Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования "Красноярский государственный медицинский

университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" МЗ РФ

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: к.м.н., доцент Анциферова Е.В.

Реферат

на тему: Гепатиты у новорожденных.

Выполнила:

врач-ординатор Васильева О.Л.

Красноярск, 2021 г

Содержание

1. Введение

2. Вирусные гепатиты

3. Цитомегаловирусная инфекция

4. Герпетическая инфекция.

5. Токсоплазмоз

6. Сифилис

7. Дифференциальная диагностика гепатитов различной этиологии у новорожденных детей

8. Список литературы

Введение

Неонатальный гепатит — патология печени инфекционной природы в перинатальном и постнатальном периоде жизни.

Причиной возникновения гепатитов могут служить вирусы (цитомегаловирус, вирус краснухи, вирус герпеса, Коксаки и другие, вирусы гепатита В, С), бактерии (листерии, Micobacterium tuberculosis и другие), простейшие (токсоплазма), а также Treponema pallidum и др. Гепатит, развившийся на фоне течения неонатального сепсиса, чаще вызван теми же, что и сепсис, возбудителями. Микроорганизмы, обладающие тропностью к гепатоцитам, вызывают специфическую воспалительную реакцию.

В большинстве случаев гепатит — одно из проявлений генерализованной инфекции, хотя более чем в 50% случаев при внутриутробной инфекции изменения печени носят реактивный характер.

Клинические проявления при гепатите включают нарушение общего состояния, признаки инфекционного процесса, желтуху, значительное увеличение размеров печени и селезёнки, геморрагический синдром и другие.

В данном реферате будут рассмотрены вирусные гепатиты и другой, наиболее часто встречаемой этиологии (токсоплазмоз, сифилис, ЦМВ, герпетическая инфекция).

Вирусные гепатиты

Неонатальные вирусные гепатиты, как правило, являются результатом вертикальной передачи инфекции от инфицированных матерей. Риск перинатально- или неонатально-приобретенной инфекции, а также ее клинические проявления и последствия варьируются в зависимости от гепатотропного вируса.

**Гепатит А**-вирус гепатита А (HAV)-это РНК-вирус, входящий в семейство Picornaviridae. Вирус передается фекально-оральным способом при личном контакте, через воду, бытовым и пищевым путем. Эта инфекция очень заразна, и эпидемии часто возникают в результате общего воздействия загрязненной пищи и воды, поэтому в странах с низким уровнем жизни и плохим качеством воды категорически запрещено допаивать младенцев водой. Риск вертикальной передачи вируса гепатита А (HAV) от инфицированной матери невелик.

Неонатально приобретенная HAV-инфекция также встречается редко и в основном обусловлена переливанием загрязненных препаратов крови и передачей инфекции от инфицированных медицинских работников.

Большинство новорожденных с HAV-инфекцией протекают бессимптомно, а те, у кого есть симптомы, обычно переносят гепатит в легкой степени, проявляющийся потерей аппетита и желтухой.

Лечение неонатальной HAV- инфекции является поддерживающим, и инфекция является самопроходящей. Некоторые специалисты советуют давать ребенку иммуноглобулин сыворотки крови (0,02 мл/кг внутримышечно), если у матери развиваются симптомы заболевания за две недели до или через неделю после родов. Однако эффективность иммуноглобулина сыворотки крови в этих условиях полностью не установлена, и иммунопрофилактика может быть менее эффективной у новорожденных детей, чем у детей старшего возраста.

Иммунизация инактивированной вакциной против гепатита А рекомендуется детям, начиная с одного года. В регионе, эндемичном по HAV-инфекции, новорожденные и недоношенные дети, рожденные от серонегативных матерей, потенциально подвержены риску и ранняя иммунизация HAV-вакцинами могла бы иметь преимущество. Однако испытания в этих группах пациентов не проводились.

Строгое внимание к инфекционному контролю необходимо, поскольку HAV-позитивные младенцы являются переносчиками в течение многих месяцев.

