

Злокачественная форма гепатита В у детей

А. Л. РОССИНА¹, С. Б. ЧУЛОВ¹, А. В. СМИРНОВ¹, А. А. КОРСУНСКИЙ², И. Б. БРЮСОВА³, О. А. КАЩЕНКО²,
О. Ю. БРУНОВА², Г. И. ВОЛКОВА³, Н. Б. ЦОКОВА², Н. П. ВАЙНШТЕЙН², О. В. ШАМШЕВА¹

Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова МЗ РФ¹,
Детская городская клиническая больница №9 им Г. Н. Сперанского²,
Российская детская клиническая больница³, Москва, Россия

В статье рассматривается проблема злокачественного вирусного гепатита на современном этапе. Приводятся собственные наблюдения за детьми со злокачественной формой гепатита В. Представленные данные, в том числе клинические примеры, показывают, что злокачественный гепатит В возникает у рожденных от HBV-инфицированных матерей детей первого полугодия жизни, которым не проводилась вакцинопрофилактика гепатита В, и характеризуется высоким уровнем летальности.

Ключевые слова: гепатит В, злокачественный гепатит, вакцинопрофилактика, дети

Fulminant Form of Hepatitis B in Children

A. L. Rossina¹, S. B. Chuelov¹, A. V. Smirnov¹, A. A. Korsunskiy², I. B. Bryusova³, O. A. Kaschenko²,
O. Y. Brunova², G. I. Volkova³, N. B. Tsokova², N. P. Wainstein², O. V. Shamsheva¹

Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov¹, Moscow, Russia,
Children's Clinical Hospital №9 named G.N. Speransky², Moscow, Russia,
Russian Children's Clinical Hospital³, Moscow, Russia

The article deals with the problem of fulminant viral hepatitis at the present stage. Are given their own observation of children, patients with fulminant hepatitis B. The data, including clinical examples show that fulminant hepatitis B occurs in born to HBV-infected mothers to infants during the first six months of life, which has not been evaluated vaccine prevention of hepatitis B, and is characterized by a high level of mortality.

Keywords: hepatitis B, fulminant hepatitis, vaccine, children

Контактная информация: Россина Анна Львовна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ; 123317, Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ №9; (499) 256-60-26

Rossina Anna — CMS, Associate Professor of the Department of Infectious diseases in children, Russian National Research Medical University; 123317, Moscow, pr. Shmitovski, 29; +7(499) 256-60-26

УДК 616.36-022:578.891

Злокачественный (фульминантный, от лат. *fulmina* — молния) гепатит (острый некроз печени, токсическая дистрофия печени, гепатодистрофия, острая желтая атрофия печени, гепатаргия) является самостоятельной формой вирусного гепатита, характеризующейся массивным или субмассивным некрозом печени, прогрессирующей печеночной недостаточностью и высокой летальностью. По МКБ-10 шифруется как острый гепатит соответствующей этиологии или неуточненный с печеночной комой.

Причинами развития злокачественного гепатита являются вирусы гепатита В, D, E (у беременных женщин) и, в крайне редких случаях, С и А (как правило, у взрослых больных с тяжелыми заболеваниями печени). Приблизительно у 1/3 больных фульминантная печеночная недостаточность имеет неинфекционное происхождение (токсические и лекарственные поражения печени, метаболические расстройства (синдром Рея, жировой гепатоз беременных) и др.). В ряде случаев этиология фульминантной печеночной недостаточности остается нерасшифрованной [1–3].

Среди этиопатогенетических механизмов формирования фульминантной печеночной недостаточности обсуждается возможность инфицирования мутантными формами вирусов гепатита, высокая инфицирующая доза возбудителя и иммуногенетические особенности макроорганизма, проявляющиеся чрезмерным, прежде всего гуморальным, иммунным ответом [2].

Массивный некроз печени является определяющим признаком фульминантного гепатита не сам по себе, а в

совокупности с подавлением механизмов регенерации гепатоцитов. При злокачественном гепатите массивный некроз печени, единожды начавшись, бурно прогрессирует, как продолжающийся неуправляемый некробиотический процесс [2].

