

УДК 616.36-002-053.2-022.6

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В В РЕПЛИКАТИВНУЮ ФАЗУ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Чурбакова О.В.

*ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»,
Самара, e-mail: o_churbakova@mail.ru*

Одной из главных проблем детских инфекций остается заболеваемость вирусными гепатитами. В настоящее время особенно остро стоит вопрос заболеваемости хроническими гепатитами у детей и подростков. В статье рассматриваются особенности течения хронического вирусного гепатита В у детей и подростков в репликативную фазу заболевания, особенности клинических симптомов и синдромов течения болезни. Под наблюдением находились 206 детей и подростков с хроническим вирусным гепатитом В в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. В соответствии с поставленным диагнозом больные хроническим вирусным гепатитом В были разделены на две фазы: репликативная и интегративная. Из обследованных детей и подростков наблюдалась фаза репликации у 118 пациентов. Были проведены исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования. Фаза репликации характеризовалась наличием выраженных биохимических синдромов.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, репликативная фаза, клинические симптомы и синдромы

CLINICAL CURRENT OF THE CHRONIC VIRUS HEPATITES B IN THE REPLICATIVE PHASE AT CHILDREN AND TEENAGERS

Churbakova O.V.

Samara state medical university, Samar, e-mail: o_churbakova@mail.ru

One of the main problems of children's infections still has disease of virus hepatites. Now especially sharply there is a question of disease of chronic hepatites at children and teenagers. In clause features of current of Chronic Virus Hepatites B at children and teenagers in replicative phase of disease are considered, features of clinical symptoms and syndromes of current of illness. Under supervision there were 206 children and teenagers with Chronic Virus Hepatites B in the age of from 7 months till 18 years. According to the put diagnosis sick of Chronic Virus Hepatites B have been divided on two phases: replicative and integration. From the surveyed children and teenagers the replicative phase at 118 patients was observed. Have been carried out researches with application general-clinical, biochemical, tool methods of research. The replicative phase was characterized by presence of the expressed biochemical syndromes.

Keywords: chronic virus hepatites, replicative phase, clinical symptoms and syndromes

В настоящее время особенно остро стоит вопрос заболеваемости хроническими вирусными гепатитами у детей и подростков. Инфекция, вызываемая вирусом гепатита В (HBV), – одно из наиболее часто встречаемых инфекционных заболеваний [4]. Эпидемиологическая ситуация заболеваемости хроническим вирусными гепатитами у детей остается важной и пока нерешенной проблемой общества. Только комплексное обследование пациента с учетом анамнеза, клинического и биохимического обследования позволяет установить фазу инфекции, часто требуется динамическое наблюдение.

Цель работы – оценить клинические особенности течения хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) у детей и подростков в репликативную фазу по данным детского инфекционного отделения ММУ ГКБ № 2 им. Н.А. Семашко.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 206 детей с ХВГВ в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. В соответствии с поставленным диагнозом больные ХВГВ были разделены на две фазы: репликативная и интегративная. Из обследованных детей у 34,5% с ХВГВ наблюдалась фаза репликации.

Были проведены наблюдения детей и подростков, больных ХВГВ, с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994 г.) и МКБ 10 пересмотр (1995 г.) (Международная статистическая классификация, 1995 г.) [5, 7].

Верификация диагноза проводилась методом ПЦР и ИФА. Этиологическая связь хронических форм заболевания у всех больных HBV была обоснована выявлением в сыворотке крови маркеров.

Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки.

Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Результаты исследования и их обсуждение

При ХВГВ у детей и подростков тяжесть состояния варьировалась от удовлетворительного до тяжелого. В 83,1% детей констатировали состояние средней тяжести.

Клиническая картина ХВГВ у наблюдаемых нами больных характеризовалась малосимптомностью (табл. 1). Именно этим

можно объяснить тот факт, что большинство больных были выявлены «случайно» при обследовании по поводу сопутствующего заболевания.

Таблица 1
Клинические проявления у детей с хроническим вирусным гепатитом В

Клинические проявления	n = 118	
	Абс.	%
Жалобы		
Слабость, утомляемость	32	27,1
Головная боль	10	8,5
Снижение аппетита	20	17,0
Тошнота, горечь во рту	12	10,2
Носовые кровотечения	6	5,1
Боли в животе	16	13,6
Осмотр		
Бледность	10	8,5
Кожные телеангиоэктазии	4	3,4
Желтуха	4	3,4
Увеличение печени (на 1-3см)	60	50,8
Увеличение печени (на 3-5см и >)	10	8,5
Увеличение селезенки	8	6,8

У 22,9% в репликативную фазу имелись сопутствующие заболевания: онкогематологические заболевания – 12,7%, бронхиальная астма – 3,4%, пиелонефрит – 3,4%, лямблиоз – 3,4%.