**Гепатит В**. Вирус гепатита В (HBV) - это ДНК-содержащий вирус, который является членом семейства Hepadnaviridae.

Неонатальная инфекция является результатом перинатальной передачи вируса от матери, инфицированной HBV. Уровень инфицирования среди младенцев, рожденных от HBsAg-позитивных матерей, которые не получают никакой формы неонатальной профилактики, достигает 90 процентов. Однако введение иммуноглобулина гепатита В (HBIG) и вакцины против гепатита В младенцам при родах может снизить передачу инфекции по меньшей мере на 95 процентов.

Грудное вскармливание не противопоказано, так как оно не увеличивает риск передачи инфекции. Младенцы, получившие HBIG и первую дозу вакцины против гепатита В при рождении, могут находиться на грудном вскармливании. Важно, чтобы такие дети прошли курс вакцинации.

Новорожденные с HBV-инфекцией редко проявляют клинические или биохимические признаки заболевания при рождении. Пораженные новорожденные остаются бессимптомными и развивают хроническую субклиническую инфекцию с умеренным и часто стойким повышением уровня печеночных ферментов, начиная с двух-шестимесячного возраста (иммунотолерантная фаза). У небольшого числа пациентов острый гепатит развивается к двухмесячному возрасту и сопровождается желтушным, а иногда и фульминантным гепатитом. У большинства пациентов развивается хроническая инфекция, которая может прогрессировать до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Диагностика HBV-инфекции основана на серологических анализах, которые выявляют наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), Е антигена гепатита В (HBeAg) и антител к этим вирусным белкам. Заражение ребенка HBV вследствие вертикальной передачи инфекции от матери, инфицированной HBV, чаще всего диагностируется по наличию HBsAg в возрасте от одного до двух месяцев. HBsAg может быть транзиторно положительным у новорожденных до 21 дня после вакцинации против гепатита В. Тестирование на ДНК HBV не рекомендуется для скрининга, поскольку этот тест может оставаться положительным в течение нескольких месяцев или лет после клиренса

Важными стратегиями профилактики HBV-инфекции у детей являются вакцинация для всех новорожденных и комбинация иммунопрофилактики (HBIG) и иммунизации HBV для младенцев, рожденных от HBsAg-позитивных матерей. Новорожденные от HBsAg-позитивных матерей должны получать моновалентную вакцину против гепатита В и HBIG 0,5 мл как можно скорее после родов (предпочтительно в течение 12 часов), независимо от веса при рождении. График последующих доз вакцины против гепатита В зависит от веса ребенка при рождении.

Специфической терапии для младенцев с острой HBV-инфекцией нет, так как противовирусная терапия не была протестирована в этой возрастной группе. У редких детей с фульминантным гепатитом В может быть рассмотрено использование аналогов нуклеозида off label. Специфическая терапия, как правило, не требуется для младенцев и детей с передавшимся вертикальным путем HBV, поскольку пациенты, в большинстве случаев бессимптомны в раннем возрасте с неизменно нормальными значениями аланинаминотрансферазы (АЛТ) (иммунная толерантность). Ведение большинства пациентов обычно включает мониторинг прогрессирования заболевания с помощью лабораторной оценки, включающей тестирование печеночных ферментов и серологию HBV. Хотя варианты лечения доступны для детей двух лет и старше, они, как правило, неэффективны у детей в иммунной толерантной фазе. В результате решение о лечении основывается на индивидуальных факторах пациента, которые обсуждаются отдельно.

**Гепатит С.** Вирус гепатита С (HCV) - это небольшой одноцепочечный РНК-вирус, относящийся к семейству Flaviviridae. Вертикальная передача является основным источником детской инфекции.

Риск вертикальной передачи вируса от инфицированной ВГС женщины к ее ребенку составляет приблизительно 5 процентов. Частота передачи инфекции выше, если мать коинфицирована ВИЧ. Горизонтальная передача вируса от ребенка к ребенку или от взрослого к ребенку в неонатальном периоде встречается редко. Передача HCV из перелитой, зараженной крови практически исчезла после введения рутинного тестирования на ВГС крови и продуктов крови в развитых странах.

Грудное вскармливание не противопоказано, хотя РНК HCV была обнаружена в грудном молоке и молозиве виремических матерей, грудное вскармливание не увеличивает частоту передачи ВГС у бессимптомных матерей.

