

Министерство здравоохранения Российской Федерации  
ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия  
Центр гигиены и эпидемиологии Свердловской области

**ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У ДЕТЕЙ:  
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,  
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

**ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ**

Екатеринбург

2013

**Острые вирусные гепатиты у детей:** эпидемиология, клинико-лабораторная диагностика, лечение, профилактика. Пособие для врачей/ Р.А.Ушакова, О.П.Ковтун, В.В.Романенко. - УГМА. - Екатеринбург. - 2013. - 55 с.

ISBN 978-5-89895-623-3

В пособии изложены актуальные вопросы эпидемиологии вирусных гепатитов, приведена современная этиологическая и клиническая классификация, описываются ведущие синдромы поражения печени. Представлены особенности течения и диагностики гепатитов у детей, рождённых в группе риска перинатального инфицирования вирусами В и С. Излагается современная схема лечения больных острыми гепатитами с различными формами тяжести, предложены особенности этиотропной терапии при вирусном гепатите С, затяжном течении гепатита А и В. Дан обзор современных вакцин, рекомендованных для профилактики гепатита А и В.

Пособие предназначено для подготовки педиатров, инфекционистов, гастроэнтерологов, иммунологов, ординаторов в системе послевузовского образования.

Составители:

Ушакова Рима Асхатовна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России

Ковтун Ольга Петровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА

Романенко Виктор Васильевич – д.м.н., заместитель главного врача «Центра гигиены и эпидемиологии» в Свердловской области

Ответственный редактор д.м.н., профессор Ковтун О. П.

Рецензент – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней и клинической иммунологии УГМА Сабитов А.У.

ISBN 978-5-89895-623-3

© УГМА, 2013

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
<b>Глава 1.</b> Эпидемиология и этиология вирусных гепатитов.....	5
1.1. Определение вирусных гепатитов.....	5
1.2. Современная этиологическая классификация вирусных гепатитов .....	5
1.3. Распространенность и заболеваемость вирусными гепатитами у детей и взрослых на территории РФ и Свердловской области .....	6
1.4. Энтеральные вирусные гепатиты А и Е.....	10
1.4.1. Эпидемиология энтеральных гепатитов .....	10
1.4.2. Этиология и серодиагностика энтеральных гепатитов .....	10
1.5. Парентеральные гепатиты.....	11
1.5.1. Эпидемиология парентеральных гепатитов .....	11
1.5.2. Этиология и серодиагностика парентеральных гепатитов .....	13
<b>Глава 2.</b> Клинико-лабораторная диагностика вирусных гепатитов .....	18
2.1. Ведущие синдромы гепатитов .....	18
2.2. Клиническая классификация острых вирусных гепатитов у детей.....	19
<b>Глава 3.</b> Особенности течения парентеральных гепатитов В и С у детей первого года жизни.....	23
3.1. Условия реализации риска инфицирования.....	23
3.2. Гепатит В.....	24
3.2.1. Эпидемиология врождённого гепатита В .....	24
3.2.2. Клинические проявления врождённого гепатита В .....	26
3.3. Гепатит С.....	26
3.3.1. Эпидемиология врождённого гепатита С .....	26
3.3.2. Клинические проявления врождённого гепатита С.....	27
3.4. Диспансеризация детей с перинатальным контактом по вирусному гепатиту В и С.....	28
<b>Глава 4.</b> Лечение больных с острыми вирусными гепатитами .....	30
4.1. Протокол лечения вирусных гепатитов у детей .....	30
4.2. Этиотропная терапия вирусных гепатитов у детей.....	32
<b>Глава 5.</b> Диспансеризация детей с острыми вирусными гепатитами.....	34
<b>Глава 6.</b> Специфическая профилактика вирусных гепатитов .....	35
Приложения .....	37
Тесты для самоконтроля.....	46
Литература .....	51
Ответы на тесты для самоконтроля.....	54

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
АСТ	–	аспартатаминотрансфераза
ВГ	–	вирусный(е) гепатит(ы)
ВГА	–	вирусный гепатит А
ВГВ	–	вирусный гепатит В
ВГС	–	вирусный гепатит С
ВГД	–	вирусный гепатит Д
в/в	–	внутривенно
в/м	–	внутримышечно
ВОЗ	–	всемирная организация здравоохранения
ГГТП	–	гамма-глутамил-транспептидаза
ГИС	–	гистологический индекс фиброза
ГЦК	–	гепатоцеллюлярная карцинома
ИГА	–	индекс гистологической активности
ИТ	–	инфузионная терапия
ИФА	–	иммуноферментный анализ
КИЗ	–	кабинет инфекционных заболеваний
НБ	–	непрямой билирубин
ОВГ	–	острый вирусный гепатит
ПБ	–	прямой билирубин
п/к	–	подкожно
ПВТ	–	противовирусная терапия
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
ПЭ	–	печёночная энцефалопатия
СЗП	–	свежезамороженная плазма
ТТГ	–	тиреотропный гормон
ХГ	–	хронический гепатит
ХГВ	–	хронический гепатит В
ХГС	–	хронический гепатит С
ХГД	–	хронический гепатит Д
ХЗП	–	хронические заболевания печени
ЦП	–	цирроз печени
ЩФ	–	щелочная фосфатаза
CMV	–	цитомегаловирус
DNA	–	ДНК
DNAp	–	ДНК-полимераза
RNA	–	РНК

## ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

### 1.1. Определение вирусных гепатитов

Вирусные гепатиты (ВГ) являются группой инфекционных заболеваний человека, вызываемых гепатотропными вирусами. Они характеризуются наличием комплекса клинико-лабораторных синдромов, свидетельствующих о воспалении печени. Гепатит протекает в типичной (желтушной) или атипичной (безжелтушной) форме, при котором возможны различные варианты исходов от развития острого злокачественного гепатита с высокой летальностью до формирования цирроза печени и первичной гепатоцеллюлярной карциномы. После острого заболевания наступает выздоровление. При парентеральных гепатитах В, С, D, G, TTV часто формируется хронический гепатит или состояние бессимптомного носительства. Термин «вирусный гепатит» не относится к поражениям печени, обусловленным другими вирусами, как: цитомегаловирус, вирус герпеса 6 типа или Эпштейн-Барр вирус, ротавирусы, энтеровирусы, вирусы краснухи и кори.

### 1.2. Современная этиологическая классификация вирусных гепатитов

В классификацию ВГ включают 7 известных вирусов и ещё несколько неидентифицированных возбудителей, отвечающих за развитие гепатита «ни А, ни G». По способу передачи инфекционных агентов ВГ делят на две группы: с фекально-оральным (энтеральным) и парентеральным механизмом заражения (табл. 1). Вирусные гепатиты А и Е объединены в группу энтеральных гепатитов и не приводят к хроническому течению болезни. Парентеральные вирусные гепатиты В, С, Д, G, TTV развиваются в том случае, если заражение человека происходит при введении возбудителя непосредственно в кровь либо при попадании вирусинфицированного материала на повреждённую поверхность кожи и слизистых.

Таблица 1

**Этиологическая классификация вирусных гепатитов**

Энтеральные вирусные гепатиты (возбудитель гепатита)	Парентеральные вирусные гепатиты (возбудитель гепатита)
Гепатит А - ВГА (HAV) Гепатит Е - ВГЕ (HEV)	Гепатит В - ВГВ (HBV) Гепатит С - ВГС (HCV) Гепатит Д - ВГД (HDV) Гепатит G - ВГГ (HGV) Гепатит TTV - ВГ TTV (TTV)
Гепатит ниА, ниС (при отрицательных результатах обследования на известные вирусы)	

**1.3. Распространенность и заболеваемость вирусными гепатитами у детей и взрослых на территории РФ и Свердловской области**

Вирусные гепатиты остаются актуальной проблемой здравоохранения, это обусловлено высоким уровнем заболеваемости и распространения инфекций, частотой развития хронических форм. В начале 90-х годов гепатит В «удивил» всех новым всплеском активного распространения среди населения. Заболеваемость за период 1992-1996 г. в России увеличилась в два раза и достигла 35,8 на 100 тысяч населения (С.Л.Мукомолов, 2000; И.В.Шахгильдян и др., 2003). Наиболее интенсивное распространение вирусного гепатита В произошло в Уральском, Западно-Сибирском и Восточно-Сибирском регионах - от 42,9 до 100,01 на 100 тысяч населения. На 17 территориях Российской Федерации, составляющих 1/4 часть населения страны, было зарегистрировано 50% всех случаев острых вирусных гепатитов. В конце 90-х годов территория Свердловской области по заболеваемости гепатитом В относилась к наиболее неблагополучным регионам России (рис. 1). В 1999 году были зарегистрированы максимальные показатели заболеваемости 89,5 на 100 тысяч населения, а в г.Екатеринбурге они достигли 193,4 случаев на 100 тысяч населения (В.В.Романенко, 2004).

Произошло перераспределение показателей заболеваемости по возрастным группам, наиболее интенсивно вирусные гепатиты стали распространяться среди подростков 13-18 лет и молодых людей 19-29 лет. В структуре путей передачи доля больных, заразившихся при внутривенном введении наркотиков, составила 56,5%.

Для вирусного гепатита С также была характерна активизация и рост заболеваемости от 3,2 случаев на 100 тысяч населения РФ в 1994 г. до 20,7 – в 2000 г..

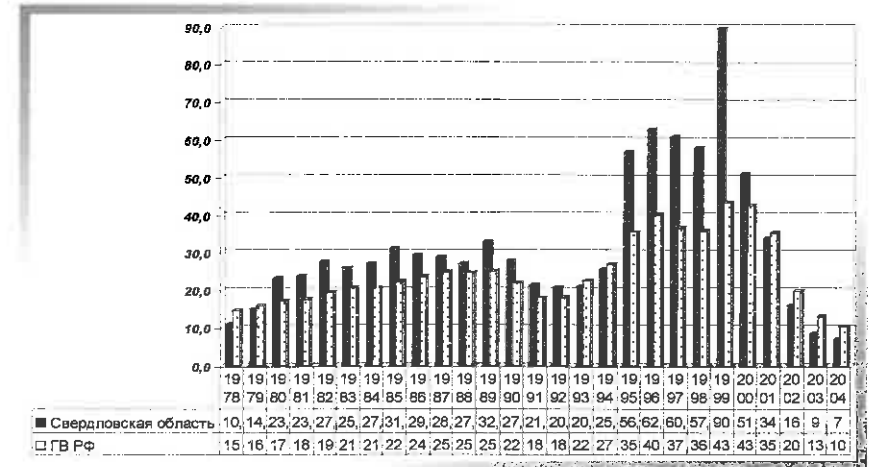


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости вирусным гепатитом В на территории РФ и Свердловской области (на 100 тыс. населения)

Современными аспектами эпидемического процесса при регистрации случаев парентеральных гепатитов являются:

1. Высокая заболеваемость среди лиц молодого возраста от 18 до 35 лет, сексуально активных, когда повышается риск передачи инфекции через половые контакты.
2. Высокий риск заражения пациентов онко-гематологических стационаров и больных, находящихся на гемодиализе, ВИЧ-инфицированных людей и больных с соматической патологией.
3. Высокая частота формирования хронических гепатитов и, как следствие, инвалидизация трудоспособного населения.