У детей, по данным кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им Н.И. Пирогова МЗ РФ, полученным в 80–90-е годы XX века, причиной развития злокачественного гепатита являются вирусы гепатита В и D [1]. С момента появления в 80-х годах тест-систем на маркеры гепатита D оказалось, что почти половина злокачественных форм вызвана коинфекцией вирусов гепатита В + D, основным резервуаром которого в СССР являлись Закавказский и Среднеазиатский регионы [1].

Болеют преимущественно дети первого года жизни. В прежние годы ведущим фактором передачи вирусов гепатита служили гемотрансфузии. В настоящее время с учетом совершенствования системы отбора доноров, на первое место выходит перинатальный путь инфицирования (от матери ребенку). Этому способствуют нарушения приказа МЗ РФ по проведению профилактических прививок детям, родившимся от матерей с HBV-инфекцией [4]. В большинстве таких случаев у ребенка развивается хронический гепатит В, однако у единичных пациентов возникает злокачественная форма гепатита.

В клиниках, курируемых нашей кафедрой, за последние годы мы наблюдали 5 случаев злокачественного гепатита В (все — без вируса гепатита D): в РДКБ в 2002 г. — у 1 и в 2015 г. — у 1, в ДГКБ №9 в 2003 г. — у 1 и в 2015 г. — у 2. В РДКБ поступил ребенок из Московской области и

ребенок из Крымского федерального округа, в ДГКБ №9 — двое детей из Москвы (в том числе один из семьи выходцев из Средней Азии), и один — из семьи, проживающей в Северо-Кавказском федеральном округе.

Все больные были первого полугодия жизни, заразившиеся от матерей с гепатитом В. Вакцинопрофилактика гепатита В в полном объеме ни одному ребенку не проводилась.

Заболевание у 4-х пациентов имело типичные для злокачественного гепатита клинико-лабораторные проявления, у одного пациента протекало на фоне неидентифицированного поражения печени из группы наследственных болезней обмена (прижизненная диагностика не была проведена, вскрытие не проводилось). У двоих детей произошло полное клиническое выздоровление, у троих отмечен летальный исход.

Приводим клинический пример злокачественной формы гепатита В с неблагоприятным исходом.

Больной Р., 3 мес. жизни. Дата рождения 12.03.2015 г. Ребенок от I беременности женщины 32-х лет, протекавшей с нефропатией в течение II—III триместра. Роды преждевременные (на 35—36 неделе гестации), оперативные. Масса при рождении 2240 г, рост — 46 см. Состояние при рождении тяжелое за счет дыхательной недостаточности. Начата респираторная поддержка СРАР, ребенок переведен в ОРИТ. Самостоятельное дыхание — с 3-х суток жизни. С 5-х по 28 сутки жизни находился на II этапе выхаживания. Диагноз: Внутритрубная пневмония, реконвалесцент. Синдромальная форма ЗВУР, синдром Вильямса (?). Недоношенность 35—36 нед. Церебральная ишемия I—II ст. ГБН, АВ0-изоиммунизация, легкая форма. ОО0, НК0. Получал лечение: дыхательная терапия СРАР (3 дня), инфузионная, антибактериальная, патогенетическая и симптоматическая терапия. Выписан домой в удовлетворительном состоянии 09.04.2015 г. Синдром Вильямса* подтвержден молекулярно-генетическим исследованием 13.04.2015 г. После выписки из стационара родители считали ребенка здоровым. Находился на искусственном вскармливании.

Из анамнеза известно, что родители ребенка — уроженцы Таджикистана. В женской консультации на учете мать ребенка не состояла. Ребенок против гепатита В в роддоме не вакцинирован (по тяжести состояния при рождении). Трансфузий препаратов крови ребенок не получал. Данных об обследовании на маркеры вирусных

гепатитов в первичной медицинской документации матери и ребенка отсутствуют.