В одном исследовании только 1 из 76 грудных младенцев, родившихся у 73 хронически инфицированных ВГС матерей, имел признаки ВГС-инфекции. Инфицированный младенец был диагностирован через месяц после рождения, что указывает на то, что передача инфекции была, скорее всего, перинатальной, и грудное молоко как источник инфекции было маловероятно. В настоящем докладе ни один из образцов грудного молока этих инфицированных матерей не содержал РНК ВГС, в том числе РНК матерей с виремией ВГС.

Американского колледжа акушеров и гинекологов и Американская академия педиатрии поддерживает грудное вскармливания у бессимптомных HCV-инфицированных матерей. Однако матери, у которых есть HCV и которые предпочитают кормить грудью, должны рассмотреть возможность воздержания, если их соски треснули или кровоточат.

Новорожденные с HCV-инфекцией обычно бессимптомны, и значительная часть из них имеет нормальные или только слегка повышенные концентрации АЛТ. Инфекции, приобретенные в младенчестве (либо путем переливания крови, либо путем перинатальной передачи), часто проходят самопроизвольно, как правило, к трем годам, причем уровень клиренса колеблется от 20 до 45 процентов. Остальные прогрессируют до хронической инфекции, но обычно остаются бессимптомными в детстве. Хотя это редкость, у некоторых детей с хронической инфекцией HCV в детском возрасте развивается прогрессирующее заболевание печени.

Диагноз ВГС ставится путем выявления антител к HCV. Однако тестирование на антитела младенцев женщин, инфицированных HCV, следует отложить до тех пор, пока материнские антитела, перенесенные через плаценту, не будут выведены из организма и больше не будут влиять на результаты серологического тестирования. Обычно это занимает от 12 до 18 месяцев.

В консенсусном заявлении, опубликованном Национальными институтами здравоохранения (NIH), рекомендуется, чтобы младенцы, рожденные от HCV-позитивных матерей, дважды тестировались на РНК HCV в возрасте от 2 до 6 месяцев и/или тестировались на антитела против HCV после 15 месяцев.

Другие предполагают, что дети, рожденные от HCV-позитивных матерей, считаются инфицированными, если РНК HCV обнаруживается в двух или более образцах сыворотки крови, полученных с интервалом не менее трех месяцев в течение первого года жизни. Однако положительный результат не означает, что младенец останется инфицированным, так как происходит спонтанное разрешение инфекции у значительного числа таких детей, либо если антитела против HCV обнаруживается у ребенка после 18 месяцев жизни.

**Гепатит D** (HDV) вызывается РНК-вирусом, репликация которого требует наличия вируса гепатита В (HBV) в качестве вспомогательного вируса. Инфекция возникает только у лиц, имеющих поверхностный антиген гепатита В (HBsAg)-положительный, либо как коинфекция (одновременное заражение HBV и HDV), либо как суперинфекция (заражение хронического носителя HBV HDV).

Вертикальная передача HDV была задокументирована, но встречается редко. Терапевтические стратегии, направленные на предотвращение перинатального заражения HBV у младенцев, рожденных от HBsAg-позитивных матерей, также эффективны в предотвращении передачи HDV. Поскольку HDV не может передаваться в отсутствие HBV, плановая иммунизация всех новорожденных вакциной против гепатита В защищает от HDV.

**Гепатит Е** (HEV)-это одноцепочечный РНК-вирус. Инфекция с HEV обычно вызывает самоограничивающийся острый гепатит, подобный вирусу гепатита А, хотя может возникнуть и фульминантный гепатит. Вирус передается фекально-оральным путем. Инфекция HEV эндемична во многих развивающихся странах, особенно с жарким климатом.

Хотя информация о перинатальной передаче ограничена, существует несколько серий случаев вертикальной передачи HEV. У пострадавших детей имеются признаки гепатита, включая желтуху и повышенный уровень сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛТ). В одном отчете из восьми младенцев, родившихся у матерей, инфицированных HEV в третьем триместре, семь младенцев родились в срок, а один родился преждевременно на 34 неделе беременности. Анти-HEV иммуноглобулин G (IgG) был обнаружен у всех младенцев, а РНК HEV была обнаружена у пяти. У одного ребенка при рождении наблюдалась желтуха с повышенным уровнем АЛТ в сыворотке крови, а у четырех-аниктерия с повышенным уровнем АЛТ. У двух младенцев после рождения развились гипотермия и гипогликемия, и они умерли в течение 24 часов. Посмертная биопсия печени у одного из этих младенцев выявила массивный печеночный некроз.

