

Острый вирусный гепатит В у ребенка грудного возраста: клиническое наблюдение

А. В. ВАСЮНИН¹, Г. С. КАРПОВИЧ¹, Е. И. КРАСНОВА¹, И. В. КУИМОВА¹, Н. И. ГАВРИЛОВА¹, Т. В. КОМИССАРОВА², Л. И. ЕНИВАТОВА²

¹Новосибирский государственный медицинский университет,
²ГБУЗ НСО ДГКБ №3, Новосибирск, Россия

Плановая вакцинация против вирусного гепатита В (ВГВ) позволила значительно снизить заболеваемость и смертность от указанной инфекции. Развитие острого ВГВ у детей на настоящий момент является редкостью, однако сохраняется возможность развития подобного сценария у детей из семейных очагов ВГВ, а также у детей с отсутствием специфической профилактики. Приведено клиническое наблюдение развития острого ВГВ у ребенка грудного возраста, продемонстрированы сложности ве-

ilar papers at core.ac.uk

Acute viral hepatitis B in infants: a clinical case

A. V. Vasyunin¹, G. S. Karpovich¹, E. I. Krasnova¹, I. V. Kuimova¹, N. I. Gavrilova¹, T. V. Komissarova², L. I. Enivatova²

Routine vaccination against viral hepatitis B (HBV) has significantly reduced morbidity and mortality from this infection. The development of acute HBV in children is currently a rarity, but there is still the possibility of developing a similar scenario in children from family foci of HBV, as well as in children with no specific prophylaxis. A clinical observation of the development of acute HBV in an infant is presented, and the difficulties of managing such patients are demonstrated.

Keywords: viral hepatitis B, hepatology, infectious diseases, pediatrics

Для цитирования: А. В. Васюнин, Г. С. Карпович, Е. И. Краснова, И. В. Куимова, Н. И. Гаврилова, Т. В. Комиссарова, Л. И. Ениватова. Острый вирусный гепатит В у ребенка грудного возраста: клиническое наблюдение. Детские инфекции. 2021; 20(1):65-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-65-68

For citation: A. V. Vasyunin, G. S. Karpovich, E. I. Krasnova, I. V. Kuimova, N. I. Gavrilova, T. V. Komissarova, L. I. Enivatova. Acute viral hepatitis B in infants: a clinical case. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2021; 20(1):65-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-1-65-68

Информация об авторах:

Александр Васильевич Васюнин (A. Vasyunin, MD, professor), д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет; alexandr.vasyunin1949@mail.ru; orcid.org/0000-0003-4288-5348

Глеб Сергеевич Карпович (G. Karpovich), ассистент кафедры инфекционных болезней, Новосибирский государственный медицинский университет; karpovich.gleb@yandex.ru; orcid.org/0000-0003-0982-6952

Елена Игоревна Краснова (E. Krasnova, MD, professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Новосибирский государственный медицинский университет, krasnova-inf@rambler.ru; orcid.org/0000-0003-3168-9309

Ирина Валентиновна Куимова (I. Kuimova, MD, professor), д.м.н., профессор, Новосибирский государственный медицинский университет, kuimova_ira@mail.ru

Наталья Игоревна Гаврилова (N. Gavrilova, PhD), к.м.н., доцент, Новосибирский государственный медицинский университет, nataly_gavrilova@ngs.ru

Татьяна Валерьевна Комиссарова (T. Komissarova, PhD), к.м.н., главный врач, Детская городская клиническая больница № 3, Новосибирск; dgkb3@nso.ru; orcid.org/0000-0002-9068-4017

Ениватова Лилия Ивановна (L. Enivatova), врач-реаниматолог, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии, Детская городская клиническая больница № 3, Новосибирск; dgkb3@nso.ru

Вирусный гепатит В (ВГВ), регистрирующийся у 6% населения земного шара, является одной из важнейших причин заболевания печени [1]. Введение плановых схем иммунопрофилактики позволило значительно снизить заболеваемость ВГВ во всем мире [2,3]. Российская Федерация, согласно градации ВОЗ, относится к Европейскому региону, где инфицированность ВГВ составляет около 1,5% населения, что равносильно 14 миллионам человек [4]. На настоящее время заболеваемость ВГВ как в Российской Федерации, так и Новосибирской области не высока и имеет дальнейшую тенденцию к снижению. Высокий охват населения плановой иммунопрофилактикой, достигающий 95–98% населения [5], во многом лежит в основе стабилизации уровня заболеваемости ВГВ в России.