4. Высокий уровень формирования цирроза печени вирусной этиологии.
5. Возможен исход хронического гепатита В и С в первичный рак печени.
6. Повышенный риск рождения инфицированных и больных детей от матерей-носительниц вируса гепатита В и С.

Снижение заболеваемости острым гепатитом В от 34,9 до 19,8 случаев и гепатита С от 16,5 до 7,2 случаев на 100 тысяч населения РФ соответственно, зарегистрированное в 2001-2002 годах, может быть связано с уменьшением доли лиц, употребляющих наркотики, а также с результатами начавшейся вакцинации против гепатита В (М.И.Михайлов, 2001). В Свердловской области за период с 1999 по 2003 гг. была создана нормативная база и многоуровневая система финансирования, результатом такой вакцинопрофилактики явилось снижение заболеваемости гепатитом В до 7,16 случаев на 100 тысяч населения к 2003 году (В.В.Романенко, 2004). За последние шесть лет не зарегистрировано новых случаев заболевания врожденным гепатитом В.

Для острого гепатита А характерно доброкачественное течение болезни, однако, в 0,1-0,4% случаев развивается фульминантный гепатит у больных с хроническими заболеваниями печени. Показатели заболеваемости снижались от 123 на 100 тысяч населения в 1995 г. до 30,6 в 1999 г. (Л.И.Шляхтенко, 2001). Циклические колебания гепатита А неизбежны, в 2001 году отмечалось формирование очередного эпидемического подъема. Учитывая эти обстоятельства, в качестве специфической меры профилактики была рекомендована вакцинация против гепатита А.

Этиологическая расшифровка гепатитов у детей в разных возрастных группах показывает разные результаты (В.Ф.Учайкин и др., 2001-2003 гг.). У детей старше двух лет доля вирусного гепатита А (ВГА) составляет 81%, вирусного гепатита В (ВГВ) - 14%, вирусного гепатита С (ВГС) - 1,5%, коинфекция вирусного гепатита В и Д (ВГВ и Д) - 2%, ВГА на фоне хронического гепатита В или С (ХГ) - 1,5% (рис. 2).

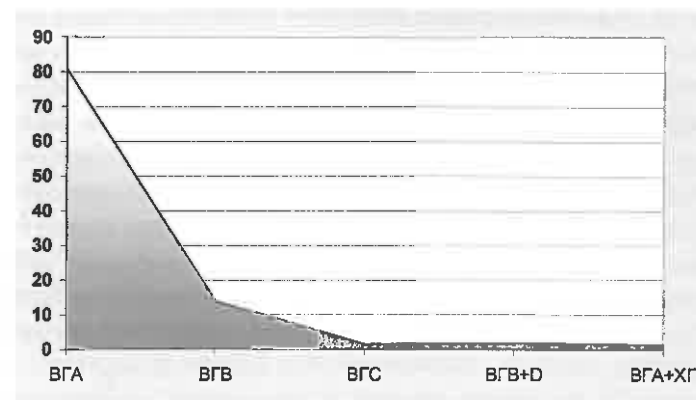


Рис. 2. Этиологическая характеристика вирусных гепатитов у детей от 2 до 18 лет

У детей первого года жизни парентеральные гепатиты занимают преимущественное положение: при вирусном гепатите В (ВГВ) 36,6%, вирусном гепатите С (ВГС) 41,5 %. Регистрируются случаи цитомегаловирусного гепатита (CMV) - 7,3%, а доля неуточненных гепатитов достигает 9,7% (рис. 3).

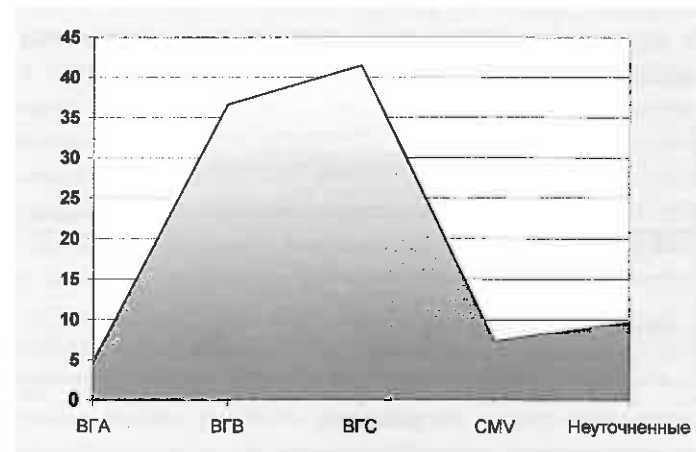


Рис. 3. Доля гепатитов у детей первого года жизни

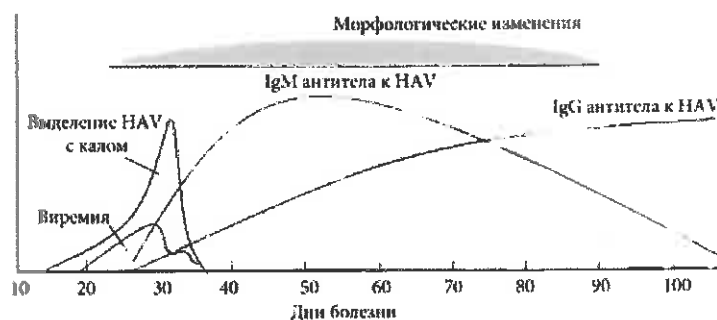
## 1.4. Энтеральные вирусные гепатиты А и Е

### 1.4.1. Эпидемиология энтеральных вирусных гепатитов

Вирусные гепатиты А и Е с фекально-оральным механизмом заражения характеризуются водным, пищевым и контактно-бытовым путями передачи инфекции. При ВГА описаны редкие случаи парентерального и полового путей инфицирования. Эта группа гепатитов чаще всего протекает остро и циклически с благоприятными исходами, в 5-8% случаев имеет место затяжное ациклическое течение заболевания и в 3-5% - рецидивы гепатита А, после которых хронический гепатит не формируется.

### 1.4.2. Этиология и серодиагностика энтеральных гепатитов

Вирус гепатита А (HAV) – это РНК-содержащий вирус, принадлежит к семейству пикорнавирусов. Инкубационный период после заражения длится от 15 до 52 дней (в среднем, 35 дней), репродукция вируса происходит в гепатоцитах. Антитела к вирусу гепатита А – антиHAV IgM - появляются в конце инкубационного и в преджелтушном периодах заболевания, когда повышается активность трансаминаз и вирус продолжает выделяться с калом больного (рис. 4). Они циркулируют в крови от трёх до восьми месяцев, снижаясь в концентрации до неопределяемого уровня. В разгар болезни и периоде выздоровления начинают циркулировать антитела антиHAV IgG, обеспечивая стойкий пожизненный иммунитет.



Диагностические показатели при HAV-инфекции.

Рис. 4. Динамика маркёров при вирусном гепатите А

Вирус гепатита Е (HEV) – это РНК-содержащий вирус из семейства калицивирусов. Вызывает гепатит ни А ни В с фекально-оральным механизмом заражения. Инкубационный период и клинические симптомы заболевания напоминают гепатит А. Ранние антитела – антиHEV IgM – обнаруживаются вскоре после дебюта острого гепатита, параллельно начинается продукция антител антиHEV IgG. Эндемичными регионами для циркуляции вируса гепатита Е являются страны с жарким и горным климатом, как Таджикистан, Узбекистан, Туркмения, Пакистан, Афганистан, Индия, Непал, Китай. Предполагают, что естественным резервуаром для хранения вируса гепатита Е являются крысы. Заражение вирусом гепатита Е опасно для беременных женщин, особенно тогда, когда заболевание произошло в третьем триместре. Возникает риск течения болезни по сценарию злокачественного гепатита, при котором летальность среди беременных женщин достигает 20%.

## 1.5. Парентеральные вирусные гепатиты

### 1.5.1. Эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов

Вирусные гепатиты В, С, D, G, TTV с парентеральным механизмом заражения реализуются естественными и искусственными путями передачи инфекций. К естественному распространению заболеваний приводят половой, вертикальный (от матери-носительницы вируса к ребенку) и контактно-бытовой пути (через поврежденную кожу, слизистые оболочки при длительных бытовых контактах с носителем вируса). Искусственный путь передачи вирусных гепатитов встречается при парентеральных вмешательствах в учреждениях медицинского и немедицинского профиля, при проведении различных манипуляций и несоблюдении правил асептики-антисептики, при введении наркотиков. Эта группа гепатитов характеризуется различными вариантами течения, исходами которых часто является хронический гепатит, цирроз печени, первичный рак печени. Частота молниеносных злокачественных форм при ВГВ составляет 1,3%, при ВГС – 0,1%, при ВГД – 5%, при суперинфекции вирусом D – 20%.

Вирусом гепатита В (HBV) дети старше одного года заражаются во время оперативных вмешательств (20,5%), при переливании препаратов крови (15,1%), различных парентеральных манипуляциях – эндоскопии, стоматологии (23,8%). Доля инфицированных лиц HBV при длительном бытовом контакте с вирусоносителем в семье, доме ребенка составляет

12,8%, при внутривенном введении наркотических препаратов – 5,3%. У 22,5% больных острым гепатитом В (ОГВ) источник инфицирования не удается выявить. Варианты естественного течения и исходы приобретенного вирусного гепатита В у взрослых и детей старше 8 лет представлены на рисунке 5.