Среди основных клинических синдромов наблюдались астеновегетативный, диспепсический, болевой, гепатомегалия, геморрагический. Ребенок предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, головные боли, периодически – носовые кровотечения, боли в животе ноющего характера и диспептические явления, не связанные с приемом пищи или физической нагрузкой [3].

Совокупность симптомов интоксикации у детей с ХВГВ обозначалась как астеновег-

тативный синдром, который проявлялся жалобами на быструю утомляемость, слабость, головные боли и снижение аппетита и отмечался у 32 (27,12%) детей и подростков.

Диспепсические (тошнота, горечь во рту, нарушения стула) симптомы встречались редко. На наличие тошноты и горечи во рту жаловались 10,17% детей и подростков.

Болевой синдром встречался редко. Анализируя жалобы наших пациентов, можно увидеть, что чаще предъявлялись жалобы на боли в животе 13,56%. Болевые ощущения, прежде всего, можно объяснить выявленными изменениями со стороны желчевыводящих путей в виде дискинезии, панкреатита, холецистита. Боли в животе были связаны с наличием сопутствующей патологии (87,1%): с дискинезией желчевыводящих путей (64,5%), гастродуоденитом (66,0%), панкреатитом (6,5%), лямблиозом (1,6%).

Геморрагический синдром не относился к частым клиническим проявлениям. Так, носовые кровотечения отмечались у 5,1% больных.

Желтуха кожи и склер зарегистрирована у 3,4% детей и подростков. Визуальные маркеры хронизации: кожные телеангиоэктазии, пальмарная эритема встречались у больных редко (3,4%).

Гепатомегалия является наиболее постоянным, часто единственным объективным клиническим признаком патологических изменений в печени. Гепатомегалия отмечалась при осмотре у 50,8% (увеличение печени 1–3 см) и у 8,5% больных печень была увеличена свыше 3 см. Спленомегалия, характеризующая генерализованную реакцию ретикуло-эндотелиальной системы, наблюдалась – у 6,8%. Частота встречаемости основных клинических синдромов ХВГВ у детей и подростков представлена на рис. 1.

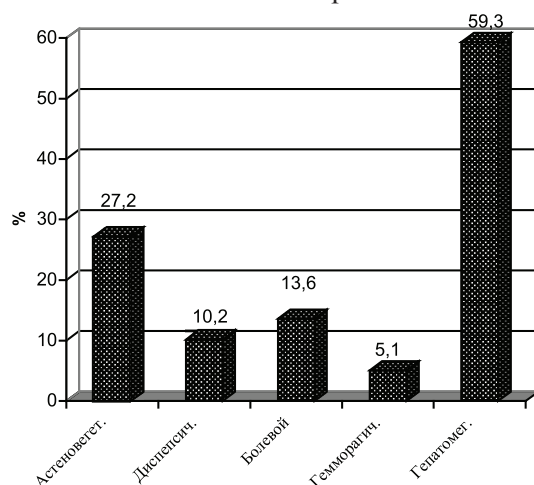


Рис. 1. Частота встречаемости основных клинических синдромов ХВГВ у детей и подростков

Анализ биохимических показателей крови является показателем состояния гепатобилиарной системы. Об активации патологического процесса можно судить по уровню аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) в сыворотке крови, который отражает степень поражения печени [2].

Для диагностики и прогнозирования течения хронического вирусного гепатита клиницисты чаще всего используют цитолитический синдром (определение АлАТ, АсАТ).

Данные лабораторно-инструментального обследования больных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Основные биохимические показатели у детей и подростков с ХВГВ

Показатель	Единицы измерения	ХВГВ	Контрольная группа
АлАТ	ммоль/л	3,3 ± 0,78**	0,71 ± 0,48
АсАТ	ммоль/л	2,13 ± 0,63**	0,64 ± 0,056
Билирубин	мкмоль/л	22,46 ± 0,4***	14,56 ± 0,59
Холестерин	ммоль/л	4,0 ± 0,14***	5,4 ± 0,15
Щелочная фосфатаза	ед.	252,21 ± 2,44**	23,18 ± 2,45
Общий белок	г/л	75,64 ± 0,58***	72,4 ± 0,29
Альбумины	%	61,97 ± 0,084**	61,08 ± 0,42
α-глобулины	%	12,32 ± 0,45***	8,26 ± 0,24
β-глобулины	%	11,15 ± 0,35***	9,95 ± 0,74
γ-глобулины	%	14,58 ± 0,53**	13,75 ± 0,54
Тимоловая проба	ед.	5,23 ± 0,51***	2,43 ± 0,25