Заболел 14.06.2015 г. — подъем температуры тела (не измеряли), получал нурофен. 15.06.2015 г. — t до $38,5^{\circ}\text{C}$, беспокоен, получал нурофен. Осмотрен педиатром, диагноз: ОРВИ. 15—16.06.2015 г. находился в хирургическом отделении ДГКБ №9 диагноз: двусторонняя пахово-мошоночная грыжа. По поводу лихорадки консультирован педиатром, выполнена рентгенография органов грудной клетки (патологии не выявлено). Выписан по требованию родителей.

18.06.2015 г. повторно срыгивал, рвота до 4 раз, был очень беспокойным, вялым, появился жидкий стул до 2-х раз в день с зеленью. Заметили иктеричность кожи и склер. 19.06.2015 г. в 1 ч 30 мин госпитализирован в нашу клинику.

Состояние при поступлении тяжелое за счет явлений инфекционного токсикоза. В сознании. Вял, сонлив. Крик слабый. Срыгивает. Множественные стигмы дизэмбриогенеза. Пахово-мошоночная грыжа справа. Кожа и склеры иктеричны. Сыпи нет. Печень +1,5 см. Селезенка +1 см. Стул желтого цвета кашицеобразный.

Через 12 часов после поступления в стационар мальчик переведен в инфекционное отделение реанимации и интенсивной терапии (ИОРИТ) в связи с отрицательной динамикой, отмечалось угнетение сознания, периодическое беспокойство, нарастание геморрагического синдрома.

В ИОРИТ состояние расценено как очень тяжелое. Нарастает угнетение ЦНС, на осмотр реагирует двигательным беспокойством, мечется, глаза не открывает, крик монотонный. Менингеальных знаков нет. Судорог нет. Большой родничок 2,5 см x 2,5 см, выполнен, не напряжен. Кожа и слизистые иктеричны, экхимозы в местах инъекций, кровоточивость из мест инъекций, кровоточивость со слизистых. Печень +1,5 см. Селезенка +1 см. Моча темная. При явлении нарастания дыхательной недостаточности начата ИВЛ.

Динамика показателей биохимического анализа крови и маркеры вирусных гепатитов показаны в таблице 1.

Как видно из представленных данных, на 6-й день болезни у ребенка отмечена гипербилирубинемия за счет неконъюгированной фракции и повышение уровня сывороточных трансаминаз, преимущественно за счет АсАТ. В динамике отмечено нарастание гипербилирубинемии при снижении уровня трансаминаз (билирубин-ферментная диссоциация) и снижение содержания протромбина и альбумина (билирубин-протеиновая диссоциация). Обнаружены маркеры гепатита В (в т.ч. ДНК) при отрицательном результате обследования на маркеры гепатита D.

У матери обнаружены HBsAg, anti-HBscore сумм., ДНК HBV, что документирует текущую HBV-инфекцию в фазе репликации; у отца HBsAg — отрицательный; anti-HBscore сумм и anti-HBs — положительные, что может быть расценено как перенесенная инфекция.

* Синдром Вильямса, Синдром лица эльфа — наследственное заболевание, связанное с микроделецией в длинном плече 7-й хромосомы. Проявляется умственной ретардацией (варьирует от пограничной умственной отсталости до степени имбецильности), врожденными пороками развития (деформации грудной клетки, X-образная деформация ног, пороки сердца, паховая и пупочная грыжи), особенностями фенотипа (полные щеки, плоское переносье с закругленным носом, большой рот с полными губами, сходящееся косоглазие, эпикант, низко расположенные уши, выступающий затылок). Поражение печени не характерно.