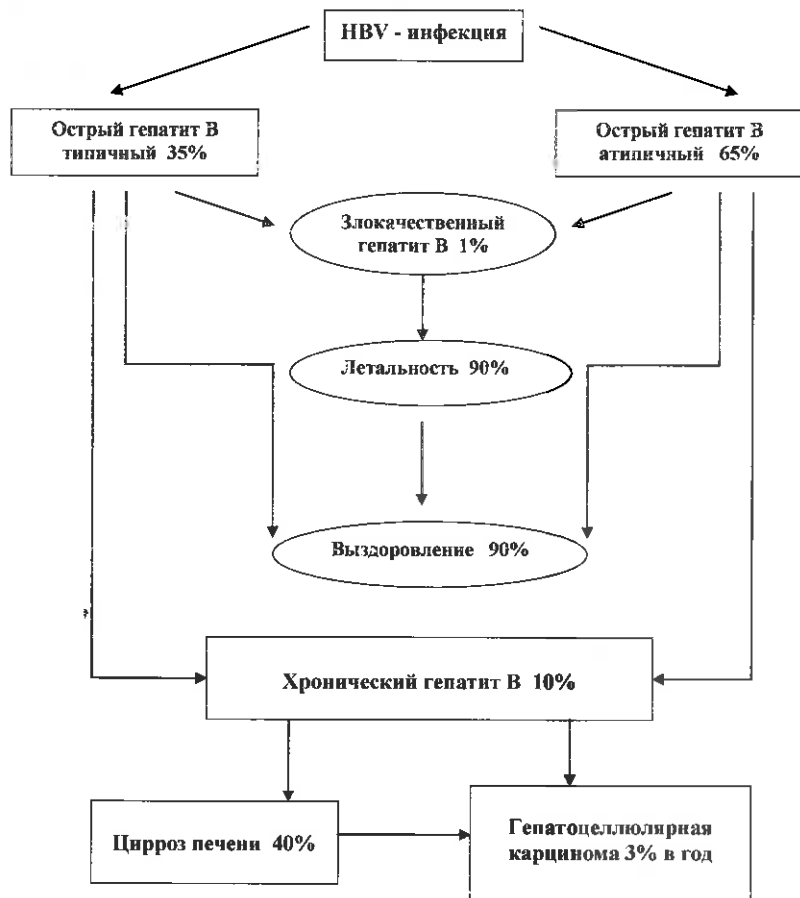


Рис. 5. Варианты течения и исходы вирусного гепатита В

При вирусном гепатите С (ВГС) искусственный путь передачи инфекции реализуется в 71% случаев, внутрисемейные контакты приводят к заражению детей горизонтальным путём в 6% случаев. Наиболее интенсивно в эпидемический процесс вовлекаются подростки 14-17 лет. При многократном использовании контаминированных вирусосодержащей кровью игл и шприцев инфицируется 63,2% детей. Доля HCV-инфекции у больных детей с соматической патологией составляет 49%. Варианты естественного течения и исходы приобретенного вирусного гепатита С представлены на рисунке 6.



Рис. 6. Варианты течения и исходы вирусного гепатита С

### 1.5.2. Этиология и серодиагностика парентеральных гепатитов

Вирус гепатита В (HBV) или частица Дейна – полный вирион, обнаруженный и описанный автором в 1973 г., имеет сложноорганизованную структуру, несущую в себе генетическую информацию в виде молекулы ДНК и четыре антигена: HBsAg, HBeAg, HBcAg, HBxAg.

ДНК HB-вируса имеет четыре гена – S, C, P, X, кодирующие определенные белки вирусной частицы:

- ген S содержит информацию о поверхностном антигене вируса B - HBsAg и его рецепторах, которые необходимы для проникновения вируса в гепатоцит;
- ген C ответственен за синтез ядерного – HBeAg - и «е» - HBeAg - антигенов вируса;
- ген P кодирует ДНК-полимеразу;
- ген X кодирует белок, активирующий экспрессию всех генов HB-вируса. Считается, что если у больного имеется вирус ВИЧ-инфекции в латентной стадии, то этот ген активирует течение СПИДа.

HB-вирусная инфекция сопровождается продукцией вирусных антигенов и вирусных частиц. Поверхностный или «австралийский» антиген вируса HBsAg синтезируется в избытке и секретируется в кровь в виде сферических и филаментозных частиц. Поверхностный антиген вируса гепатита B выявляется во всех биологических средах организма, является серологическим маркером HBV и «визитной карточкой» HB-вирусной инфекции. Титры HBsAg не коррелируют и не зависят от характера патологического процесса в печени, исследователи отмечают высокое содержание его при «здоровом носительстве» и меньшее при хроническом гепатите. Инкубационный период ВГВ 30-180 дней, HBsAg начинает обнаруживаться на шестой неделе от момента инфицирования.

Внутренняя оболочка вируса содержит ядерный антиген HBeAg, который обнаруживается только внутри гепатоцита и вирусной частицы, поэтому серологическим маркером не является. К компоненту внутренней оболочки вируса относится также HBeAg, который выделяется в кровь в период его активной репликации и ассоциируется с высокой инфекциозностью больного. В циркуляции «е-антиген» встречается только при наличии HBsAg. Присутствие HBeAg в крови больного с ОГВ допускается в интервале до двух месяцев, дальнейшее обнаружение этого маркера позволяет прогнозировать хронический исход заболевания.

Процесс взаимодействия вируса с клеткой может идти по типу репликации и интеграции. Во время острой инфекции и в начальной фазе хронического гепатита B ДНК вируса воспроизводится полностью, в результате чего идет активный синтез антигенов и полных вирусных частиц. Наряду с HBsAg в период репликации вируса в крови находят другие серологические маркеры: HBeAg, антитела к HBeAg класса IgM, ДНК и ДНК-полимеразу. Наличие HBeAg достоверно коррелирует с

активностью ДНК-полимеразы, количеством вирусных частиц и повышенным уровнем АЛТ в сыворотке крови и характеризует высокую контагиозность больного.

В дальнейшем, на более поздних стадиях инфекционного процесса, происходит интеграция фрагмента ДНК вируса в геном клетки хозяина. С этого момента генетический аппарат гепатоцита начинает кодировать и производить HBsAg в больших количествах с помощью ДНК-полимеразы. Вирус исчезает из циркуляции, ДНК и ДНК-полимераза не определяются в сыворотке крови, отмечается сероконверсия HBeAg в антиHBe. Контагиозность снижается, лечение противовирусными средствами становится неэффективным. Клиническими примерами интеграции HB-вируса являются: носительство, хронический гепатит в поздней стадии болезни, первичная гепатоцеллюлярная карцинома. Иммуноэлиминация вируса становится невозможной, прогноз будет сдержанным. Частота формирования ХГВ после острого гепатита составляет у взрослых 8-10%, а у детей с врожденным гепатитом B - до 90% (ВОЗ, 1996).

Вирус гепатита C (HCV) – РНК-содержащий вирус из семейства флавивирусов, вызывает гепатит ни А ни В с парентеральным механизмом заражения. Инкубационный период 15-160 дней (в среднем 50). Вирус гепатита C проник в человеческую популяцию около 300 лет назад и в настоящее время представляет серьезную угрозу здоровью нации. Большинство инфицированных людей является скрытыми носителями HCV, у 85% заболевших острый гепатит протекает в атипичной легкой форме, после которой развивается хронический гепатит C (ХГС). Расшифровано 6 генотипов вируса, более 90 субтипов и множество квазивидов. Такая гетерогенность создает условия для формирования латентно протекающих хронических форм ВГС из-за невозможности иммунной системы хозяина распознать весьма многочисленную вариабельность вирусных частиц. В России чаще циркулируют 1в (до 75%) и 3а (до 22,5%) генотипы. Вирусная РНК HCV обнаруживается в крови инфицированного уже через неделю после заражения, задолго до выявления антител.

Геном HCV представляется молекулой РНК, которая кодирует 3 структурных и 5 неструктурных белков вируса. К структурным белкам относят нуклеокапсидный С-core и гликопротеиды оболочки E1 (gp33) и E2/NS1 (gp70). Неструктурную область представляет комплекс белков с ферментативной активностью NS2, NS3, NS4, NS5. Эти ферменты



участвуют в репликации вируса: ген NS5 кодирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, ген NS3 – протеазу.

Серодиагностика гепатита С и фаз течения заболевания осуществляется с помощью наборов ИФА тест-систем 1, 2, 3 поколений и методом ПЦР-диагностики. Методики ИФА позволяют выявить в острой стадии болезни антитела: антиHCV суммарные, антиHCV core IgM, антиHCV core IgG, антиHCV NS3, NS5, параллельно определяется вирусная РНК. При благоприятном исходе острого гепатита С (ОГС) с выздоровлением маркерами паст-инфекции служат: антиHCV (сум), антиHCV core IgG, антиHCV NS3, NS5 в снижающихся титрах, регистрируется стойкое отсутствие вирусной РНК HCV. Антитела антиHCV IgM исчезают рано, длительная циркуляция их более двух месяцев свидетельствует о формировании хронической формы гепатита С.

Латентная фаза гепатита С соответствует персистирующему ХГС, может продолжаться до 12-15 лет, серологическими критериями этой стадии служат высокие титры антител к антиHCV (сум), антиHCV core IgG, антиHCV NS3, NS4, NS5, низкая вирусная нагрузка копий РНК HCV методом ПЦР.

Фаза реактивации ХГС манифестирует клиникой активного гепатита, маркерами по-прежнему служат антитела латентной стадии, появляются маркеры репликации вируса ГС – антиHCV core IgM, нарастают титры антител к неструктурным белкам - антиHCV NS3, NS5, увеличивается вирусная нагрузка – RNA HCV до  $10^5$ - $10^7$  копий/мл.

Критерии разграничения фаз заболевания при гепатите С надо рассматривать только в совокупности серологических маркёров, осуществляя мониторинг методом ИФА и ПЦР контроля, с учетом давности заболевания и клинических симптомов активности, так как результаты разовых исследований могут соответствовать как острой, так и хронической стадии инфекционного процесса.

Вирус гепатита Д (HDV) – дефектный РНК-содержащий вирус, для его активности необходим поверхностный антиген HBV – HBsAg. Возможны два варианта течения гепатита Д: при одновременном заражении вирусами гепатитов В и Д – коинфекция, суперинфекция гепатита Д встречается у «носителей HBsAg» и при хроническом гепатите В (ХГВ). Маркерами острой инфекции гепатита Д служат антиHDV IgM, HD Ag, РНК HDV, которые выявляются в комбинации с маркерами ОГВ: HBsAg, HBeAg, антиHBe IgM, антиHBe, ДНК HBV. Суперинфицирование вирусом гепатита Д приводит к активации хронического гепатита с

быстрой трансформацией процесса в цирроз печени. Естественное течение вирусного гепатита Д представлено на рисунке 7.



Рис. 7. Варианты течения и исходы вирусного гепатита Д

Вирус гепатита G (HGV) – РНК-содержащий вирус из семейства флавивирусов, инкубационный период от 9 до 90 дней. Часто обнаруживается в крови у наркоманов, в комбинации с маркерами гепатита С. В острой стадии антитела не вырабатываются, диагностика построена на выявлении РНК HGV методом ПЦР.

Вирус гепатита TTV (TTV) – ДНК-содержащий вирус. Вирус получил название по способу передачи данной инфекции «transfusion-transmitted virus». Исследователи H.Okamoto et al., T.Nishizawa et al. выявляют TTV с большой частотой у больных с ХГ «ни А ни G» (46%). Детекция вируса осуществляется методом ПЦР.