Несмотря на наличие эффективных средств профилактики ВГВ, достигнутые успехи в снижении заболеваемости и смертности от указанного инфекционного агента, в настоящее время сохраняются группы риска по вероятному развитию ВГВ. Прежде всего это дети, рожденные от инфицированных HBV матерей, дети из семейных очагов ВГВ, а также пациенты, не получившие

плановую иммунопрофилактику по одной из соответствующих схем национального календаря профилактических прививок. ВГВ в таких случаях не всегда ассоциируется с легким и самокупирующимся течением, возможно развитие самостоятельной формы ВГВ — фульминантного гепатита, характеризующегося массивным или субмассивным некрозом печени, прогрессирующей печеночной недостаточностью и высокой летальностью [6]. При развитии хронического течения ВГВ ассоциирован с частым развитием фиброза печени и высокими рисками развития гепатоцеллюлярной карциномы [7].

Эффективное использование схем плановой иммунизации значительно снизило частоту встречаемости ВГВ у детей, что привело к некоторому снижению заболеваемости работников практического здравоохранения относительно развития подобного заболевания. Мы приводим наблюдение клинического случая развития острого ВГВ у пациента грудного возраста.

Клиническое наблюдение

Пациент К., мальчик, 2 месяца. Эпидемический анамнез. Семейный очаг по ВГВ: у матери хронический ВГВ (HBsAg+; ДНК ВГВ +), отец перенес острый ВГВ, по

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей пациента К.
Table 1. Dynamics of laboratory parameters of patient K.

Общий анализ крови:					
Параметр	20.08.2020	25.08.2020	04.09.2020	10.09.2020	17.09.2020
Er x10 ¹²	2,9	4,4	3,4	3,2	4,5
Hb, г/л	82	129	107	99	134
Ht, %	23	38	31	28	39
WBC, 10 ⁹	4,9	4,4	5,1	4,8	7,4
Grn, %	45	47	41	40	50
Lym, %	44	38	41	51	30
Tr, 10 ⁹	292	262	353	314	278
СОЭ, мм/ч	6	2	5	7	4
Общий анализ мочи:					
Параметр	20.08.2020	24.08.2020	05.09.2020	16.09.2020	
Белок, г/л	0,2	0,1	0,015	Отр.	
Лейкоциты, кл	7–8	1–2	1–2	1–2	
Er, кл	3–4	Отр.	Отр.	Отр.	
Желчный пигмент	++	+	Отр.	Отр.	
Биохимическое исследование крови:					
Параметр	20.08.2020	25.08.2020	31.08.2020	08.09.2020	17.09.2020
АЛТ, Ме/л	1699	274	324	284	38
АСТ, Ме/л	1565	83	145	100	47
Билирубин общий, мкмоль/л	255	62	128	42	16
Билирубин прямой, мкмоль/л	156	59,4	105,4	37	15
Белок общий, г/л	42,9	51,4	–	–	58,4
Альбумин, г/л	31,4	37,6	–	–	39,2
СРБ, мг/л	1,8	2	2	2	1,4
ГГТП, Ед/л	71,1	99,4	–	–	75,4
ЩФ, Ед/л	1239	411	236	–	157
ПТИ, %	Не определяется	75	95	110	108

поводу хронического ВГВ не обследовался. Родители на диспансерном учете не состоят, регулярные обследования не проходят, специфическую терапию не получали. Анамнез жизни. Настоящая беременность — 4, роды — 1. Беременность протекала нормально, роды на 41 неделе, путем операции Кесарева сечения. Вес при рождении — 4500 г; рост — 57 см. Из родильного дома выписан на 4 день, общий билирубин при выписке 40 мкмоль/л. От проведения вакцинации (БЦЖ, ВГВ) родители категорически отказались по личным убеждениям.

Вскармливание грудное. Прибавки в весе согласно возрастным нормам, нервно-психическое развитие по возрасту. Аллергологический анамнез не отягощен, наследственные и генетические патологии отрицают.

Анамнез настоящего заболевания. Заболел 17.08.2020 г., с появления желтушности склер, потемнения мочи, осветления кала. 18.08.2020 г. — желтушность нарастала, появилось желтушное окрашивание кожного покрова, ребенок стал больше спать, температура тела в пределах нормальных значений. 19.08.2020 г. — одно-