Диагноз инфекции HEV основан на обнаружении HEV в сыворотке крови или кале полимеразной цепной реакцией (ПЦР) или обнаружением антител IgM к HEV.

Поддерживающая терапия является единственным доступным лечением, поскольку специфического лечения для инфицированных младенцев не существует.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – широко распространенная вирусная инфекция, вызываемая цитомегаловирусом (Human Cytomegalovirus. Врожденная цитомегаловирусная инфекция является результатом, как правило, трансплацентарной передачи возбудителя от матери к плоду, реже – при заражении плода в интранатальном периоде (при наличии итомегаловирусного поражения родовых путей).

Цитомегаловирусный гепатит, развивающийся в ответ на внедрение ЦМВ, характеризуется перерождением эпителия желчных путей и гепатоцитов, звездчатых эндотелиоцитов и эндотелия сосудов. Они формируют цитомегалические клетки, в их окружении располагаются воспалительные мононуклеарные инфильтраты. Совокупность этих изменений приводит к внутрипеченочному холестазу. Цитомегалические клетки слущиваются, заполняют просветы желчных протоков, являясь причиной механического компонента желтухи. В то же время перерожденные ЦМВ гепатоциты деструктивно изменены вплоть до некроза, обусловливая развитие синдрома цитолиза. Необходимо отметить, что при ЦМВ-гепатите, имеющем пролонгированное, подострое или хроническое течение, ведущее значение принадлежит синдрому холестаза.

Цитомегаловирусный гепатит может протекать в безжелтушной и желтушной форме.  
Безжелтушная форма ЦМВ-гепатита протекает с очень скудной клинической симптоматикой, состояние детей остается удовлетворительным. Выявление безжелтушной формы гепатита возможно в связи с обнаружением гепатомегалии и повышенного уровня аминотрансфераз. Активность аминотрансфераз повышается незначительно (в 1,5-2,0 раза) с преобладанием АсАТ над АлАТ. Желтушная форма ЦМВ-гепатита с благоприятным течением характеризуется неяркой желтухой кожных покровов, темной мочой и окрашенным калом, гепатоспленомегалией, умеренной гиперферментемией с преобладанием АсАТ над АлАТ, повышением уровня билирубина с преобладанием прямой фракции, а также наличием маркеров активной репликации ЦМВ.

Состояние детей с желтушной формой ЦМВ-гепатита существенно не нарушается. У них отмечается гепатоспленомегалия. Желтуха у большинства детей обнаруживалась в первые дни после рождения. Одним из вариантов цитомегаловирусного поражения печени при врожденной ЦМВИ является формирование билиарного цирроза печени, приводящего к летальному исходу, как правило, во 2-ой половине первого года жизни.  
Дети, рождающиеся с цитомегаловирусным гепатитом, имеют низкие баллы по шкале Апгар, недостаточное развитие мышц, повышенный или пониженный их тонус. Могут быть кратковременные мышечные подергивания или судороги, ребенок не берет грудь, снижены все врожденные рефлексы. В целом состояние такого ребенка будет тяжелым, выраженным будет геморрагический синдром (кровотечения из носа, желудочно–кишечные кровотечения, геморрагическая сыпь на коже и слизистых), снижается количество эритроцитов и тромбоцитов в крови, поражается центральная нервная система. Желтушность кожных покровов, слизистых и склер появляется в первые сутки или двое, постепенно нарастая, она держится 1–2 месяца. При осмотре печень увеличена, селезенка также увеличена. Часто вовлекается дыхательная система, дети кашляют, имеется одышка. Вскоре могут обнаружиться признаки гидроцефалии или микроцефалии, олигофрении, поражения зрительных нервов, почек, желудка и кишечника. В крови будут резко повышены печеночно–клеточные ферменты, белок и альбуминовая фракция белка будут понижены. Такое течение процесса часто заканчивается летально. При доброкачественном течении желтуха остается 2–3 месяца, после чего начинает спадать.