## ГЛАВА 2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

### 2.1. Ведущие синдромы гепатитов

- **Цитолиз** характеризуется повышением показателей трансаминаз АЛТ, АСТ. Патогенетической основой синдрома является иммунный цитолиз гепатоцитов, в которых находятся частицы вируса.
- **Желтуха или экскреторно-билиарный синдром** развивается как следствие воспаления и нарушения процессов выведения водорастворимой фракции билирубина (прямого билирубина) с желчью, нарушения процессов конъюгации непрямого билирубина. Клинически синдром желтухи устанавливается при окрашивании мочи в темно-коричневый цвет, возникновении и нарастании желтушного прокрашивания склер, видимых слизистых оболочек и кожи. Лабораторным критерием синдрома желтухи является повышение уровня общего билирубина с преобладанием прямой фракции.
- **Мезенхимальное воспаление** возникает вследствие отека, воспаления и лимфоплазмозитарной инфильтрации печёночной паренхимы, характеризуется увеличением размеров печени, повышением показателей тимоловой пробы и  $\gamma$ -фракции глобулинов в биохимическом анализе крови.
- **Холестаз** при вирусном гепатите бывает смешанного генеза. Высказывается мнение, что вирусы непосредственно сами могут повреждать стенки холангиол, при этом наблюдаются набухание, зернистость цитоплазмы, кариолизис ядер клеток дуктулярного эпителия, поражение плазматических мембран желчных капилляров. Воспалительные изменения желчных ходов, их повышенная проницаемость, диапедез желчи, увеличение ее вязкости приводят к образованию тромбов, крупных кристаллов билирубина, возникают затруднения в передвижении желчи. Влияние на кинетику оказывают также перихолангио- и перипортальные инфильтрации, разрушенные гепатоциты, вследствие чего нарушаются транспортные пути для оттока желчи. Вклад в формирование холестаза вносят воспалительный отек и сдавление холангиол извне,

дискинезия печёночных и общего желчного протоков. Следует помнить об отеке головки поджелудочной железы при остром вирусном гепатите, что также способствует возникновению холестаза. Клиническими маркерами синдрома холестаза являются зеленоватый оттенок желтухи и/или зуд кожи с расчесами, ахоличный стул, в биохимическом анализе крови умеренно повышаются показатели щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), холестерина и  $\beta$ -липопротеидов.

- **Печеночно-клеточная недостаточность** наступает при массивном некрозе гепатоцитов и развивается при злокачественных формах ОВГ. Характерным признаком является наличие симптомов печеночной энцефалопатии (ПЭ) на фоне прогрессивно нарастающего токсикоза, желтухи, геморрагического синдрома, сокращения размеров печени, сопровождающегося болевым синдромом и специфическим «печеночным запахом». Позже к ПЭ присоединяется почечная недостаточность, может развиться кома и лихорадка в терминальной стадии заболевания. В биохимическом анализе крови уровень протромбинового индекса (ПТИ) прогрессивно уменьшается (ниже 50%), отмечаются билирубин-ферментная и билирубин-протеидная диссоциации (когда уровень билирубина постоянно нарастает, а показатели АЛТ, АСТ и общего белка падают), снижаются показатели холестерина,  $\beta$ -липопротеидов,  $\alpha$ 1- и  $\alpha$ 2-фракции глобулинов, фибриногена. При молниеносном течении острого гепатита желтуха не успевает проявиться клинически, высокий риск летального исхода.

### 2.2. Клиническая классификация острых вирусных гепатитов у детей

Клиническая классификация вирусных гепатитов позволяет определить тип, тяжесть и течение инфекционного процесса (табл. 2).

Таблица 2

## Клиническая классификация острых вирусных гепатитов

Тип	Тяжесть	Течение
<b>А. Типичный</b>  <b>В. Атипичный:</b> ➤ Безжелтушный ➤ Стертый ➤ Инаппарантный	<b>Легкая форма</b> – симптомы интоксикации минимальные (+) – общий билирубин в крови до 85 мкмоль/л – ПТИ до 80%	<b>Острое</b> (до 3 мес.)
	<b>Среднетяжелая форма:</b> – симптомы интоксикации умеренно выраженные (++) – общий билирубин до 150 мкмоль/л – ПТИ до 60-70%	<b>Затяжное</b> (3-6 мес.)
	<b>Тяжелая форма:</b> – симптомы интоксикации высокие (+++) – общий билирубин >150 мкмоль/л – ПТИ 40-60%	<b>Хроническое</b> (после 6 мес.)
	<b>Злокачественная форма:</b> – симптомы интоксикации максимально выраженные (++++) – прекома, кома1 или кома2 – геморрагический синдром – сокращение размеров печени – билирубин-протеидная и билирубин-ферментная диссоциации – ПТИ <40%	

+, ++, +++, ++++ - степень выраженности инфекционного токсикоза

Типичный вариант гепатита предполагает наличие клинико-лабораторных признаков синдрома желтухи.

Атипичные гепатиты протекают без желтухи в легкой форме. Безжелтушная форма, как правило, встречается у людей в очагах инфекции, характеризуется сочетанием диспепсических и астеновегетативных симптомов, незначительным увеличением размеров печени, повышением показателей аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ), тимоловой пробы.

Стертая форма распознается только по активности ферментов АЛТ и АСТ, выявляется при обследовании контактных лиц. Инаппарантная форма острого вирусного гепатита (ОВГ) не имеет клинических и лабораторных критериев воспаления печени, выявляется случайно при серологическом обследовании контактных людей, когда обнаруживаются специфические антитела класса IgM к возбудителю гепатита.

Для оценки критерия тяжести заболевания принимают во внимание в первую очередь динамику показателей общего билирубина и его фракций в биохимическом анализе крови. При типичном гепатите с синдромом желтухи традиционно отмечается преобладание прямого билирубина (ПБ) над уровнем непрямого билирубина (НБ). Нарастание свободной (непрямой) фракции билирубина указывает на нарушение процессов конъюгации билирубина в гепатоцитах вследствие распространенного некроза паренхимы печени, такое соотношение наблюдается при неблагоприятном злокачественном течении гепатита. Для оценки тяжести заболевания следует также учитывать продолжительность и выраженность симптомов инфекционного токсикоза, показатели протромбинового индекса (ПТИ), уровень фибриногена, холестерина, β-липопротеидов, наличие геморрагического синдрома, размеры и плотность печени, проявление холестагического или отечно-асцитического синдромов.

Острое течение ВГ длится не более трёх месяцев, подострое или затяжное течение болезни наблюдается в пределах от трёх до шести месяцев. Хроническим гепатитом называют диффузный воспалительный процесс в печени, который длится более шести месяцев.

Наблюдение за больными при остром течении вирусного гепатита проводят в условиях инфекционного стационара. Здесь осуществляется этап дифференциальной диагностики гепатитов, прерывается эпидемический процесс и контакт с больными, назначается и проводится адекватная терапия с учетом тяжести заболевания под контролем динамики биохимических показателей крови. Практически во всех гепатитных отделениях работают по принципу сдержанной терапии,

соблюдая охранительный режим, диету, назначая лишь обоснованное патогенетическое, симптоматическое и, по показаниям, этиотропное лечение.

Вирусные гепатиты необходимо дифференцировать между собой не только по динамике клинических синдромов, но и по серологическим маркерам, которые выявляются методами иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Гепатиты могут протекать как в виде моноинфекции, так и в виде микстового заболевания. По комбинации серологических маркеров врач может уточнить этиологию ОВГ, прогнозировать течение и исход заболевания (приложение 1).

Примеры формулировки клинического диагноза при вирусном гепатите у больного:

1. Вирусный гепатит А типичный, средней тяжести с синдромом холестаза, острое течение. Соп.: Реактивный панкреатит. Аскаридоз.
2. Вирусный гепатит С атипичный, лёгкая форма, затяжное течение.
3. Вирусный гепатит В типичный, злокачественная форма, острое течение. Острая печёночная недостаточность: острая печёночная энцефалопатия, кома 2, геморрагический синдром. Олигоурия. Отёк мозга.
4. Вирусный гепатит микст-этиологии В и С типичный, тяжёлая форма, острое течение. Соп.: Реактивный панкреатит. Лямблиоз.

### ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ В и С У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

#### 3.1. Условия реализации риска инфицирования

В настоящее время вопросы тактики наблюдения и лечения беременных женщин, инфицированных вирусами гепатитов, а также детей с перинатальным контактом по вирусному гепатиту, далеки от совершенства. В соответствии с приказом Минздрава России №50 от 10.02.03, при скрининговом тестировании беременных женщин на маркёры HBsAg и антиHCV до 35% положительных результатов являются случайной диагностической находкой. По данным исследователей, 67% женщин впервые узнают о носительстве вируса С во время текущей беременности. Перечень показаний к обследованию беременных женщин на маркёры вирусных гепатитов В и С при условии соблюдения информированного согласия должны быть следующими (приложение 3):

- потребление наркосодержащих и психоактивных препаратов в анамнезе;
- беспорядочные половые связи с гомо- и бисексуальными контактами;
- половые контакты с лицами, употребляющими наркотики и инфицированными HBV, HCV, ВИЧ;
- манипуляции с повреждением целостности кожи - татуаж, пирсинг и др.;
- гемотрансфузии, операции и парентеральные вмешательства в стационарах;
- медицинские показания.

При использовании схем специфической терапии парентеральных гепатитов В или С у женщин фертильного возраста врач обязан обсудить вопросы планирования беременности и эффективной контрацепции. Всем беременным женщинам при ранее установленном или впервые выявленном гепатите должно быть проведено комплексное клинико-лабораторное обследование с целью определения степени репликации вируса. Это необходимо для проведения оценки степени риска перинатальной передачи вирусного гепатита В или С. Существует прямая

корреляционная связь между вирусной нагрузкой беременной женщины и риском передачи инфекции от матери плоду.

Передача вируса при вертикальном заражении может происходить транспланцентарно (антенатально), во время родов (интранатально), горизонтальным путем после родов (постнатально). Возможна пассивная передача только материнских антител, которые спустя 8-18 месяцев элиминируются в организме ребёнка. Такие случаи рассматриваются как перинатальный контакт по вирусному гепатиту В или С. Дети после комплексного наблюдения и мониторингования уровня АЛТ, АСТ, при отрицательном анализе ДНК HBV или РНК HCV (методом ПЦР-диагностики) снимаются с диспансерного учёта при достижении ими возраста 18 месяцев.

### 3.2. Гепатит В

#### 3.2.1. Эпидемиология врождённого гепатита В

Вертикальный путь инфицирования ребенка вирусом гепатита В реализуется при репликативной активности возбудителя. В состоянии высокой репликации, маркерами которой являются HBeAg, антиHBc IgM, ДНК HBV, суммарный риск перинатального заражения составляет 90%. При обнаружении HBsAg в отсутствие HBeAg риск передачи инфекции не превышает 10%. Транспланцентарная передача вируса реализуется с частотой 5% случаев. Наибольший риск заражения плода возникает в третьем триместре беременности у женщины, заболевшей острым гепатитом В. Вирус гепатита В можно выявить в периоде новорожденности на основании обнаружения у ребёнка HBsAg, антиHBc IgM и ДНК HBV. Врождённый гепатит В может протекать остро как фульминантный гепатит. При гепатите В отмечается риск формирования первично-хронического гепатита в 90% случаев, раннего цирроза печени и первичной гепатоцеллюлярной карциномы в подростковом возрасте. Вакцинация новорожденного от гепатита В вследствие антенатального заражения уже не эффективна.

Вероятность инфицирования HBV, варианты течения и исходы врождённого и приобретённого гепатита В представлены в таблице 3.

