

# Клинический случай коинфекции, обусловленной вирусами гепатита В и D у ребенка первого года жизни

Т. В. ЧЕРЕДНИЧЕНКО, О. В. МОЛОЧКОВА, Г. В. ЧАПЛЫГИНА, О. Б. КОВАЛЕВ, Л. И. КОНОВАЛОВА

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, Москва

Представлен случай собственного наблюдения коинфекции вирусами гепатитов В и D у ребенка первого года жизни, родившегося от матери с хроническим гепатитом В и D. Коинфекция В и D была типичной, в легкой форме. Проводилось лечение интерфероном-α2b — вифероном (ректальные суппозитории) в суточной дозе 1 млн МЕ в течение 6 месяцев. Исходом заболевания было выздоровление с элиминацией возбудителя.

**Ключевые слова:** гепатит В, гепатит D, коинфекция, дети, интерферонотерапия

## Clinical Case of Co-Infection Caused by Hepatitis B and D in a Child of the First Year of Life

T. V. Cherednychenko, O. V. Molochkova, G. V. Chaplygina, O. B. Kovalev, L. I. Konovalova

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov  
Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky, Moscow

The article presents a case of own observation of a child in the first year of life with co-infection of hepatitis viruses B and D. The child was born to a mother with chronic hepatitis B and D. The co-infection was typical and mild. The treatment was carried out with interferon-α2b — viferon (rectal suppositories) in a daily dose of 1 mio IU during 6 months. The outcome of the disease was recovery with elimination of the pathogen.

**Keywords:** hepatitis B, hepatitis D, co-infection, children, interferonotherapy

**Контактная информация:** Молочкова Оксана Вадимовна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней у детей №1 РНИМУ; 123317, Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ №9; (499) 256-60-26; ci-journal@mail.ru

УДК 616.36-022:578.891-0533

В последние двадцать лет серьезной проблемой инфекционной гепатологии по-прежнему являются гепатит В и гепатит С, которые могут проявляться в различных вариантах — от острых форм до хронических с формированием в конечном счете цирроза печени. Вместе с тем сегодня редко встречается опасный гепатит D, что обусловлено повсеместной вакцинацией против гепатита В, от наличия которого зависит возможность реализации гепатита D.

Однако полное исчезновение данному гепатиту не грозит, так как в немалом числе регионов мира сохраняется эпидемическая ситуация по гепатиту D: это бассейн реки Амазонки в Южной Америке, Африка, Южная Италия и республики средней Азии [1, 2].

Как известно, в мире наблюдается интенсивная миграция населения из одних стран в другие, например, жителей республик Средней Азии в Россию, что может способствовать заносу дельта-инфекции в нашу страну.

Приводим клинический случай коинфекции вирусами гепатита В и D у ребенка первого года жизни с благоприятным течением.

Щ-ва Варвара 4 мес. жизни, поступила в стационар 14.12.2012 г. Родилась от матери, приехавшей из Узбекистана. При обследовании в процессе беременности у матери был диагностирован хронический гепатит В (ХГВ); противовирусной терапии по данному заболеванию женщина не получала. Беременность протекала нормально. Роды состоялись в срок. У новорожденной никакой патологии не выявлено. В роддоме привита против гепатита В по схеме (13.08.12 г.). В связи с наличием у матери ХГВ ребенок был обследован на HBsAg 16.08.12 г. — антиген

в крови обнаружен. Ранее развитие девочки было нормальным, отмечалась кратковременная физиологическая желтуха. Находилась на грудном вскармливании до 1,5 мес. жизни. В возрасте около 4 мес. жизни у девочки ухудшился аппетит, появились повторные срыгивания.

В связи с наличием у матери ХГВ и с обнаружением в роддоме у ребенка HBsAg участковый педиатр направил их на консультацию в инфекционную клиническую больницу № 1 (ИКБ № 1). Здесь состояние девочки было расценено как среднетяжелое. Отмечалось увеличение печени из подреберья на 1 см, селезенки на 1 см из-под реберной дуги. В б/х анализе крови АлАТ — 727 Ед/л, АсАТ — 518 ЕД/л, общий билирубин — 9 мкмоль/л. Серология: HBsAg+, HBeAg-, анти-HDV сумм-, анти-HDV IgM-, РНК HDV+. С диагнозом острый гепатит В с дельта агентом ребенок был направлен в гепатологическое отделение ДГКБ № 9.

Одновременно у матери в крови были выявлены ДНК HBV и суммарные анти-HDV; в б/х анализе крови найдено умеренное повышение активности АлАТ и АсАТ.

При поступлении в стационар состояние ребенка средней тяжести. Желтухи нет. Живот умеренно вздут. Перкуторно верхняя граница печени определялась в 5 межреберье. Нижний край печени пальпировался на 2,5 см ниже реберной дуги, левая доля печени находилась на уровне средней трети расстояния от мечевидного отростка до пупка. Селезенка выступала на 1 см из подреберья. Моча была светлая, стул окрашенный. В б/х анализе крови в течение двух последующих недель активность аминотрансфераз сохранялась примерно на одном уровне. На третьей неделе (от 03.01.13 г.) отмечался

отчетливый подъем активности аминотрансфераз: двукратный — АлАТ (до 1473 Ед/л) и почти трехкратный — АсАТ (до 1431 Ед/л) против 727 Ед/л и 518 Ед/л соответственно. Одновременно повысился уровень общего билирубина до 65,2 мкмоль/л с преобладанием конъюгированной фракции, равной 48 мкмоль/л. В это же время отмечалось максимальное увеличение размеров печени, которая стала плотноватой, слабоболезненной и пальпировалась на 4,5 см ниже реберного края. Отмечалась отчетливая иктеричность склер. Состояние ребенка расценивалось как среднетяжелое.