Диагноз ЦМВ гепатита устанавливался на основании анамнестических, клинических и биохимических данных с обязательным подтверждением диагноза обнаружением маркеров ЦМВИ. У всех больных исследовали маркеры парентеральных вирусных гепатитов.  
В диагностике цитомегаловирусного гепатита большое значение имеют результаты пункционной биопсии печени (обнаружение в пунктате гигантских, диаметром 25–40 мкм, цитомегалических клеток в виде совиного глаза с огромным ядром и узкой каймой цитоплазмы), а также цитологический метод (выявление в осадке мочи цитомегалических клеток) и серологический метод (обнаружение антител – Ig М к ЦМВИ).

Тяжелая форма врожденной ЦМВИ требует лечения (энцефалит, гепатит, миокардит, хориоретинит и другие поражения внутренних органов). Старт терапии: Ганцикловир 6 мг/кг массы тела в сутки путем двукратных внутривенных инфузий 14-21 день. С последующим переходом на валганцикловир, внутрь разовая доза 16 мг/кг 2 раза в сутки. Длительность лечения до 6 месяцев. При поражении ЦНС длительность лечения 6 месяцев. Оценка эффективности и коррекция терапии – динамика клинических проявлений в течение первых двух недель. При наличии клинического эффекта, способности ребенка усваивать валганцикловир (и при наличии последнего), отсутствии побочных реакций – терапия до 6 месяцев. При отсутствии клинического эффекта – переход на ганцикловир. Ввиду высокой токсичности ганцикловира переход на энтеральный прием валганцикловира должен быть осуществлен в максимально короткие сроки. Общая продолжительность введения ганцикловира не должна превышать 6 недель. Одновременно возможно назначение НеоЦитотекта® (1 мл/кг капельно каждые 48 часов) – всего 3-6 введений. Достижение отрицательных результатов ПЦР в крови, слюне, моче не является непосредственной целью терапии в остром периоде манифестной формы. Решение о лечении среднетяжелой формы, по мнению большинства экспертов Европейского Консенсуса, принимается после консилиума с привлечением специалистов (врач-инфекционист). Длительность лечения определяется консилиумом от 6 недель до 6 месяцев. В случае обнаружения изолированного снижения слуха рекомендовано лечение ганцикловиром или валганцикловиром длительность 6 месяцев. При развитии легкой формы (изолированное повышение трансаминаз, желтуха, петехиальная сыпь, изолированная ЗВУР) не более, чем с двумя перечисленными изменениями, по решению Европейского консенсуса лечения не требует. При среднетяжелой и легкой форме возможно назначение Неоцитотекта® (1 мл/кг капельно каждые 48 часов) – всего 3-6 введений. При врожденной ЦМВИ субклинической форме не рекомендуется лечение противовирусными препаратами. Возможно назначение Неоцитотекта® (1 мл/кг капельно каждые 48 часов) – всего 3-6 введений. Решение о прекращении этиотропной терапии или ее пролонгировании принимается по результатам клинико-лабораторной и инструментальной оценки динамики заболевания (по решению консилиума). Если после отмены этиотропной терапии наблюдается рецидив заболевания, она возобновляется по схеме, указанной выше.

Герпетическая инфекция.

Неонатальная инфекция вирусом простого герпеса (ВПГ) встречается у 1 из каждых 3200 до 10 000 живорождений, вызывает серьезную заболеваемость и смертность и оставляет многих выживших с постоянными последствиями.

ВПГ проникает в организм человека-хозяина через повреждение слизистой оболочки полости рта, гениталий или конъюнктивы или разрывы кожи, заражает чувствительные нервные окончания, а затем ретроградным аксональным потоком переносится в дорсальные ганглии, где остается на всю жизнь хозяина. Неонатальный ВПГ имеет три различных периода приобретения: внутриутробный (редко, по оценкам, 1 случай из 250 000 родов), перинатальный (большинство случаев заражения (85%), постнатальный (примерно 10%). Одним из проявлением герпетической болезни может быть гепатит новорожденного.