Доля риска инфицирования и хронизации при вирусном гепатите В у детей

Пути инфицирования	Риск заражения	Риск хронизации
Аntenатальный	5%	90%
Интранатальный	45-55%	60-80%
Постнатальный с 1 месяца до 8 лет	25-30%	25-30%
Старше 8 лет	25%	10%

Интранатальное инфицирование во время родов происходит с частотой 45-55%. Ребёнок буквально «купается» в инфицированных средах матери. Клинико-лабораторные проявления ОГВ отмечаются к концу второго, а чаще на третьем месяце жизни младенца, что соответствует срокам инкубационного периода HB-инфекции. У больного на фоне материнских антител антиHBc IgG обнаруживаются маркеры репликации HBV. ОГВ может протекать с различными формами тяжести, часто в атипичной лёгкой форме, риск хронизации достигает 60-80%. Профилактика гепатита В, проведенная методом активно-пассивной иммунизации в первые часы жизни новорожденного, высоко эффективна.

Постнатальное инфицирование HBV наступает при уходе за младенцем в том случае, если мать является «активным» вирусоносителем, а ребенок не был привит. Клинические и серологические маркеры вируса гепатита В наблюдаются после 6 месяцев жизни и старше, риск хронизации составляет 25-30%. Заболевание протекает в атипичной форме с минимальной активностью и выявляется случайно после двух лет жизни.

Перинатальный контакт с матерью-носителем HBV или HBsAg создаёт риск передачи возбудителя. В том случае, если заражение не произошло, у ребенка могут обнаруживаться материнские антитела в течение 9-12 месяцев жизни при отсутствии клинико-лабораторных признаков гепатита и ДНК HBV. Новорожденного необходимо привить четырёхкратно по схеме иммунизации 0, 1, 2 и 12 месяцев жизни.

### *3.2.2. Клинические проявления врождённого гепатита В у детей первого года жизни*

Дети раннего возраста инфицируются ВГВ в результате переливания препаратов крови, парентеральных манипуляций и перинатально от матерей-носительниц HBsAg и HBV. У больных с парентеральным инфицированием гепатит В принимает острое или затяжное течение, исходом которых могут быть как выздоровление с полной элиминацией вируса, так и гибель ребёнка от злокачественной формы. При перинатальном механизме заражения заболевание протекает, как правило, атипично в затяжном варианте и предрасполагает к формированию первично-хронического гепатита, могут быть случаи летального исхода при фульминантной форме врожденного гепатита В.

Клиническими особенностями ВГВ у детей первого года жизни являются гепатолиенальный синдром, длительная гиперферментемия с уровнем трансаминаз в 5-20 раз выше нормы, отставание ребёнка в физическом развитии, стойкая HBs-антигемия, симптомы интоксикации, часто безжелтушные варианты течения гепатита. Параллельно отмечается вовлечение в патологический процесс почек, нефрологи фиксируют пиелонефрит или чаще интерстициальный нефрит. При УЗИ-исследовании описывается увеличение размеров правой доли печени, повышение эхогенности паренхимы, уплотнение стенок портальной вены. В гепатобиоптате часто отмечается фиброз различной степени выраженности.

Имеются случаи диагностики ХГВ по перинатальному контакту после завершения курса вакцинации. В связи с этим фактом в процессе проведения первичной иммунизации рекомендуется всех новорожденных с перинатальным контактом по ВГВ обследовать на серологические маркеры HBV и проводить функциональные пробы печени для ранней диагностики врожденного гепатита В. Эти мероприятия позволят своевременно назначить и провести этиотропную терапию.

## **3.3. Гепатит С**

### *3.3.1. Эпидемиология врождённого гепатита С*

Вопросы перинатального заражения ВГС остаются до настоящего времени малоизученными. Риск приобретения вируса С при вертикальном пути передачи колеблется от 6,4% (J.P.H. Lam, 1993) до 33% (T.Kuroki,

1993). Показано, что более высокая частота инфицирования (до 20%) связана с наркоманией или ВИЧ инфекцией у матери (А.В.Кузнецова и др., 2005).

Вероятность реализации антенатальной передачи ВГС составляет 3-5%, как при ВГВ. Степень инфицирования плода прямо пропорционально коррелирует с уровнем вирусемии матери и не зависит от генотипа вируса, риск достигает 30% при высокой вирусной нагрузке. Выявление РНК HCV в крови новорожденного, идентичного РНК вируса матери, свидетельствует в пользу внутриутробного инфицирования младенца.

Интранатальная передача вируса ребёнку является наиболее вероятной (до 75-80% риска), поскольку доказан факт обнаружения РНК HCV в вагинальном секрете, лохиях и амниотической жидкости беременной женщины. У инфицированных во время родов детей РНК HCV и антитела антиHCV, антиHCV core IgG выявляются в возрасте 1-3 месяцев жизни, стойко сохраняясь в последующие годы наблюдения.

Горизонтальный постнатальный путь передачи инфекции реализуется редко, в 1-1,5% наблюдений. В этом случае вирусная РНК определяется не ранее 6 месяцев жизни ребенка.

Перинатальный контакт по гепатиту С характеризуется длительной циркуляцией материнских антител антиHCV в снижающихся титрах в течение первого года жизни ребёнка. Неинфицированные дети также подлежат тщательному обследованию в паре «мать и ребёнок», с мониторингом состояния здоровья по клинико-лабораторным, серологическим тестам с обязательным определением в динамике двукратно РНК HCV методом ПЦР.

В случае дебюта заболевания ОГС у детей первого года жизни источником заражения в 82,3% случаев является мать. Лишь у 17,7% больных ОГС инфицирование происходит при переливании препаратов крови, операции или парентеральных манипуляциях в стационаре. У детей, инфицированных HCV в ante-, intra- или постнатальном периоде жизни, в подавляющем большинстве случаев 72-85% развивается хронический гепатит.

### *3.3.2. Клинические проявления врождённого гепатита С у детей первого года жизни*

Ведущими симптомами ОГС у детей раннего возраста являются умеренное увеличение размеров печени на 2,5-3 см., реже пальпируется

увеличенная селезёнка, желтушные формы отмечаются у 1/3 детей. Повышаются показатели щелочной фосфатазы (ЩФ), порой без сопровождения гипербилирубинемии, цитолитический синдром характеризуется увеличением уровня АЛТ, АСТ в 1,5-6 раз. У каждого третьего ребёнка имеет место задержка прибавки массы тела с четвертого месяца жизни. При сохранении высокой концентрации антител к ядерному белку HCV, а также антиHCV core IgM, при положительной реакции ПЦР к РНК HCV на фоне клинических проявлений гепатита ставится диагноз острого гепатита С в результате перинатального инфицирования с одновременным обследованием матери. Выздоровление при ОГС фиксируется в 15-28% случаев и только при типичных желтушных формах болезни, у 72-85% детей развивается ХГС.

Для транзитной циркуляции материнских антител характерно отсутствие симптомов гепатита, нормальное физическое развитие ребёнка, нормальные биохимические маркеры печени, снижение титров антител в динамике, двукратные отрицательные результаты ПЦР-тестов РНК HCV, проведенные с интервалом 1-3 месяца.

#### **3.4. Диспансеризация детей с перинатальным контактом по вирусному гепатиту В и С**

Наличие HBV- или HCV-носительства у беременной женщины не рассматривается в качестве показания к проведению операции кесарева сечения или отказа от естественного вскармливания ребёнка.

Диспансеризация детей должна проводиться 18 месяцев. Регулярно с интервалом в три месяца осуществляется мониторинг клинико-лабораторных, серологических и молекулярно-биологических параметров. При первичном осмотре проводится подробный анализ и сопоставление данных пары «мама и ребёнок».

Обнаружение маркеров HBsAg, HBeAg, антиHBc IgM, ДНК HBV у новорожденного ребёнка свидетельствует о заболевании врождённым гепатитом В. Циркуляция их в крови более трёх месяцев позволяет прогнозировать хроническое течение ВГВ. В случае выявления у ребёнка материнских антител антиHBe, антиHBc IgG, антиHBs или HBsAg при отсутствии HBeAg целесообразно провести обследование с целью идентификации ДНК HBV для разграничения диких и мутантных штаммов вируса.

При наличии в анамнезе перинатального контакта по вирусному гепатиту С в крови ребёнка могут циркулировать материнские антитела к структурным и неструктурным белкам на протяжении 18 месяцев. Если инфицирование младенца не произошло, титр антител постепенно снижается, при этом сначала исчезают антитела к неструктурным белкам HCV. Ранняя диагностика врождённого гепатита С возможна при определении антиHCV IgM. Тестирование РНК HCV должно проводиться как минимум дважды с интервалом один и три месяца, с идентификацией генотипа вируса у матери. Если полученные данные обследования не соответствуют приведенному алгоритму, рекомендуется дальнейшее тестирование с интервалом 3-6 месяцев. Отсутствие клинико-лабораторных проявлений гепатита, отрицательные результаты РНК HCV в двух и более анализах на протяжении 18 месяцев наблюдения свидетельствуют против инфицирования ВГС.

Дети, рожденные в группе риска по перинатальному контакту ВГВ или ВГС, не инфицированные в процессе родов и дальнейшего наблюдения, после тщательного обследования в течение 18 месяцев могут быть сняты с диспансерного учёта.

Дети, перенесшие ОГВ или ОГС в раннем возрасте, относятся к группе высокого риска по хроническому течению заболевания и поэтому подлежат диспансерному наблюдению до 18 лет.