Таблица 1. Лабораторные показатели и маркерный спектр у больного злокачественным гепатитом

Дата	19.06	20.06	21.06	22.06	23.06	24.06	25.06
День болезни	6	7	8	9	10	11	12
АЛТ	994	452	216	85	82	56	49
АСТ	2100	978	439	198	110	82	136
Билирубин	150,1	99,7	146,5	212	162,9	190	187
Бил. прямой	33,9	23	20,7	30,7	34,6	48,2	72,5
Белок	54,1	42	51	46	46	46	48
Альбумин	34	28	40	32,3	28	30	31
Протромбин		22%	7%	17%	18%	6%	16%
HBsAg				+			
Anti-HBcore сумм				+			
ДНК HBV				+			
Anti-HDV IgM				отр			
Anti-HDV сумм				отр			
РНК HDV				отр			
Anti-HCV				отр			

Ребенку было выполнено УЗИ органов брюшной полости от 22.06.15 г. — увеличение размеров печени и селезенки. Эхогенность печени не изменена, усилен сосудистый рисунок. Свободная жидкость не визуализируется. От 25.06.15 г. — признаки «среднего» гидроперитонеума, в плевральных синусах жидкость не визуализируется.

Проводилось лечение: преднизолон 10 мг/кг/сут., альбумин 20%, контрикал, свежемороженая плазма, квамател, диуретики, кардиотоническая поддержка и ИВЛ с первого дня пребывания в отделении реанимации под прикрытием антибактериальной терапии, а также — симптоматическая терапия.

Несмотря на проводимое лечение, состояние ребенка оставалось крайне тяжелым, нарастала печеночно-клеточная и полиорганная недостаточность. На 12-й день болезни, на фоне падения сердечной деятельности при неэффективности реанимационных мероприятий, проводимых в полном объеме, наступила смерть.

По религиозным соображениям родители от вскрытия отказались.

Клинический диагноз: Основной: Острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой (В 16.2). Фон: синдромальная форма множественных врожденных пороков развития, синдром Вильямса, пахово-мошоночная грыжа. Осложнения: сердечно-легочная недостаточность, отек легких, печеночная недостаточность, почечная недо-

статочность; анасарка, гипокоагуляция, геморрагический синдром. Токсико-гипоксический отек головного мозга.

Анализ клинико-эпидемиологических данных позволяет предположить перинатальный путь инфицирования от матери, кровь которой в фазе репликации HB-вируса представляет особую эпидемиологическую опасность.

Приводим второй клинический пример злокачественной формы гепатита В с летальным исходом с проводившимся вскрытием.

Больной Ш., 2 месяцев. Дата рождения 10.08.2003 г. Ребенок от I беременности, протекавшей с угрозой прерывания. В I-ом триместре у матери выявлено «носительство HBsAg». Роды на 36-й неделе. Вакцинация против гепатита В не проводилась (не было вакцины в родильном доме). До одного месяца жизни находился на грудном, затем — на смешанном вскармливании.

Больным ребенка считают с 17.10.2003, когда заметили желтуху, темную мочу, обесцвеченный стул. 18.10.2003 желтуха нарастает. Родители вызвали участкового врача. С предварительным диагнозом вирусный гепатит бригадой скорой медицинской помощи доставлен в стационар.

При поступлении в стационар на 2-й день болезни состояние тяжелое, вялый, в сознании. Температура тела 37,3°C. Кожные покровы и видимые слизистые с выраженной иктеричностью. Печень +3 см, селезенка +1 см из-под края реберной дуги, моча темная.

В биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил 205 мкмоль/л, конъюгированного — 85, неконъюгированного — 120, АлАТ — 1610 Ед/л, АсАТ — 1410 Ед/л, общий белок — 58 г/л, общий холестерин — 2,74 ммоль/л, ЩФ — 1360 Ед/л.

С учетом клинико-лабораторных данных была заподозрена злокачественная форма гепатита. Ребенок переведен в отделение реанимации.

19.10.2003 (3-й день болезни). Состояние тяжелое, температура 36,7°C, в сознании, периодически беспокоен, яркая иктеричность кожи и слизистых, печень +3 см, селезенка +1 см из-под края реберной дуги. Появилась обильная кровоточивость из места постановки подключичного катетера, срыгивания с прожилками крови.

В биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил 210 мкмоль/л, конъюгированного — 90, неконъюгированного — 120, АлАТ — 1564 Ед/л, АсАТ — 1400 Ед/л, общий белок — 59 г/л.

20.10.2003 (4-й день болезни). Состояние крайне тяжелое, в сознании, периодически беспокоен, быстро утомляется. Интенсивная иктеричность кожи и слизистых. Сохраняется геморрагический синдром в виде сукровичного отделяемого из места постановки подключичного катетера. Отмечено сокращение размеров печени до 1 см из-под края реберной дуги, селезенка +2 см.

В биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил 300 мкмоль/л, конъюгированного — 99,7 неконъюгированного — 200,3, АлАТ — 666 Ед/л, АсАТ — 521 Ед/л, общий белок — 57 г/л, общий холестерин — 2,74 ммоль/л. Протромбиновый индекс снижен до 45%, фибриноген — 2,6 г/л. Обнаружены маркеры гепатита В: HBsAg и anti-HBcore IgM; anti-HDV и anti-HCV — отрицательные.

Проводилось лечение: преднизолон 15 мг/кг/сут, альбумин 20%, контрикал, свежемороженая плазма, диуретики, а также симптоматическая терапия.

В динамике отмечено прогрессивное нарастание явлений печеночной недостаточности, при сохранении уровня гипербилирубинемии за счет преимущественно конъюгированной фракции, показатели сывороточных трансаминаз снизились до нормы (билирубин-ферментная диссоциация), протромбин снижался до 10% и недетектируемых значений.

На 11-й день болезни отмечено развитие прекомы. На 13-й день болезни отмечено развитие комы I–II. Через несколько часов состояние ухудшилось, отмечалась брадикардия с остановкой дыхания, за ней остановка сердца. Проводимые реанимационные мероприятия — без эффекта, констатирован летальный исход.

При аутопсии выявлен острый массивный некроз печени, желтушное прокрашивание кожи, слизистых внутренних органов, признаки почечно-печеночной недостаточности (резкий отек подкожной клетчатки, стромы внутренних органов, гидроперикард), массивные кровоизлияния в легкие, отек вещества головного мозга.

Клинический диагноз: Основной: Острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой (В 16.2), злокачественная форма. Осложнения: печеночная недостаточность, отечный синдром, геморрагический синдром, почечная недостаточность.

В данном случае, предположительно, имеет место перинатальное заражение от инфицированной HBV (больной гепатитом В?) матери. Вакцинопрофилактика против гепатита В не проводилась и заболевание дебютировало злокачественной формой гепатита В в возрасте 2 месяцев жизни ребенка. Несмотря на проводимую терапию наступил летальный исход. На вскрытии — массивный некроз печени.

Приводим клинический пример злокачественной формы гепатита В, закончившейся выздоровлением больного.

Ребенок В., 2-х месяцев. Из анамнеза известно, что девочка от 5-й беременности, протекавшей с анемией, 5 срочных самостоятельных родов (масса при рождении 3900 г, рост — 54 см). У матери — осложнение в виде кровотечения, экстирпация матки в послеродовом периоде. Девочка однократно привита против гепатита В в родильном доме, выписана на 6-й день домой; препараты крови не получала. Ребенок на искусственном вскармливании с рождения. Родители проживают в сельской местности. Данных об обследовании родителей ребенка на маркеры вирусных гепатитов в медицинской документации нет. С 26.06.15 г. — 27.06.15 г. (со слов матери) в течение нескольких дней перенесла ОРВИ (подъем температуры, кашель, осиплость голоса), диагностирован ларингит, по поводу которого получала антибактериальную терапию (амоксциллин) и преднизолон в инъекциях в больнице по месту жительства (в стационаре пребывала в течение одного дня). В течение последнего месяца родители считали ребенка здоровым.

Родители впервые заметили желтушность кожи и склер, вялость 05.08.15 г. При расспросе — темную мочу замечали с 03.08.15 г. При перелете в Москву 05.08.15 г. у ребенка отмечались судороги с потерей сознания, в связи с чем он был госпитализирован в ДГКБ №9.