Гепатит является редким осложнением инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ). Как ВПГ-1, так и ВПГ-2 были вовлечены в качестве этиологических агентов.

ВПГ-гепатит представляет собой фульминантное заболевание, которое обычно приводит к летальному исходу у нелеченых лиц (смертность>80%). Клинические признаки включают лихорадку (82%), потерю массы тела, рвотой (18%), боль в животе (33%), лейкопению (43%) и коагулопатию за счет снижения ПТВ (20%), желтуху, прогрессирующую печеночную недостаточность, повышенные печеночные трансаминазы. Типичные поражения полости рта и/или гениталий встречаются у трети пациентов. У некоторых имеются признаки диссеминированного внепеченочного поражения легких (респираторный дистресс, апноэ или прогрессирующий пневмонит), неврологическая симптоматика (судороги, очаговые неврологические признаки), кожные проявления (язвенно-некротические поражения слизистой рта и кожи, везикулярная сыпь).

Врожденная ВПГ-инфекция устанавливается новорожденному при наличии клинических проявлений заболевания, и этиологической верификации одним из следующих способов: наличии положительной ПЦР в мазках-отпечатках с элементов сыпи, в крови (лейкоконцентрате), ликворе или выявлении антигенов ВПГ методом ИЦХ в мазках отпечатках, в заведомо стерильных субстратах (кровь, ликвор) в первые две недели жизни; обнаружение специфических Ig M в количестве в 2 и более раз превышающем порог чувствительности реакции; идентификации ВПГ вирусологическим методом в заведомо стерильных образцах в первые две недели жизни; - отсутствием снижения величины специфических Ig G в сыворотке крови ребенка при их определении в возрасте6 недель (в сравнении с исходным уровнем величина снижается менее, чем на 40%); сероконверсии при условии выполнения исследования в одной и той же лаборатории, одним и тем же методом.

Лечение новорожденных с врожденной ВПГ-инфекцией проводится в стационарных условиях и должно быть начато сразу же после постановки предварительного диагноза (включая назначение этиотропной терапии), не дожидаясь результатов этиологической верификации заболевания. В качестве препарата выбора этиотропной терапии применяют ацикловир, который ингибирует ДНК-полимеразу вирусов герпеса 1-го и 2-го типа. Новорожденным при любой доказанной форме герпеса оптимально вводить препарат внутривенно в дозе 60 мг/кг/сутки доношенным, недоношенным с массой тела менее 1500г- 40мг/кг в сутки на 2 введения с интервалом 12 часов. Длительность лечения 21 и более суток при гепатите. Препарат вводят под контролем клиренса креатинина, содержания мочевины и трансаминаз крови.

Токсоплазмоз

Токсоплазмоз – паразитарное заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом Toxoplasma gondii. Врожденный токсоплазмоз является результатом трансплацентарной передачи возбудителя от матери к плоду при первичном заражении женщины после наступления зачатия, а также при вторичной паразитемии, развивающейся у ранее инвазированных токсоплазмами иммунокомпрометированных беременных. В период новорожденности заболевание может протекать в манифестной и субклинической форме, формируя в дальнейшем латентное или хроническое течение, в последнем случае – с более высокой частотой рецидивов и обострений, особенно – в пубертатном возрасте.

 В печени обнаруживается картина холестатического гепатита с мелкими очагами некроза и клеточной инфильтрацией, формирующей токсоплазмозные гранулемы, которые состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов, плазматических клеток, лимфоцитов и эозинофилов.

Токсоплазменный гепатит проявляется в виде интоксикации (вялость, срыгивания, отказ от еды). Желтуха может проявиться на 2-3 сутки жизни – от слабой до интенсивной. Увеличение размеров печени, уплотнение при пальпации. В биохимическом анализе крови увеличение билирубина в 2-3 нормы, за счет равномерного увеличения прямой и непрямой фракции, увеличение АЛТ и АСТ в 2 раза.

При синдроме холестаза выраженная иктеричность кожных покровов и склер, возрастание общего билирубина в 8-10 раз. Возрастает активность щелочной фосфатазы и ГГТП в 2-2,5 раза. У детей нарастает беспокойство и зуд кои. Возможно развитие геморрагического синдрома, проявляющийся петехиальной сыпью.