**ГЛАВА 4.**  
**ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ**  
**ГЕПАТИТАМИ**

**4.1. Протокол лечения вирусных гепатитов у детей**

- **Режим** постельный в период инфекционного токсикоза
- **Диета** стол №5 или №5а (протертый), при панкреатите исключаются молоко и молочные продукты, овощи и фрукты, ограничивают приём сахаросодержащих продуктов до купирования симптомов острого панкреатита
- **Базисная терапия** проводится при легких формах ОВГ, назначаются диета, обильное питье, спазмолитик папаверин или но-шпа 3-5 дней, препараты УДХК в течение пяти недель
- **При среднетяжелых и тяжелых формах** параллельно с базисным лечением проводится дезинтоксикационная терапия в объеме 30% от физиологической потребности под контролем суточного диуреза
- **При тяжелых формах** назначают следующие препараты:
  1. Преднизолон 2-3 мг/кг-сут, дозированно в три приема внутривенно (в/в) струйно
  2. Гепарин 100-200 ед/кг-сут при угрозе ДВС-синдрома
  3. Энтеросорбцию проводят препаратами дюфалак, энтеросгель, фильтрум
  4. Антибиотик парентерально: цефобид, фортум, цефтриаксон – на 7-10 дней
  5. С целью профилактики грибковых осложнений вводят дифлюкан из расчета 3 мг/кг-сут в течение 7-10 дней
  6. Ингибиторы протеаз контрикал, гордокс в/в капельно в возрастных дозировках
  7. При геморрагическом синдроме применяют препараты дицинон в/в или в/м, аминокaproновая кислота по 5, 10 или 15 мл 3-4 раза в день через рот, викасол в/м на 3-5 дней, свежзамороженная плазма (СЗП) из расчета 10 мл/кг-сут
  8. Инфузионную терапию (ИТ) проводят из расчета 30% от физиологической потребности: глюкоза 10%, реамберин 1,5%, альбумин 10% из расчета 10 мл/кг. Белковые растворы не должны превышать 30% от объема вводимых внутривенно жидкостей

- **При злокачественной форме** проводится интенсивная терапия. Объем внутривенно вводимых растворов увеличивают до 40-60% (под контролем диуреза). Преднизолон назначают по 5-10 мг/кг-сут равными порциями 4 раза в день. По клиническим показаниям применяют СЗП и эритромазу, противосудорожный препарат по выбору (ГОМК, реланиум, седуксен), гептрал в/в капельно, препараты калия, антибиотик из группы цефалоспоринов по выбору (фортум, цефобид, медацеф, цефтриаксон), дифлюкан из расчета 3 мг/кг-сут длительностью 7-10 дней
- При синдроме **желтухи и холестаза** рекомендуют применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) – урсосан или урсофальк из расчета 12-15 мг/кг в сутки, поделенной на 2-3 приема, после еды ежедневно в течение 4-6 недель
- При сопутствующем **панкреатите** требуется проведение ИТ, назначают ферменты на 10-14 дней, вводят анальгетик и спазмолитик (баралгин, но-шпа), ингибиторы протеаз, антибиотик из группы цефалоспоринов парентерально в течение 5-7 дней
- **Глистно-паразитарные инвазии** лечат по протоколу, после исчезновения симптомов инфекционного токсикоза, желтухи, холестаза, геморрагического синдрома
- Для купирования **постгепатитного остаточного синдрома** назначают:
  1. Фосфоглив (в составе эссенциальные фосфолипиды и соль глицирризиновой кислоты) в возрасте 1-3 года по 1/2 капс. и 3-7 лет по 1 капс. два раза в день, старше 7 лет - по 1 капс. три раза в день на 3-4 недели. Прием препарата позволяет уменьшить проявления желтухи, размеры печени, симптомы инфекционного токсикоза, нормализовать показатели АЛТ, АСТ и ЩФ (Учайкин В.Ф. и соавт.)
  2. Гепатопротекторы (гепабене, карсил, силимарин, ЛИВ 52, эссенциале Н, галстена) применяют до трех недель
  3. Отвар сбора желчегонных трав (кукурузные рыльца, мята, тысячелистник) или лекарственные препараты фламин, тыквеол, таначехол, расторопша назначают при гипотоничном состоянии желчного пузыря или склонности к запору в течение 10-14 дней



#### 4.2. Этиотропная терапия вирусных гепатитов у детей

Противовирусная терапия острых вирусных гепатитов не разработана, имеются рекомендации по лечению затяжных вариантов течения гепатита А и гепатита В. В случае наблюдения гепатита С показано проведение интерферонотерапии в острой стадии болезни, при отсутствии противопоказаний и купировании синдромов желтухи или холестаза.

- **При затяжном течении гепатита В** рекомендуют проводить лечение ламивудином из расчета 3 мг/кг в сутки, но не более 100 мг в сутки, однократно утром после еды ежедневно в течение трёх месяцев (Учайкин В.Ф. и соавт.)
- **При затяжном течении гепатита А** применяют препарат амиксин по схеме: в возрасте 7-14 лет по 60 мг, старше 14 лет по 125 мг в течение двух дней ежедневно однократно после еды, затем по одной дозе через день до стойкой нормализации показателей АЛТ, АСТ, на курс рекомендуют 10 таблеток (Рейзис А.Р. и соавт.)
- **При остром гепатите С** показана ранняя противовирусная терапия интерфероном, после исчезновения симптомов инфекционного токсикоза и холестаза. Детям до трёх лет назначают препарат Виферон, который вводится с 12-часовым интервалом 2 раза в день в течение первых 10 дней ежедневно, затем через день шесть месяцев. Расчёт дозы интерферонов проводится по схеме 3 млн.ед/м<sup>2</sup> поверхности тела больного, но не более 3 млн.ед. однократно. Продолжительность лечения определяется динамикой клинико-лабораторных показателей. Парентеральные формы стандартных интерферонов разрешены к применению после трех лет. Рекомендуемыми препаратами являются роферон А, интераль, интрон А, реаферон, реальдирон.

Механизм действия интерферонов включает следующие факторы влияния:

1. **Противовирусный.** Через индукцию синтеза внутри инфицированных клеток ферментов 2,5-олигоденилатсинтазы и протеинкиназы, при помощи которых угнетается процесс репродукции новых вирусных частиц
2. **Иммуномодулирующий.** Через усиление продукции антител, активности фагоцитов, индукции НК-зависимого лизиса и Т-клеточного киллинга инфицированных клеток
3. **Прайминг-эффект.** Через усиление синтеза эндогенного интерферона

4. **Подавление процессов фиброобразования** в тканях, где идет процесс иммунного воспаления
5. **Антипролиферативный эффект.** Через подавление процессов дифференцировки и пролиферации клеток-эффекторов, опухолевых клеток.

Эффективность проведения противовирусной терапии оценивается путём осуществления мониторинга за клинико-лабораторными показателями и серологическими маркерами ВГ, длительного наблюдения за состоянием пациента на протяжении всего курса лечения и после отмены интерферонов на протяжении шести месяцев (приложения 4, 5, 6, 7).

## ГЛАВА 5. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

После выписки из стационара реконвалесценты острого гепатита подлежат диспансерному наблюдению в гепатитном центре или кабинете инфекционных заболеваний (КИЗ) по месту жительства.

Дети, перенесшие энтеральные ВГ, наблюдаются до шести месяцев, при остаточных явлениях или затяжном течении гепатита диспансеризация осуществляется до полного выздоровления и может быть пролонгирована до 12 месяцев. Больных с парентеральными формами ВГ следует наблюдать 12 месяцев. Обязательным условием мониторингования является проведение исследований с определением серологических маркеров ВГ в динамике через 1, 3 и 12 месяцев от момента наступления периода реконвалесценции с целью прогнозирования риска формирования хронического гепатита В, С, Д.

Первый осмотр в диспансерном кабинете проводится через 10 дней после выписки из стационара, затем через один месяц с определением уровня общего билирубина и его фракций, АСТ, АЛТ, ЩФ. Последующие осмотры планируются один раз в квартал или индивидуально. Дети могут приступать к занятиям в школе не ранее 30 дней после выздоровления. Они освобождаются от занятий физкультуры на 3-6 месяцев, участие в спортивных состязаниях возможно только спустя 9-12 месяцев.

Плановая вакцинация детей, перенесших гепатит, должна осуществляться не ранее одного месяца при легких формах ВГ, спустя три месяца после перенесенного гепатита в среднетяжелой или тяжелой форме. Перед вакцинацией следует провести контроль стандартного биохимического анализа крови.

## ГЛАВА 6. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

С целью профилактики вирусных гепатитов предусматривается проведение массовой иммунизации населения против гепатита А и В.

Вирусный гепатит А – инфекция, управляемая с помощью мер вакцинопрофилактики. В условиях сложной эпидемической ситуации и опасности возникновения вспышек единственным методом профилактики заболевания, доказавшим свою эффективность, является специфическая вакцинация населения. Успех профилактики зависит от своевременности начала вакцинации и охвата населения прививками (количества привитых). Вакцина, применяемая по экстренной схеме, обеспечивает индивидуальную защиту в 97-98% случаев. Прививки от гепатита А – это реальный шанс защитить себя и окружающих. Вакцинация показана больным с хроническими заболеваниями печени, в том числе носителям HBsAg и вируса гепатита С в стадии клинико-лабораторной ремиссии, работникам общественного питания, сотрудникам закрытых ЛПУ и организованных детских коллективов, воинским контингентам и людям, выезжающим в эндемичные регионы, контактными лицам при повышенном риске заражения. В соответствии с региональным календарём прививок, рекомендованным к применению на территории Свердловской области, вакцинация против гепатита А проводится детям с 20-ти месячного возраста.

Все вакцины представляют собой инактивированные штаммы вируса гепатита А, хранятся при температуре 2-8° С: ГЕП-А-ин-ВАК применяется с 3 лет, Аваксим и Вакта разрешены с 2 лет, Хаврикс выпускается в дозе 720 ед. для детей от одного года до 16 лет и 1440 ед. – для взрослых. Разовая доза вводится в дельтовидную мышцу по схеме 0 (старт) и через 6-12 месяцев после первой вакцинации. Вакцина стимулирует выработку антител через 14-21 дней, но защитный эффект проявляется уже в конце первой недели, что позволяет использовать ее как средство экстренной профилактики для ликвидации вспышек гепатита А (приложение 8).

По данным ВОЗ, из 2 млрд. людей, перенесших гепатит В во всем мире, 350 млн. человек стали хроническими носителями с высоким риском развития цирроза и рака печени. От острой инфекции ГВ и ее последствий погибает ежегодно более 1 млн. человек. На каждый желтушный случай гепатита В приходится до 50 вариантов безжелтушной формы болезни. В настоящее время основными путями передачи инфекции ВГВ стали половой, контактно-бытовой при тесном и

длительном общении с носителем вируса, инъекционный. Определенный риск заражения сохраняется при использовании нестерильного медицинского оборудования и инструментария, в частности, при эндоскопических исследованиях, актуальными остаются методы инвазивного воздействия на тело человека, как пирсинг, маникюр, педикюр, татуировка. Поэтому иммунизация против гепатита В является обязательной в группах риска.

В 1998 г. группа советников Европейского бюро ВОЗ приняла в качестве цели по борьбе с гепатитом В следующие решения:

- к 2002 г. или раньше все страны с уровнем носительства HBsAg 2% и более должны проводить вакцинацию всех грудных детей, при носительстве ниже 2% показана вакцинация подростков;
- к 2005 г. все страны должны достичь 90% охвата тремя прививками против гепатита В групп лиц, подлежащих массовой иммунизации.

Согласно постановлению главного государственного санитарного врача России, с 2005 г. обязательной вакцинации против гепатита В подлежат лица с 18 до 35 лет, а с 2007 г. – все население РФ до 55 лет.

Рекомбинантные вакцины от ГВ, полученные методом генной инженерии, вводят в дельтовидную мышцу детям старше одного года, в возрасте от 0 до 12 месяцев жизни – в наружно-боковую часть бедра по стандартной схеме 0, 1 и 6 месяцев трёхкратно в возрастных дозировках, указанных в инструкциях по применению препаратов (приложение 9). В группах особого риска вакцинация проводится 4-кратно по схеме: 0, 1, 2 и 12 месяцев от первой инъекции. В группу особого риска включены дети, рождённые матерями-носительницами вируса гепатита В, больные онкогематологических стационаров и отделений гемодиализа, люди, пострадавшие при случайных аварийных ситуациях, для которых осуществляется экстренная профилактики ГВ. В таких случаях показано проведение однократной пассивной иммунизации иммуноглобулином. При планировании оперативных вмешательств пациентам рекомендуется ускоренная иммунизация по схеме 1, 7, 21 день и затем через 12 месяцев от введения первой вакцины. Все вакцины против гепатита В иммуногенны, введение которых сопровождается образованием антител в защитном титре более 10 мМе/мл у 95-97% привитых. Вакцинные препараты инактивируются при воздействии низких температур.