Состояние при поступлении 06.08.15 тяжелое, в сознании. Температура тела нормальная. Негативно реагирует на осмотр, крик громкий, навязчивый. Кожные покровы и видимые слизистые иктеричные, печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

В биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил 352,6 мкмоль/л, конъюгированного — 151,3 неконъюгированного — 201,3, АлАТ — 537 Ед/л, АсАТ — 245 Ед/л, общий белок — 58 г/л. По данным коагулограммы — гипокоагуляция: протромбиновый индекс снижен до 18% (норма 70–130%); фибриноген снижен до 0,57 г/л (норма 2,41–4,71 г/л), протромбиновое время — повышено до 42,8 сек (норма 9,4–12,6 сек), АЧТВ — 41,6 (норма 25,4–36,9 сек). Регистрировалась гипопротейнемия до 47 г/л и гипоальбуминемия до 29 г/л. Отмечалась анемия — снижение гемоглобина до 87 г/л и тромбоцитопения до 82 тыс/мкл.

Обнаружены маркеры гепатита В: HBsAg, anti-HBcore IgM, ДНК HBV; anti-HDV и anti-HCV — отрицательные.

Была диагностирована фульминантная форма гепатита В, ребенок переведен в реанимационное отделение. Назначена гормональная терапия 10 мг/кг, трансфузии свежезамороженной плазмы, дезинтоксикационная и другая посиндромная терапия.

При осмотре в отделении реанимации 06.08.15 состояние тяжелое, очень вялая, глаза закрыты, при осмотре открывает глаза, появляются движения в конечностях, тремор рук, затем девочка вновь засыпает. Судороги не повторялись. Состояние ребенка расценено как прекома. Не лихорадит. Ребенок правильного телосложения, масса тела 6100 г. Дышит самостоятельно. Кожа и склеры иктеричны, экхимозы в области локтевых сгибов (после венопункций). Элементов сыпи нет. Геморрагический синдром не выражен. Сердечно-легочная деятельность стабильна. Живот мягкий, не увеличен в объеме, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Печень у края реберной дуги, чувствительная при пальпации. Селезенка не выходит из-под реберного края. Моча насыщенная, прозрачная. Стул кашицеобразный светло-желтого цвета. Большой родничок выполнен, не выбухает. Менингеальных знаков нет. При УЗ-сканировании органов брюшной полости размеры и экзогенность печени и селезенки не изменены.

Были назначены преднизолон (10 мг/кг/сут), ингибиторы протеолиза (контрикал), викасол, перорально — дюфалак.

В динамике состояние ребенка последовательно улучшалось. Сознание восстановилось. Неврологическая симптоматика исчезла, желтушность уменьшалась до исчезновения, печень — у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась. При обследовании в динамике отмечалось снижение уровня трансаминаз: АЛТ до 307 Ед/л, АСТ до 170 Ед/л; билирубин — общего до 149,6 мкмоль/л, конъюгированного — до 80,2 мкмоль/л. К 24.08.15 данные лабораторных исследований с заметной положительной динамикой: в биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил 18 мкмоль/л, конъюгированного — 10,7 неконъюгированного — 7,3, АлАТ — 55 Ед/л, АсАТ — 45 Ед/л. Протромбин составил 92%, фибриноген — 1,9 г/л (норма 2,47—4,71 г/л), тромбиновое время — 20,8 сек (норма 10,3—16,6 сек), протромбиновое время 12,2 сек (норма 9,4—12,6 сек), АЧТВ — 27,4 сек (норма 25,4—36,9 сек).

У матери в сыворотке крови обнаружен HBsAg и ДНК HBV.

Клинический диагноз: Основной: Острый гепатит В без дельта-агента с печеночной комой (В16.2), злокачественная форма.