Из лабораторных методов решающее значение имеют ПЦР и ИФА. Для обнаружения специфических антител используют также РСК, РПГА и др. При патологии беременности для диагностики большое значение имеет обследование женщины. Исследуют плаценту, околоплодные воды и оболочки на ДНК токсоплазм.

Этиотропная терапия должна быть начата в родильном доме (отделении патологии новорожденных) без лабораторной верификации диагноза при условии наличия у новорожденного клинических проявлений манифестной формы острого токсоплазмоза, доказанного острого токсоплазмоза у матери во время беременности. Этиотропное лечение: Пириметамин (дараприм, хлоридин, тиндурин) + сульфадимезин – 4–6-и недельный курс. Оба препарата ингибируют синтез фолиевой кислоты, но на разных уровнях, т.е. действуют синергично. К сожалению, они, так же как и антибиотики, не оказывают выраженного влияния на внутриклеточные и инцистированные формы токсоплазм, а потому лечение при врожденном токсоплазмозе длительное. Хлоридин в первые 2 дня дают внутрь в нагрузочной дозе 2 мг/кг/сут., разделенной на два приема; далее – в дозе 1 мг/кг/сут. (в 2 дозах для приема внутрь) один раз в 2 дня, ибо период полувыведения препарата из организма – около 100 часов. Сульфадимезин назначают в дозе 50–100 мг/кг/сут. в 2 или 4 приема внутрь. Для предотвращения гематологической токсичности хлоридина и сульфадимезина три раза в неделю дают фолиевую кислоту внутрь или парентерально в дозе 5 мг (оптимально 10 мг лейковорина). На втором месте по эффективности стоят макролиды, тормозящие синтез белка на рибосомах возбудителя, учитываются также их меньшая токсичность и действие на внутриклеточные формы паразита. Спирамицин (ровамицин) – 1–1,5 месячный курс в дозе 100 мг/кг/сут., разделенной на 2 приема, внутрь. Эритромицин обладает меньшей активностью против токсоплазм, чем спирамицин. Клиндамицин 30мг/кгсут Ко-тримоксазол (при отсутствии этих препаратов, а также при невозможности энтерального их назначения) – из расчета 30 мг сульфаметоксазола и 6 мг триметоприма на кг массы тела в сутки внутривенно в 2 приема (продолжительность – не более 14 суток, под контролем количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов через день); Имеются комбинированные препараты фансидар, метакельвин, содержащие в 1 таблетке25 мг пиримидина и 500мг сульфадоксина.

Сифилис

Сифилис - инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой. Врожденный сифилис - является результатом трансплацентарной передачи возбудителя больной матерью плоду, характеризующееся разнообразными специфическими и неспецифическими проявлениями и возрастной периодичностью.

Гепатомегалия встречается почти у всех детей с врожденным сифилисом. Гепатомегалия может быть связана или не быть связана со спленомегалией, но изолированная спленомегалия не возникает. При ультразвуковом исследовании плода гепатомегалия может указывать на недостаточность лечения матери для предотвращения внутриутробной инфекции. Специфический гепатит проявляется желтухой и холестазом. Лабораторные данные могут включать повышенный уровень аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и прямого билирубина; задержку протромбинового времени; и видимые спирохеты при биопсии печени. Нарушения функции печени могут быть усугублены терапией пенициллином до улучшения состояния. Дисфункция печени обычно проходит медленно, даже после адекватной терапии.

Согласно критериям ВОЗ (1999), случай врожденного сифилиса считается подтвержденным при обнаружении Tr. pallidum методом темнопольной микроскопии, ПЦР или ИГХ в материале, полученном из отделяемого высыпаний, амниотической жидкости, ткани плаценты, пуповины или в аутопсийных образцах.

Лечение новорожденных с врожденным сифилисом проводится в стационарных условиях и должно быть начато сразу же после постановки предварительного диагноза, не дожидаясь результатов этиологической верификации заболевания. Препаратами выбора являются бензилпенициллина натриевая/новокаиновая соль, цефтриаксон.