кратно рвота, остальные жалобы без динамики, ребенок осмотрен участковым педиатром, рекомендована госпитализация в профильный стационар. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, ребенок доставлен в ГБУЗ НСО ДГКБ №3 19.08.2020 г. Объективно при поступлении ЧДД 40/ мин, ЧСС 136/ мин. Состояние тяжелое, обусловлено желтушным синдромом, общемозговой симптоматикой. Уровень сознания — оглушение. На осмотр реагирует возбуждением, быстро истощается, засыпает. Кожный покров — желтуха средней интенсивности на бледном фоне, нормальной влажности, тургор достаточен. Склеры иктеричны. Подкожно-жировой слой — нормальный. Отеки — незначительная пастозность на голенях, отеки не определяются. Лимфатические узлы — затылочные и заднешейные до 1 см, эластической консистенции. Большой родничок 2 x 2 см, не выбухает, края без особенностей, швы закрыты. В зеве гиперемия отсутствует, слизистые ротовой полости иктеричны. Аускультативно в легких дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются. Перкуторно — ясный легочный звук. Аускультативно тоны сердца ясные ритмичные, патологических шумов не выслушивается. Перкуторно границы сердца в пределах возрастной нормы. Живот вздут, при пальпации безболезненный. Перистальтика выслушивается. Печень +3,0 см из-под края реберной дуги, селезенка — пальпируется край. Стул осветленный. Дизурических расстройств не определяется, диурез адекватен, моча темно-коричневого цвета. Объем пассивных и активных движений полный, мышечный тонус достаточный, очаговой симптоматики не определяется. Проявления энцефалопатии, сонливый, быстро истощается. Учитывая тяжесть состояния, проявления энцефалопатии, ребенок для дальнейшего лечения переведен в ОРИТ. DS при поступлении: «В19.9 Неуточненный вирусный гепатит без печеночной комы, типичная желтушная форма, тяжелой степени тяжести». Динамика лабораторных показателей пациента К приведена в таблице 1.

Таблица 2. Данные серологического и ПЦР обследования пациента К

Table 2. Data of serological and PCR examination of patient K

Параметр	20.08.2020	16.09.2020
HBsAg	+	+
antiHBs	—	—
HBeAg	+	—
antiHBe	+	+
antiHBcor IgM	+	—
antiHBcor IgG	+	+
ДНК HBV	+ (9,0 x 10 ³ Ме/мл)	—

Учитывая клиническую картину заболевания, данные эпидемиологического анамнеза, ребенок обследован для выявления серологических маркеров, а также методом ПЦР на ВГВ, данные обследования и их динамика представлены в таблице 2. Маркеры других вирусных гепатитов, включая гепатиты А, Е, С, D, а также маркеры иерсиниоза, лептоспироза, ВЭБ и ЦМВ инфекции — отрицательны. Учитывая тяжесть состояния, данные параклинических методов обследования, выраженность мезенхимально-воспалительного синдрома, признаки печеночно-клеточной недостаточности с развитием печеночной энцефалопатии, развернуты мероприятия интенсивной терапии. Выполнена процедура установки центрального венозного катетера, проведено определение группы крови стандартными цоликлонами. Учитывая выраженные нарушения в гемостазе с заместительной целью 20.08.2020 г. была проведена трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП). Трансфузии СЗП также осуществлялись 21.08.2020 г. и 22.08.2020 г. С целью коррекции анемического синдрома 21.08.2020 г.

Таблица 3. Данные инструментальных исследований пациента К

Table 3. Data from instrumental studies of patient K

Дата	УЗИ ОБП	МС КТ ОБП
21.08.2020	Диффузные изменения паренхимы печени, реактивные изменения стенок желчного пузыря. Гепатомегалия. Спленомегалия с диффузными изменениями паренхимы органа	Убедительно видимых дополнительных образований органов брюшной полости и забрюшинного пространства не определяется. Умеренная гепатомегалия. Гиперпневматизация толстого кишечника, петли тонкого кишечника отчетливо не визуализируются
24.08.2020	Без существенной динамики	
26.08.2020	Без существенной динамики	
28.08.2020	Без существенной динамики	
04.09.2020	Умеренная положительная динамика. Разрешение спленомегалии	
15.09.2020	Положительная динамика, разрешение гепатомегалии, реактивных изменений стенок желчного пузыря	

проведена трансфузия Ег-массы. В терапии: гормональная терапия преднизолоном, из расчета 2 мг/кг, гемостатическая терапия — менадион в возрастной дозировке, К-сберегающие диуретики — спиронолактон в возрастной дозировке. Учитывая применение ГКС, гастропротективная терапия ингибиторами протонной помпы — эзомепразол в возрастной дозировке. С целью коррекции частоты стула и нормализации перистальтики назначены препараты лактулозы. Учитывая тяжесть состояния, нахождения пациента в ОРИТ с целью коррекции возможных бактериальных осложнений назначена антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия — цефотаксим в возрастной дозировке. 21.08.2020 г. пациент консультирован неврологом, заключение: метаболическая энцефалопатия на фоне течения острого ВГВ. За время нахождения в стационаре ребенок неоднократно обследован при помощи инструментальных методов обследования, динамика представлена в таблице 3.

