12 часов до 3-х суток (в среднем 1,5 суток), при подостром течении – 2–14 суток (в среднем – 8 суток). Кома I характеризуется стойким отсутствием сознания, двигательным и психомоторным возбуждением, угнетением всех рефлексов, но сохранением реакции на сильные болевые раздражители, учащением судорог, усилением тремора. Зрачки узкие с вялой реакцией на свет.

- ▣ Постоянно отмечается тахикардия, систолический шум в сердце, может быть экстрасистолия, одышка, появляются патологические расстройства дыхания типа Куссмауля или Чейн-Стокса, усиливается геморрагический синдром.
- ▣ Печень пальпируется у края реберной дуги, характерен резкий печеночный запах, диурез уменьшается, отмечается пастозность тканей.
- ▣ Длительность комы I не более 1–2 суток.

- ▣ Кома II характеризуется отсутствием реакции на болевые раздражители и полной арефлексией. Зрачки расширены без реакции на свет, нарастают расстройства дыхания, тахикардия, периодически возникают судороги, анурия. В терминальном периоде нередко бывает недержание мочи и кала. Продолжительность комы II от нескольких часов до 1 суток.



Основные диагностические признаки гепатита В

1. Чаще болеют дети грудного и раннего возраста.
2. Наличие в анамнезе указаний на медицинские манипуляции, сопровождающиеся нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек (инъекции, переливание крови, хирургические вмешательства, стоматологические манипуляции и др.).
3. Отсутствие сезонных колебаний заболеваемости.
4. Длительный инкубационный период и более длинный, чем при ГА, преджелтушный период.
5. Постепенное начало заболевания с нарастанием симптомов интоксикации при появлении желтухи.
6. Часто развитие тяжелой и фатальной форм болезни с массивным некрозом печени и печеночной комой.
7. Склонность к хронизации процесса с последующим развитием хронического гепатита и цирроза печени.

Особенности гепатита В у детей первого года жизни

1. Начало заболевания острое, с повышения температуры тела до 38° – 39° С, появления катаральных явлений или диспепсических расстройств.
2. Преджелтушный период короткий (1–3 дня), в некоторых случаях, может просматриваться или отсутствовать и заболевание начинается с желтухи.
3. Часто отмечается несоответствие между тяжестью болезни и интенсивностью желтухи.
4. Более выражен гепатолиенальный синдром, но степень увеличения размеров печени не всегда параллельна тяжести болезни и степени нарушения функции печени.
5. Часто наблюдаются проявления геморрагического синдрома.
6. Преобладают тяжелая и фульминантная формы болезни.
7. Особенно тяжело ГВ протекает у недоношенных и детей первого полугодия жизни с развитием гепатодистрофии и летальным исходом.
8. Нередко возникают осложнения, связанные с наслоением вирусной или бактериальной инфекции.

Осложнения

- ▣ острая печеночная недостаточность;
- ▣ дискинезия желчевыводящих путей;
- ▣ воспаление желчевыводящих путей.

Лабораторная диагностика гепатита В

1. Биохимические исследования. В сыворотке крови обнаруживают повышение содержание билирубина (за счет прямой фракции), активности печеночно-клеточных ферментов (АЛТ, АСТ, Ф-1-ФА), уменьшение альбумина и повышение глобулиновых фракций, снижение протромбина и фибриногена.

2. Специфическая диагностика основана на определении специфических маркеров ГВ с помощью иммуноферментного анализа (ИФА):

– HBsAg – свидетельствует о наличии острой или хронической стадии ГВ, обнаруживается в преджелтушном и желтушном периодах. Сохранение его свыше 6 месяцев свидетельствует о хроническом носительстве;

– анти-HBs – характерны для перенесенной инфекции или эффективной вакцинации. Появляются через 3 мес. от начала заболевания;

- HBeAg – его наличие свидетельствует об активной репликации вируса и высокой инфекциозности сыворотки больного. Обнаруживается с середины инкубационного периода с максимальной концентрацией в преджелтушном периоде. С появлением желтухи концентрация его быстро снижается. Длительное обнаружение HBeAg в сыворотке (свыше 10 недель) свидетельствует о формировании затяжного или хронического процесса;

- анти-HBe – свидетельствуют о завершении репликации HBV, циркулируют в крови на протяжении 2-х лет;

- ▣ -- анти-НВс IgM – основной маркер острого ГВ. Свидетельствуют об активной репликации НВВ. Выявляются в крови в преджелтушном, желтушном и начальном периоде реконвалесценции. Являются диагностическим критерием при микст-гепатите;
- ▣ – анти-НВс IgG – появляются в крови позже 6 мес. от начала заболевания и свидетельствуют о контакте с НВВ, сохраняются длительно, по-видимому, пожизненно.