Таким образом, в данном случае обнаружение маркеров HBV-инфекции у матери (впервые уже после начала болезни у ребенка; данных о ранее проведенных обследованиях нет), отсутствие у девочки других парентеральных манипуляций с высоким риском инфицирования гемоконтактными инфекциями (трансфузии, оперативные

вмешательства и т.п.) до начала текущего заболевания, позволяют предполагать перинатальное заражение вирусом гепатита В. Однократного введения вакцины против гепатита В, как известно, недостаточно для формирования протективного иммунитета. Что послужило причиной выздоровления пациента в данном случае, сказать затруднительно. Можно только предполагать, что определяющую роль в течении и исходах заболевания играют иммуногенетические особенности макроорганизма.

Заключение

Вышеприведенные данные, в том числе клинические примеры, позволяют сделать следующее заключение. В настоящее время у детей злокачественный вирусный гепатит встречается достаточно редко. Причиной злокачественного гепатита у детей на сегодняшний день является вирус гепатита В без вируса гепатита D (что, конечно, не исключает необходимости обследования на его маркеры). Источником инфекции выступают матери, инфицированные HBV. Инфицирование происходит перинатально (точнее, интранатально). Всем заболевшим детям не проводилась должным образом вакцинопрофилактика гепатита В. Таким образом, вакцинация против гепатита В остается ведущим способом профилактики гепатита В, в том числе злокачественных форм. Эффективные методы этиотропной терапии до сих пор не разработаны, лечение остается патогенетическим, посиндромным. Летальность сохраняется высокой.

Практическим врачам педиатрических, инфекционных и отделений интенсивной терапии необходимо учитывать нижеследующее:

- Манифестная (желтушная) форма гепатита у детей первого года и особенно полугодия жизни требует настойчивости в отношении злокачественного вирусного гепатита.
- При злокачественной форме характерны нарастание желтухи, геморрагический синдром, появление признаков энцефалопатии (беспричинное беспокойство, инверсия сна и т.п.).
- В первые дни желтушного периода происходит нарастание уровня сывороточных трансаминаз, повышение уровня общего билирубина с нарастанием и преобладанием неконъюгированной фракции.
- В последующем отмечается падение уровня сывороточных трансаминаз при нарастании уровня неконъюгированного билирубина (билирубин-ферментная диссоциация), падение уровня протромбина.
- Вследствие гипериммунного ответа HBsAg на высоте желтухи может не определяться; HBeAg — отрицательный; anti-HBe, anti-HBs — положительные. Диагноз подтверждается обнаружением anti-HBcore IgM и ДНК HBV.
- Назначаются глюкокортикостероидные гормоны (10—15 мг/кг/сут по преднизолону). От назначения препаратов интерферона и иммуноглобулинов против гепатита В (антигепа, неогепатекта) следует воздерживаться.

Литература / References:

1. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Смирнов А.В. Инфекционная гепатология: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 640 с.
Uchaikin V.F., Cherednichenko T.V., Smirnov A.V. [Hepatology Infectious Diseases: a guide for physicians]. — М.: GEOTAR Media, 2012. — 640 p. (In Russ.)
2. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: Тега, 1997. — 326 с.
Sorinson S.N. [Viral hepatitis]. — SPb.: Teza, 1997. — 326 p. (In Russ.)
3. Шерлок Ш., Дули Д. Заболевания печени и желчных путей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. — 864 с.
Sherlock S., Dooley J. [Diseases of the liver and biliary tract]. — М.: GEOTAR Medicine, 1999. — 864 p. (In Russ.)
4. Шамшева О.В., Колтунов И.Е. Новости Национального календаря профилактических прививок // Детские инфекции. 2014. №3. С. 24—29.
Shamsheva O.V., Koltunov I.E. [News of National preventive vaccinations calendar] // Baby Infection. 2014. №3. P. 24—29. (In Russ.)