Основные мероприятия профилактики врожденного сифилиса: 3-х кратное обследование беременных женщин, профилактическое лечения женщинам, перенесшим сифилис при сохранении у них положительных серологических тестов, проведение профилактического лечения детям. Профилактическое лечение показано новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной 32 либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения.

Дифференциальная диагностика гепатитов различной этиологии у новорожденных детей

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Гепатит В | ЦМВ инфекция | Гепрпетическая инфекция | Токсоплазмоз | Сифилис |
| Характер течения болезни | Чаще острое | Торпидное/ волнообразное | Острый/рецидивирующий | волнообразное | Длительно, волнообразно |
| Исход | Часто летальный | Часто летальный | Часто летальный | Летальный 50 % | Чаще благоприятный |
| Общее состояние | Нарушено | Нарушено | Сильно нарушено | Нарушено | Может быть нормальным |
| Время появления желтухи | различно | С первых дней жизни | 5-10 день | С 1-2 недели | 2-3 день |
| Интенсивность желтухи | ++ | ++ | ++ | +++ | ++ |
| Гепатомегалия | + | ++ | + | + | + |
| Цвет мочи | насыщенный | Насыщенный или темный | при развитии холестаза темный | Насыщенный или темный | Не изменен |
| Цвет кала | Чаще окрашенный | Часто окрашенный | при развитии холестаза ахоличный | Часто окрашенный | Не изменен |
| Билирубин | Гипербилирубинемия, повышение непрямого Б | Гипербилирубинемия, повышение прямого Б | Гипербилирубинемия, повышение прямого и непрямого Б | Гипербилирубинемия, повышение прямого и непрямого Б | Гипербилирубинемия, повышение прямого |
| АЛТ, АСТ | Стойкое повышение с 2 месяцев | Повышены, преобладание АсАТ над АлАТ | Повышены | Повышены | Повышены |
| ЩФ | ++ | +++ | ++ | ++ | + |
| Диагностика | HBsAg, HBeAg и антитела | выявление в осадке мочи цитомегалических клеток, серология | ПЦР, серология ИЦХ | ПЦР, ИФА | Трепонемные и нетрепонемные тесты |

Заключение

Поражение печени новорожденных характерно для многих внутриутробных инфекций. Прогноз при развившемся гепатите разный и зависит от многих факторов: этиология заболевания, тяжесть состояния ребенка, сочетанной патологии, эффективности лечения. Риск развития летального исхода вырастает при развитии гепатоцелллюлярной недостаточности. Еще у трети детей формируются хроническое течение болезни и развитие осложнений в старшем возрасте. Наиболее распространенными из них являются холестатический синдром, недостаточность жирорастворимых витаминов, цирроз печени, фиброзирующий хронический гепатит, портальная гипертензия и хроническая печеночная недостаточность.

Список литературы

Gail J Demmler-Harrison. Neonatal herpes simplex virus infection: Management and prevention [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=neonatal-herpes-simplex-virus-infection-management-and-prevention

Gail J Demmler-Harrison. Neonatal herpes simplex virus infection: Clinical features and diagnosis [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=neonatal-herpes-simplex-virus-infection-clinical-features-and-diagnosis>

Robyn S Klein. Clinical manifestations and diagnosis of herpes simplex virus type 1 infection [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=clinical-manifestations-and-diagnosis-of-herpes-simplex-virus-type-1-infection>

[Donough J O'Donovan](https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-viruses-and-the-newborn-clinical-manifestations-and-treatment/contributors). Hepatitis viruses and the newborn: Clinical manifestations and treatment [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=hepatitis-viruses-and-the-newborn-clinical-manifestations-and-treatment

Demmler Harrison GJ. Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection…It Is Time. Clin Infect Dis. 2020 Mar 17;70(7):1385-1387. doi: 10.1093/cid/ciz415. PMID: 31107963.

Nicholas G Guerina. Congenital toxoplasmosis: Treatment, outcome, and prevention [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=congenital-toxoplasmosis-treatment-outcome-and-prevention>

Charles B Hicks. Syphilis: Treatment and monitoring [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://uptodatefree.ir/topic.htm?path=syphilis-treatment-and-monitoring>

Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденного сифилиса.

Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса.

Клинические рекомендации [проект] «Врожденная цитомегаловирусная инфекция».