Вакцины против вирусов гепатита С, Д и Е находятся на стадии разработки.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

### Диагностические маркеры вирусных гепатитов (М.С.Балаян, М.И.Михайлов, 1999)

Нозология	Серологические маркеры
Гепатит А	антиHAV IgM - маркер острой инфекции антиHAV IgG - маркер перенесенной инфекции или встречи с вирусом RNA HAV - маркер репликации вируса ГА в ПЦР
Гепатит Е	антиHEV IgM - маркер острой инфекции антиHEV IgG - маркер перенесенной инфекции
Гепатит В	HBsAg - маркер носительства, острой или хронической инфекции ГВ антиHBs - маркер перенесенной инфекции, поствакцинальные антитела антиHBc IgM - маркер активной репликации HBV при ОБГВ или ХГВ антиHBc IgG - маркер перенесенной инфекции, ХГВ HBeAg - маркер инфекционности сыворотки, репликации вируса при острой или хронической инфекции ГВ антиHBe - маркер сероконверсии по «Е» антигену и мутантного штамма DNA HBV, DNAP - маркеры активной репликации вируса
Гепатит В с Д-гепатитом (коинфекция)	Маркеры острого гепатита В: HBsAg, антиHBc IgM, HBeAg антиHDV IgM - маркер активной репликации вируса антиHDV IgG - маркер перенесенной инфекции или ХГД HDAg - маркер наличия антигена вируса Д RNA HDV - маркер репликации вируса в ПЦР

Динамика маркеров HBV при остром гепатите В

<b>Суперинфекция Д-вирусом при HBs-носителстве или ХГВ</b>	Маркеры ХГВ: HBsAg, антиHBc IgG, антиHBe антиHDV IgM - маркер активной репликации вируса антиHDV IgG - маркер хронической инфекции при повышенных титрах HDAg - маркер наличия вируса RNA HDV - маркер репликации вируса в ПЦР
<b>Гепатит С</b>	антиHCV IgM- маркер острого гепатита С или репликации вируса антиHCV core IgG - маркер пастинфекции ОГС, в высоких титрах - ХГС антиHCV total - маркер наличия вируса ГС или пастинфекции антиHCV NS3, NS4, NS5 - маркеры перенесенной инфекции или ХГС RNA HCV - маркер репликации вируса в ПЦР
<b>Гепатит G</b>	антиHGV - маркер перенесенной инфекции или встречи с вирусом RNA HGV - маркер наличия инфекции и репликации вируса в ПЦР
<b>Гепатит TTV</b>	DNA TTV - маркер наличия и репликации вируса в ПЦР

Периоды болезни	HBsAg	HBeAg	аHBc IgM	аHBc IgG	аHBe	аHBs
<b>Ранний острый (до 1 мес)</b>	+	+	+	+	-	-
<b>Поздний острый (с1 до 2 мес)</b>	+	+/-	+/-	+	+	-
<b>Реконвалесценция ранняя (до 3 мес)</b>	+/-	-	-	+	+	-/+
<b>Реконвалесценция поздняя (с 3 мес)</b>	-	-	-	+	+	+

**Медицинские показания к обследованию групп риска  
с целью определения маркеров гепатитов**

1. Немотивированное снижение массы тела.
2. Слабость, резкое снижение работоспособности.
3. Клинико-лабораторные критерии поражения печени.
4. Гепато- и (или) спленомегалия.
5. Цитопении неясного генеза.
6. Хроническая крапивница.
7. Эссенциальная криоглобулинемия.
8. Аутоиммунный тиреоидит неясного генеза.
9. Мембранопролиферативный гломерулонефрит.
10. Красный плоский лишай.
11. Реактивный артрит неясного генеза.
12. Инфекции, передаваемые половым путём (ИППП).
13. Субфебрилитет неясного генеза.
14. Персистирующая лимфадения.
15. Рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания.

**Показания к интерферонотерапии**

1. Наличие маркеров репликации вирусов.
2. Повышенный уровень трансаминаз.
3. Отсутствие желтухи и холестаза.
4. Нормальный уровень сывороточного железа.
5. При нормальных показателях трансаминаз оценивается индекс гистологической активности (ИГА) и степень фиброза (ГИС) в гепатобиоптате.

**Противопоказания к интерферонотерапии**

1. Судороги, эпилепсия, депрессия в анамнезе.
2. Аутоиммунный гепатит.
3. Де- и субкомпенсированный цирроз печени.
4. Фульминантный гепатит.
5. Острые вирусные гепатиты, за исключением гепатита С.
6. Алкоголизм, наркомания (только через 6-12 месяцев ремиссии).
7. Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, почек, эндокринопатии, аутоиммунный тиреоидит.
8. Прогрессирующие заболевания нервной системы.
9. Лейкопения ниже 2000/мл и тромбоцитопения ниже 100 000/мл.
10. Беременность.

**Схема контроля эффективности противовирусной терапии**

1. Биохимический анализ крови берут один раз в 10 дней первый месяц лечения, затем два раза в месяц до стойкой нормализации уровня АЛТ и АСТ. В последующем – один раз в месяц до отмены препарата и один раз в квартал в течение шести месяцев после лечения.
2. Общий анализ крови с определением уровня тромбоцитов изучается один раз в 14 дней в течение двух месяцев, затем один раз в месяц до конца противовирусной терапии. После лечения контроль через 3 и 6 месяцев.
3. Общий анализ мочи исследуется один раз в квартал.
4. Маркеры холестаза – по необходимости.
5. Маркеры репликации вируса – через 1, 3, 12 месяцев на фоне лечения и через 6 месяцев после терапии.
6. Гормоны щитовидной железы контролируют через 3, 6, 12 месяцев: тиреотропный гормон (ТТГ), антитела к тиреоидной пероксидазе (аТПО), антитела к тиреоглобулину (аТГ).

**Побочные эффекты терапии альфа-интерфероном  
( по P.Jara, F.Bortolotti, 1999)**

Симптомы	Частота (%)
Лихорадка	78
Утомляемость	48
Миалгия	39
Анорексия	36
Потеря веса	32
Нейтропения	22
Астения	21
Головная боль	19
Выпадение волос	10
Боли в животе	10
Тошнота	8
Беспокойство	7
Боязнь уколов	7
Рвота	6
Головокружение	5
Тромбоцитопения	5
Эпиприпадки	3,6
Обострение герпеса	3,3
Сыпь	2
Депрессия	1,8
Диарея	1,5
Нарушение вкуса	0,8

**Вакцины гепатита А, зарегистрированные в России**

■ **Моновакцины:**

1. ГЕП-А-ин-ВАК, Россия
2. ГЕП-А-ин-ВАК-ПОЛ, Россия
3. Аваксим, Авентис Пастер, Франция
4. Вакта 50 Ед., МеркШарпДоум, США
5. Вакта 25 Ед., МеркШарпДоум, США
6. Хаврикс 1440, ГлаксоСмитКляйн, Англия
7. Хаврикс 720, ГлаксоСмитКляйн, Англия

■ **Комбинированные вакцины:**

1. Твинрикс, комбинированная гепатита А и В, ГлаксоСмитКляйн, Бельгия
2. ГЕП-А+В-ин-ВАК, Россия

**Вакцины гепатита В и специфические иммуноглобулины, зарегистрированные в России**

■ **Моновакцины:**

1. Вакцина гепатита В, Комбиотех, Россия
2. Вакцина гепатита В, Вирион, Россия
3. Энджерикс В, Биомед, Россия
4. Энджерикс В, GlaxoSmithKline, Англия
5. Эбербиоак НВ, Куба
6. Эувакс В, Авентис Пастер, Франция-Корея
7. Регевак, ЗАО «МТХ», Россия

■ **Комбинированные вакцины:**

1. Бубо-М, комбинированная АДС-М и гепатит В, Россия
2. Бубо-Кок, комбинированная АКДС и гепатит В, Россия
3. Твинрикс, комбинированная гепатит А и гепатит В, Бельгия
4. Инфанрикс-Гекса, GlaxoSmithKline, Бельгия
5. ГЕП-А+В-ин-ВАК, Россия

■ **Иммуноглобулины, титрованные против гепатита В**

1. Антигеп В, Биомед, Пермь (для в/м введения)
2. НеоГепатект, Биотест ФАРМА Гмбх, Германия (для в/в введения)

## ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

**1. К вирусным гепатитам с фекально-оральным механизмом заражения относят:**

- А. Гепатит А
- Б. Гепатит Д
- В. Гепатит С
- Г. Гепатит Е
- Д. Гепатит В

**2. Какие гепатиты чаще всего встречаются у детей первого года жизни?**

- А. Гепатит А
- Б. Гепатит В
- В. Гепатит С
- Г. Цитомегаловирусный гепатит
- Д. Токсический гепатит

**3. Вирус гепатита В обнаруживают в следующих биологических средах:**

- А. Слюне
- Б. Моче
- В. Крови
- Г. Сперме
- Д. Кале

**4. К атипичным формам вирусного гепатита относят:**

- А. Стертую
- Б. Безжелтушную
- В. Желтушную
- Г. Инаппарантную

**5. Синдрому желтухи принадлежат следующие признаки:**

- А. Желтушность кожи и склер
- Б. Темная окраска мочи
- В. Гипербилирубинемия
- Г. Увеличение печени
- Д. Повышение щелочной фосфатазы

**6. Частота хронизации при вирусном гепатите А равна:**

- А. 0%
- Б. 5%
- В. 30%
- Г. 60%

**7. Инкубационный период для гепатита В составляет:**

- А. 25-90 дней
- Б. 15-45 дней
- В. 30-180 дней
- Г. 45-120 дней

**8. Прогноз хронизации при вирусном гепатите С:**

- А. 0%
- Б. 5-10%
- В. 70-85%
- Г. 40-60%

**9. Укажите, какие маркеры характерны для острой фазы гепатита А:**

- А. антиНВе
- Б. HBsAg
- В. антиHEV IgM
- Г. антиHAV IgM
- Д. антиHAV IgG

**10. Укажите, какие маркеры характерны для острой фазы гепатита В?**

- А. HBsAg
- Б. антиНВс IgM
- В. антиНСV IgM
- Г. HBeAg
- Д. антиHAV IgM

**11. Для вакцинированных от гепатита В характерны следующие маркеры:**

- А. HBsAg
- Б. HBeAg
- В. антиНВс
- Г. антиНВс IgM
- Д. антиНСV



**12. Тяжесть заболевания при вирусных гепатитах определяют следующие параметры:**

- А. Уровень общего билирубина
- Б. Нарушение сознания
- В. Повторная рвота
- Г. Низкий уровень ПТИ
- Д. Высокий уровень трансаминаз