Клинико-морфологическое наблюдение ребенка с врожденным пневмоцистозом

Э. Р. САМИТОВА¹, М. С. САВЕНКОВА², Т. Н. ЕРМАК³, И. Е. КОЛТУНОВ¹, А. Н. КИСЛЯКОВ¹, А. Г. ТАЛАЛАЕВ¹, Л. В. ЛЕОНОВА², М. П. ШАЛАТОНИН¹, Н. В. КАРАЖАС⁴, Т. Н. РЫБАЛКИНА⁴, М. Ю. КОРНИЕНКО⁴

Морозовская детская городская клиническая больница ДЗ Москвы¹,
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ²,
Москва, Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора³,
Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ⁴, Москва, Россия

В статье представлен случай врожденной пневмоцистной инфекции, убедительно доказанной и подтвержденной различными методами лабораторной диагностики, в т.ч. морфологическими со специальной окраской. Помимо этого, были обследованы родители, которые явились источниками инфицирования. Врожденные пневмонии, особенно у недоношенных новорожденных, представляют собой непосредственную угрозу жизни. В связи с этим своевременное обследование матери и ребенка, а также назначение этиотропных антибактериальных препаратов являются важной задачей по предотвращению фатальных исходов данного заболевания.

Ключевые слова: врожденные инфекции, пневмония, пневмоцистная инфекция

Clinical and Morphological Observation of a Child with Congenital Pneumocystis Infection

E. R. Samitova¹, M. S. Savenkova², T. N. Ermak³, I. E. Koltunov¹, A. N. Kislyakov¹, A. G. Talalaev¹, L. V. Leonova², M. P. Shalatonin¹, N. V. Karazhas⁴, T. N. Rybalkina⁴, M. Yu. Kornienko⁴

Morozovskaya City Children's Clinical Hospital¹,
Russian National Research Medical University after N.I. Pirogov Russian Ministry of Health², Moscow,
Central Research Institute of Epidemiology³,
Federalny Research Centre of Epidemiology and Microbiology after N.F. Gamalei Russian Ministry of Health⁴, Moscow, Russia

The article presents an interesting case of congenital infection pneumocystis conclusively proven and confirmed by various methods of laboratory diagnostics, including morphological with a special color. In addition, parents were surveyed, which were the source of infection. Congenital pneumonia, especially in preterm infants, are a direct threat to life. In this regard, the timely examination of the mother and child, as well as the appointment of etiotropic antibacterial drugs is an important task to prevent the fatal outcome of the disease.

Keywords: congenital infections, pneumonia, Pneumocystis infection

Контактная информация: Савенкова Марина Сергеевна — д.м.н., профессор кафедры клинической функциональной диагностики РНИМУ; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ; (499) 236-13-20
Savenkova Marina — Dr Med. Sci., Professor of department clinical functional diagnostics RNRMU; 117049, Moscow, 4th Dobryninsky lane 1; (499) 236-13-20

УДК 616.24

Пневмоцистоз — оппортунистическая инфекция, в настоящее время наиболее часто диагностируемая у лиц с иммунодефицитными состояниями, особенно у больных ВИЧ-инфекцией. Согласно Международной классификации 10 пересмотра (МКБ-10), состояния, обусловленные пневмоцистами, классифицируются как пневмоцистоз.

Возбудитель *Pneumocystis jiroveci* (по фамилии чешского ученого Отто Йировица, впервые описавшего этого возбудителя при пневмонии) имел прежде название *Pneumocystis carinii*. С 1988 года этот возбудитель относится к грибам, однако сохраняет некоторые черты, свойственные простейшим, в том числе чувствительность к не-

которым противопротозойным препаратам [1]. Возбудитель не растет на обычных питательных средах. Спорозоид в ткани легкого превращается в трофозоид, который размножается делением.

Инкубационный период длится в среднем 6—7 дней (до 10 дней). Однако точная продолжительность инкубационного периода неизвестна и зависит от многих обстоятельств.

Пневмоцисты относятся к малопатогенным микроорганизмам, поэтому у здоровых людей не возникает симптомов болезни при наличии антител в крови. Источник инфекции — обычно больной или носитель: это могут быть члены семей, работники детских и лечебных учреждений.