Вместе с тем в коагулограмме существенных сдвигов не регистрировалось. В клиническом анализе крови: Нб — 130 г/л, эритроциты — 4,5 млн/мкл, лейкоциты — 12–15 тыс/мкл, п. я. — 2%, с. я. — 12%, эозинофилы — 3%, лимфоциты — 77%, СОЭ — 3 мм/час. В клиническом анализе мочи билирубин не обнаружен, уробилиноген выявлялся. Серология от 17.12.12 г.: HBsAg+, анти-HDV+, анти-HDV IgM+, ДНК HBV+, анти-HCV-. УЗИ органов брюшной полости: ткань печени однородная, нормальной эхогенности, сосуды не расширены. Стенки желчного пузыря отечные (утолщены до 5 мм), загиб в сифоне. Поджелудочная железа умеренно увеличена. Почки и селезенка не изменены. Был поставлен диагноз: коинфекция гепатита В и D, типичная, легкой формы. Сопутствующий диагноз: деформация желчного пузыря.

Было назначено лечение: виферон по 500 000 МЕ 2 раза в сутки, урсосан ¼ капсулы 2 раза в сутки, панкреатин ¼ табл. 2 раза в сутки, энтеросгель по 2,5 мл 2 раза в сутки.

Через две недели от момента клинко-биохимического «обострения» отмечался спад проявлений заболевания. Желтухи не было, печень плотноватой консистенции, болезненная, выступала на 2,5 см из подреберья; селезенка пальпировалась на 0,5 см ниже реберного края. Активность АлАТ снизилось до 264 Ед/л, а уровень АсАТ — до 184 Ед/л, билирубин общий уменьшился до 28,4 мкмоль/л, а билирубин конъюгированный — до 20 мкмоль/л. В этот же период в повторном анализе крови наблюдалось умеренное нарастание фракции гамма-глобулинов (с 5,8 до 13%).

В удовлетворительном состоянии девочка была выписана домой 24.01.13 г. с рекомендацией продолжить лечение вифероном по 1 млн МЕ в сутки 3 раза в неделю до 6 месяцев, а так же урсосаном по 1/3 капс. на ночь в течение 2 месяцев.

Для катamnестического обследования ребенок поступил повторно в стационар через 6 месяцев (июнь 2013 года) после первой госпитализации. Состояние ребенка удовлетворительное. Развивается по возрасту, склеры и кожные покровы без иктеричности. Печень безболезненная и пальпируется на 2 см ниже реберной дуги. В б/х анализе крови АлАТ — 25 Ед/л, АсАТ — 34 ЕД/л, общий билирубин — 3,2 мкмоль/л. Серология: HBsAg-, HBeAg-, анти-HBe-, анти-HBs+, анти-HBcor сумм+, ДНК HBV-, анти-HDV сумм-, РНК HDV-. УЗИ: контуры печени ровные, эхогенность не изменена, сосудистый рисунок и

паренхима не изменены. Размеры печени увеличены: переднее-задний размер правой доли 81 мм, левая доля — 35 мм. Стенки желчного пузыря — 1 мм, лабильный перегиб в теле. Селезенка не изменена. У матери — ХГВ без дельта-агента умеренной активности.

С учетом последних клинко-биохимических и серологических данных ребенку был поставлен окончательный диагноз: коинфекция вирусами гепатита В и D легкой формы, острое течение, выздоровление.

Таким образом, в данном случае точно документировано перинатальное инфицирование ребенка вирусами гепатита В и D от матери с хроническим гепатитом В и D. Введенная в роддоме первая и единственная доза вакцины против гепатита В не смогла предотвратить репликации вируса гепатита В у ребенка. Развитие болезни имело два этапа. Поначалу гепатит проявился как безжелтушный вариант, а на третьей неделе от начала заболевания возникло как бы «обострение» в виде усиления цитолиза, а именно возросшей гиперферментемии и появления повышенного (в 3 раза) уровня общего билирубина, преимущественного конъюгированной фракции на фоне еще большего увеличения размеров печени. Это обострение было проявлением начавшейся активной репликации дельта-агента, внесшего свой «вклад» в поражение печени.

Как уже доказано многими исследованиями, вторая клинко-биохимическая волна за счет активности вируса гепатита D характерна для течения коинфекции вирусами гепатита В и D [3].

Что касается исхода коинфекции гепатита В и D, то они могут быть различными — от фульминантного процесса до формирования хронического гепатита [2, 4, 5]. Но чаще можно наблюдать благоприятный исход при данном заболевании.

Следует принять во внимание, что пациентке практически с первых дней заболевания был назначен интерферон-альфа 2b в виде виферона в суппозиториях в суточной дозе, равной 1 млн МЕ, который она получала в течение 6 мес. Можно полагать, что виферонотерапия способствовала подавлению вирусов-возбудителей коинфекции и оказала положительное влияние на формирование адекватного иммунного ответа, что и привело к элиминации вирусов гепатита В и D и выздоровлению.

## Литература:

1. Wedemeyer H., Heidrich B., Manns M.P. Hepatitis D virus infection — not vanishing disease in Europe // *Hepatology*. — 2007. — V. 45. — P. 1331–1332.
2. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. Инфекционная гепатология: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 640 с.
3. Шерлок Ш. Дули. Заболевания печени и желчных путей. — М.: ГЭОТАР-медиа, 1999. — 415 с.
4. Степанов А.Н. Дельта вирусная инфекция у детей: Автореф. дисс. ... к. м. н. — М., 1992. — 24 с.
5. Нисевич Н.И., Гусева Н.А., Гаспарян М.О., Чаплыгина Г.В. Хронически гепатиты В и Дельта: течение и отдаленные исходы // *Детские инфекции*. — 2002. — № 1. — С. 14–17.