На фоне проводимой интенсивной терапии отмечалась стабилизация состояния как по клиническим, так и по лабораторным показателям. К 30.08.2020 г. окончательно купированы проявления энцефалопатии, желтушный синдром с положительной динамикой, сохраняется субиктеричность склер и кожного покрова. Параклинически — значительное снижение цитолиза, положительная динамика по холестазу, купированы проявления печеночно-клеточной недостаточности. 31.08.2020 г. ребенок для дальнейшего лечения переведен из ОРИТ в профильное отделение. В терапии начато ступенчатое снижение дозы гормональной терапии с полной отменой к 08.09.2020 г., учитывая стабильные показатели гемостаза, отсутствие геморрагического синдрома, отменена гемостатическая терапия. С целью дальнейшей коррекции цитолитического и холестатического синдрома, с гепатопротективной целью с 01.09.2020 г. начат прием препаратов урсодезоксихолевой кислоты, с последующим длительным курсом. Желтушный синдром купирован к 09.09.2020 г.

К 17.09.2020 г. получено окончательное разрешение синдромов цитолиза и холестаза по биохимическим показателям, получено снижение вирусной нагрузки ВГВ до неопределяемого уровня. Клинически — состояние удовлетворительное, пальпаторно снижение объема печени до 1,5 см из-под края реберной дуги. 18.09.2020 г. ребенок выписан на амбулаторный этап, под последующее диспансерное наблюдение педиатра и инфекциониста. Заключительный DS: «В16.9 Острый вирусный гепатит В (ИФА крови на антигены вирусного гепатита В от 20.08.2020 г. — HBsAg обнаружен; ПЦР крови на ДНК HBV от 20.08.2020 г. — ДНК обнаружена) манифестная желтушная типичная форма тяжелой степени тяжести. Осложнения: метаболическая (пече-

ночная) энцефалопатия. Анемия тяжелой степени тяжести».

Заключение

Представленное наблюдение демонстрирует сохраняющиеся проблемы, касающиеся ВГВ. Вирусные гепатиты у детей в настоящее время встречается достаточно редко. Одной из причин развития тяжелого поражения печени по-прежнему является ВГВ. Источником инфекции для детей часто выступают матери, инфицированные HBV. Инфицирование происходит перинатально (точнее, интранатально). Указанному ребенку не проводилась должным образом вакцинопрофилактика ВГВ. Таким образом, вакцинация против ВГВ остается ведущим способом профилактики данного заболевания. Развитие тяжелой формы ВГВ требует применения интенсивной терапии с использованием глюкокортикостероидов, СЗП, компонентов крови, применение которых позволяет добиться компенсации имеющихся нарушений, однако тяжелые, особенно фульминантные формы ВГВ у детей по-прежнему являются угрожаемыми по развитию летального исхода.

Литература/References:

1. Sokal E.M., Paganelli M., Wirth S., et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Hepatol.* 2013; 59:814–29.
2. Ni Y.H., Huang L.M., Chang M.H., et al. Two decades of universal hepatitis B vaccination in Taiwan: impact and implication for future strategies. *Gastroenterology.* 2007; 132:1287–93.
3. Luo Z., Li L., Ruan B. Impact of the implementation of a vaccination strategy on hepatitis B virus infections in China over a 20-year period. *Int J Infect Dis.* 2012; 16:e82–8.
4. WHO. New hepatitis data highlight need for urgent global response. Available: <https://www.who.int/news/item/21-04-2017-new-hepatitis-data-highlight-need-for-urgent-global-response>
5. Роспотребнадзор. О Европейской неделе иммунизации в 2020 году. Доступно: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/predpr/news_predpr.php?ELEMENT_ID=14266&phrase_id=2969244
6. Россина А.Л., Чуелов С.Б., Смирнов А.В. и др. Злокачественная форма гепатита В у детей. *Детские инфекции.* 2016; 15(2):52–57. [Rossina A.L., Chuelov S.B., Smirnov A.V. and other Malignant form of hepatitis B in children. *Detskie Infekcii=Children's Infections.* 2016; 15(2):52–57. {In Russ}] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-2-52-57>
7. Krupa R. Mysore, Daniel H. Leung. Hepatitis B and C. *Clin Liver Dis.* 2018 Nov; 22(4):703–722.

Статья поступила 30.01.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.