Дифференциальный диагноз гепатита В

Дифференциальный диагноз ГВ следует проводить с вирусными гепатитами другой этиологии, а также с острым лейкозом, атрезией внепеченочных желчных протоков, сепсисом, глистными инвазиями, токсическим поражением печени. Важен дифференциальный диагноз острого ГВ с другими инфекциями, протекающими с поражением печени – инфекционным мононуклеозом, листериозом, иерсиниозом, герпетической и ЦМВ инфекцией, аденовирусной инфекцией и энтеровирусной инфекцией.

Лечение вирусного гепатита В у детей

- ▣ Рациональный режим и лечебное питание назначают на 6 мес. Медикаментозная терапия детей с легкими и среднетяжелыми формами ВГВ проводится по тем же принципам, что и больных ВГА.
- ▣ При тяжелых и злокачественных формах ВГВ к базисной терапии добавляют специфические препараты. Используют рекомбинантные интерфероны (интрон А, реаферон, реальдирон, роферон, виферон и др.); индукторы эндогенного интерферона: природные (ларифан и ридостин) и синтетические (дибазол, нуклеинат натрия, циклоферон, неовир); химиопрепараты (азидотимидин).

Средства от вирусного гепатита В для детей

- Больным показана катетеризация подключичной вены для проведения дезинтоксикационной терапии (вводят 5% раствор глюкозы, реополиглюкин, плазму, альбумин, гемодез). По показаниям назначают глюкокортикоиды (предни-золон до 10-15 мг/кг массы тела в сутки, внутривенно равными дозами через 3-4 часа); ингибиторы протеолиза (трасилол, контрикал, гордокс в возрастной дозировке); мочегонные - лазикс (2-3 мг/кг массы тела), маннитол (0,5-1 г/кг массы тела); гепарин (100-300 ед/кг массы тела под контролем коагулограммы и пробы Ли-Уайта); 4,5% раствор гидрокарбоната натрия или другие щелочные растворы вводят при наличии метаболического ацидоза; при развитии алкалоза - 5% раствор аскорбиновой кислоты; антибиотики; седуксен в сочетании с оксибутиратом натрия (50-100 мг/кг массы тела). В комплексной терапии используют плазмаферез, гемосорбцию, гипербарическую оксигенацию.

Диспансерное наблюдение

- ▣ Первое диспансерное обследование проводится в стационаре, где лечился больной, через 10-15 дней (не позднее 1 мес) после выписки. Реконвалесценты с отсутствием жалоб и клинических признаков ВГВ, нормальными лабораторными показателями в дальнейшем наблюдаются в детской поликлинике (кабинете профилактики инфекционных болезней) через 3, 6, 9 и 12 мес.
- ▣ Диспансерное наблюдение включает: осмотр кожи и видимых слизистых оболочек, определение размеров печени и селезенки, оценку цвета мочи и кала, определение АлАТ и HBsAg. В течение 6 мес. реконвалесцентам ВГВ противопоказаны занятия физической культурой; не рекомендуется участие в спортивных соревнованиях в течение 2-х лет. Снятие с диспансерного учета проводится комиссионно (участковый врач, педиатр-инфекционист, заведующий педиатрическим отделением).

Специфическая профилактика

- Вакцинация против гепатита В, проводится трехкратно:
1 схема - новорожденным в первые 24 ч жизни, 1 мес, 5-6 мес;
2 схема - в 4-5 мес, 5-6 мес. и 12-13 мес.
Детям старшего возраста и взрослым иммунизацию осуществляют по следующим схемам: 0 - 1 мес-6 мес; 0-1 мес-2 мес.
- Для вакцинации используют отечественную рекомбинантную вакцину "Комбиотех" и зарубежные генно-инженерные рекомбинантные вакцины ("Энджерикс-В", "НВ-ВАХ II" и др.).
- Вакцины являются высокоиммуногенными препаратами: трехкратное введение обуславливает образование специфических антител в защитном титре (1:10 МЕ/мл сыворотки) у 95-99% привитых. Иммунитет сохраняется в течение 5 лет и более.
- Иммуноглобулинопрофилактика - введение декретированным группам населения (дети, родившиеся от HBsAg-позитивных матерей, медицинский персонал гематологических отделений, работники службы переливания крови, лабораторий, отделений гемодиализа) иммуноглобулина, содержащего HBs-антитела.
- Госпитализация. Обязательная. Имеющиеся на сегодняшний день рекомендации ряда авторов о возможном лечении больных легкими и среднетяжелыми формами ГВ в домашних условиях нам представляются преждевременными.
- Изоляция контактных. Не проводится. За детьми, получившими переливание крови, плазмы, эритромаcсы и др., устанавливается диспансерное наблюдение на 6 мес. после последнего переливания препарата. Дети в возрасте до 1 года в течение этого времени (6 мес.) осматриваются ежемесячно. В подозрительных