**13. Укажите значение выявления маркера HBe-антигена:**

- А. Для проведения дифференциальной диагностики вирусных гепатитов
- Б. Установление носительства HB-вируса
- В. Наблюдение за больным хроническим гепатитом В
- Г. Скрининг донорской крови
- Д. Наблюдение за новорожденным

**14. Злокачественную форму вирусного гепатита характеризуют следующие лабораторные показатели:**

- А. Прогрессивное нарастание билирубина
- Б. Снижение показателей ПТИ
- В. Гипергаммаглобулинемия
- Г. Нормальные показатели фибриногена
- Д. Снижение значений трансаминаз

**15. Клиническими проявлениями злокачественной формы вирусного гепатита являются:**

- А. Угнетение сознания
- Б. Увеличение размеров печени
- В. Нарастание желтухи
- Г. Геморрагический синдром
- Д. Уменьшение размеров печени

**16. Для синдрома холестаза характерны:**

- А. Преобладание не прямой фракции билирубина
- Б. Повышение общего белка крови
- В. Повышение уровня щелочной фосфатазы
- Г. Преобладание прямой фракции билирубина
- Д. Повышение тимоловой пробы

**17. Маркерами репликации вируса гепатита С являются:**

- А. антиHCV
- Б. антиHCV IgM
- В. антиHCV NS4
- Г. антиHBc IgM
- Д. РНК HCV

**18. Больная К., 12 лет,** поступает в стационар 9 ноября на пятый день заболевания с жалобами на снижение аппетита, тошноту, 3-кратную рвоту, недомогание. В приемном покое врач отмечает желтушность склер и кожи, увеличение печени. В биохимическом анализе крови общий билирубин 147 мкмоль/л, прямая фракция 96 мкмоль/л, тимоловая проба 8 ед, АЛТ 860 ед/л, щелочная фосфатаза 750 ед/л, В-липопротеиды 8,5 ммоль/л, ПТИ 75%, ИФА-маркеры – антиHAV IgM+, антиHCV-, HBsAg+, антиHBc IgM+, HBeAg+, антиHDV IgM-. В анамнезе – операция аппендэктомии в августе месяце. Ваш диагноз.

- А. Вирусный гепатит В, типичный тяжелая форма острое течение
- Б. Инфекционный мононуклеоз с синдромом гепатита
- В. Микст-вирусный гепатит А и В (HBs+), типичный средней тяжести с синдромом холестаза
- Г. Микст-вирусный гепатит В и А, типичный с холестатическим синдромом
- Д. Вирусный гепатит А, типичный средне-тяжелая форма с синдромом холестаза

**19. Больной С., 14 лет,** поступил в стационар на 7-ой день заболевания с симптомами интоксикации, артралгией, сыпью в виде пятен и крапивницы во второй половине дня, при осмотре отмечается интенсивная желтуха склер и кожи, гепатомегалия. В анамнезе – удаление зуба 4 месяца назад, на диспансерном учете по хроническому гастродуодениту. В школе – карантин по вирусному гепатиту. Скрининговое обследование: билирубин 126 мкмоль/л, АЛТ 780 ед/л, антиHAV IgM+, HBsAg-, HBeAg-, антиHBc IgM-, антиHBe-, антиHBs+, антиHCV-, кал на глисты – обнаружены яйца аскарид. Ваш диагноз:

- А. Вирусный гепатит А типичный средней тяжести
- Б. Вирусный гепатит А типичный средней тяжести, аскаридоз, поствакцинальный иммунитет против гепатита В

В. Микст-вирусный гепатит А и В, типичный, средней степени тяжести, глистная инвазия

Г. Вирусный гепатит А типичный, аллергическая реакция в виде крапивницы, аскаридоз, исключить вирусный гепатит В

Д. Гепатит неуточненной этиологии, аллергическая реакция, аскаридоз

**20. Вакцинация от гепатита А показана в группах повышенного риска инфицирования:**

А. Военнослужащие

Б. Путешественники

В. Лица, проживающие в высокоэндемичных зонах

Г. Лаборанты

Д. Служащие, работающие в организованных детских учреждениях

**21. Для профилактики гепатита В рекомендуется применять следующие препараты:**

А. Энджерикс В

Б. Антигеп В

В. НеоГепатект

Г. Пентаксим

Д. Аваксим

## ЛИТЕРАТУРА

1. Возрастные особенности диагностики и прогноза вирусного гепатита С.- Л.Г.Горячева и др. Пособие для врачей.- СПб.: С.-П. торгово-промышл. Палата.- 2004.- 20 с.
2. Выставкина Г.В. Лечение Урсосаном холестаза при острых и хронических вирусных гепатитах у детей.- Г.В.Выставкина, А.Г.Писарев, В.Ф.Учайкин и др.- Детские инфекции.- 2002.- №1.- С.40-42.
3. Гепатит С. Российский консенсус.- Москва.- 26-27 сент. 2000.- 10 с.
4. Детская гепатология.- под ред. Б.С.Каганова.- М.: Издат. «Династия».- 2009.- 576 с.
5. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и Д у детей.- Авторский коллектив. Пособие для врачей.- М.- 2003.- 84 с.
6. Иммунопрофилактика-2005. В.К.Таточенко и др. Справочник. 7-е издание.- М.: изд-во. Серебряные нити.- 2005. - 192 с.
7. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова.- М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2010.- 1056 с. – (Серия «Национальные руководства»)
8. Кузнецова А.В. Оказание медицинской помощи детям с перинатальным контактом по вирусным гепатитам.- А.В.Кузнецова, А.И.Жердева, Н.Н.Ларина.- Медицинская кафедра.- 2005.- №6 (18).- С.50-56.
9. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. Пер. с нем. Под ред. А.А.Шептулина.- 2-е перераб.издание.- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА.- 2004.- 720 с.
10. Михайлов М.И. Фактор успеха. Вакцинопрофилактика гепатита В: стратегия и тактика. М.И.Михайлов, И.В.Шахгильдян, В.В.Романенко.- Медицина для всех.- 2001.- №1.- С.2-6.
11. Молочкова О.В. Течение и исходы гепатита С у детей. О.В.Молочкова, М.О.Гаспарян, Г.В.Чаплыгина.- Педиатрия.- Спец. выпуск Инфекционные болезни у детей.- 2001.- С.32-37.
12. Московская И.А. HBV-инфекция у детей раннего возраста.- Педиатрия.- 2003. -№3.- С.19-23.

13. Мукомолов С.Л. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 3 выпуск.- Санкт-Петербург.- 2000.- 257 с.
14. Мукомолов С.Л. Характеристика манифестного и скрытого компонентов эпидемического процесса гепатита А в городах России.- Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 2001.- №3.- с.35-39
15. Первый опыт применения отечественного противовирусного препарата амиксин в лечении вирусных гепатитов у детей. А.Р.Рейзис и др. Материалы 1 конгресса педиатров-инфекционистов России.- Москва, 4-6 декабря, 2002.- С.160-161.
16. Подымова С.Д. Болезни печени.- М.: Медицина, 1993.- 544 с.
17. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов.- М.-Триада-Х.- 2002.- 136 с.
18. Рахманова А.Г. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени. А.Г.Рахманова, А.А.Яковлев, Е.Н.Виноградов и др.- Руководство для врачей.- СПб.: СпецЛит.- 2006.- 413 с.
19. Рейзис А.Р. Трехлетний опыт применения ламивудина (зеффикса) в лечении хронического гепатита В у детей.- Материалы 1 конгресса педиатров-инфекционистов России.- Москва, 4-6 декабря.- 2002.- С.160.
20. Рейзис А.Р. Гепатит С у детей и подростков.- Лечащий врач. - 2003. - №3.- С.66-70
21. Романенко В.В. Современные эпидемиологические особенности гепатита В в Свердловской области. В.В.Романенко, И.В.Шахгильдян, М.И.Михайлов и др.- Вирусный гепатит В – диагностика, лечение и профилактика (к 40-летию открытия HBsAg).- Тез. Докладов Рос. Научно-практич. Конференции.- Москва, 19-20 мая.- 2004.- С.151-153.
22. Сабитов А.У. Вирусные гепатиты. А.У.Сабитов, Е.В.Чесноков, Р.А.Ушакова.- Детские инфекционные болезни: Руководство. Часть 1. – Под ред. В.В.Фомина и др.- Екатеринбург-Тюмень.- УрГМА.- 2000.- С.259-331.
23. Семененко Т.А. Избежать трагедии. Вакцинация против гепатита А и В больных хроническими заболеваниями печени.- М.: Медицина для всех.- 2001.- №1.- С.25-27.
24. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты.- СПб.: ТЕЗА.- 1998.- 325 с.
25. Топорищев Ю.А. Клинико-иммунологическое состояние здоровья детей, рожденных от матерей с маркерами вирусного гепатита С.- Автореф.....канд.мед.наук. - 2004.- 29 с.
26. Ушакова Р.А. Острые вирусные гепатиты у детей. Диагностика. Лечение. Профилактика.- Уральский медицинский журнал.- Екатеринбург.- 2005.- июнь.- №5 (15).- С. 7-13.
27. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до TTV у детей. В.Ф.Учайкин, Н.И.Нисевич, Т.В.Чередниченко.- М.: ООО «Издательство Новая Волна».-2003.- 432 с.
28. Учайкин В.Ф. Лечение острых и хронических вирусных гепатитов у детей по программе протокола. В.Ф.Учайкин, Т.В.Чередниченко, О.Б.Ковалев.- Педиатрия.- Спец. выпуск Инфекционные болезни у детей.- 2001.-С.54-57.
29. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). И.В.Шахгильдян, М.И.Михайлов, Г.Г.Онищенко.- Серия: Вопросы практической эпидемиологии.- М.:ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ.- 2003.- 384 с.
30. Шляхтенко Л.И. Внимание: желтуха! Вирусный гепатит А в России: современное состояние.- Медицина для всех.- 2001.- №1.- С.28-32.

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. А, Г
2. Б, В, Г
3. В, Г
4. А, Б, Г
5. А, Б, В
6. А
7. В
8. В
9. Г, Д
10. А, Б, Г
11. В
12. А, Б, В, Г
13. В
14. А, Б, Д
15. А, В, Г, Д
16. В, Г
17. Б, Д
18. В
19. Б
20. А, Б, В, Д
21. А, Б, В

Ушакова Рима Асхатовна  
Ковтун Ольга Петровна  
Романенко Виктор Васильевич

## **ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ У ДЕТЕЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Рекомендовано к изданию Учёным Советом ФПК и ПП  
ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России  
протокол №10 от 28.06.13

Редактор Кривонищенко В. В.

Подписано в печать 08.08.13. Формат 60x84/16  
Бумага писчая. Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 3,58  
Тираж 100 экз. Заказ № 1294

Отпечатано в ООО «Типография Для Вас»  
620075, Екатеринбург, ул.С.Морозовой, 180, оф. 328  
тел. 297-42-13