Примечание. Уровни достоверности различия с контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

О наличии цитолитического синдрома мы судили по изменению уровня аминотрансфераз (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ). Он отмечался у больных с ХГВ в 43,2% случаев. Повышение уровня АлАТ в 1,5–2 раза относительно нормальных значений было выявлено у 30 детей, 3–10 раз – у 3 пациентов. Высокий уровень АлАТ (более чем в 10 раз нормы) выявлен при поступлении у 3 детей и подростков. Степень выраженности трансфераземии в отдельные периоды болезни может существенно варьироваться, а для некоторых больных свойствен монотонный уровень активности ферментов. По определению Ющук Н.Д., Климовой Е.А., Знойко О.О. и др. (2010) [9], при хроническом гепатите В уровень АлАТ может быть больше нормы или волнообразно повышенный. Это, возможно, объясняет отсутствие зна-

чительной гиперферментации у наблюдаемых нами больных.

Примерно у 15–30% детей, заразившихся в раннем детском возрасте, хроническая НВВ-инфекция протекает с клинической симптоматикой и повышением активности АлАТ [8].

О присутствии холестатического синдрома свидетельствовало повышение общего билирубина в сыворотке крови, повышение содержания холестерина, активности щелочной фосфатазы. Холестаза выявлялся более чем у 33,4%.

Отражением пигментной функции печени является содержание в сыворотке крови билирубина и продуктов его восстановления. Синдром Жильбера наблюдался у 14,3% детей. Увеличение уровня общего билирубина более 21 мкмоль/л отмечено у 15,3% наблюдаемых больных.

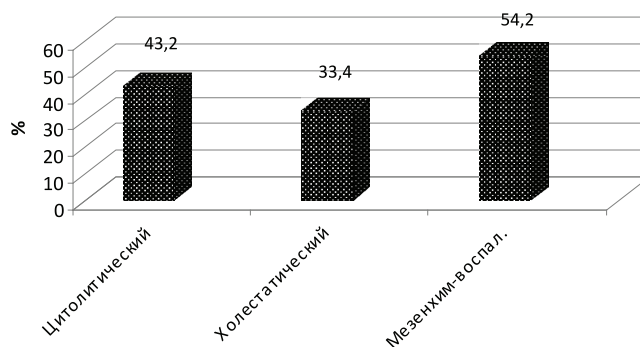


Рис. 2. Частота встречаемости основных биохимических синдромов ХВГВ у детей и подростков

У 89,1% больных отмечалось повышение щелочной фосфатазы, что является показателем холестаза.

Мезенхимально-воспалительный синдром, характеризующийся повышением α , β -глобулинов, тимоловой пробы в сыворотке крови, встречался в наших наблюдениях у 54,2% детей и подростков. При этом отмечалось повышение тимоловой пробы у 62% детей.

При рассмотрении содержания общего белка и белковых фракций у больных ХВГВ отмечено, что гиперпротеинемия наблюдалась у 38,4% больных, гипоальбуминемия выявлена у 69,2%, что отражает нарастающее повреждение печени. Повышение γ -глобулинов у детей и подростков наблюдалось в 21,7%, что характерно для ХВГВ в стадии обострения.

Всем нашим пациентам было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости. По результатам ультразвукового исследования имелись изменения в виде неоднородности эхоструктуры, повышения эхогенности, усиления сосудистого рисунка, аномалии развития в виде перегибов шейки, тела и дна, наличие перетяжек желчного пузыря, которые представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристики печени по данным ультразвукового исследования у детей и подростков

		ХВГВ	
		Абс	%
Эхоструктура	Однородная	8	6,8
	Неоднородная	110	93,2
Эхогенность	Изоэхогенное	28	23,7
	Гиперэхогенное	78	66,1
Сосудистый рисунок	Сохранен	99	83,9
	Деформирован	5	4,2
	Обеднен	14	11,9
Перегиб желчного пузыря	В теле	36	30,5
	В шейке	56	47,5
	Двойной, тройной	14	11,9

Фиброгастроэноскопические исследования позволили установить у многих обследованных больных ХВГВ признаки хронического воспаления слизистой желудка в виде гастритов и дуоденитов 83,6%. Поверхностные и полные эрозии были обнаружены на слизистой антрального отдела желудка – 8,3%. Нарушения двигательной функции верхних отделов

желудочно-кишечного тракта у больных были представлены дуодено-гастральным рефлюксом – 12,7% в репликативную фазу. Поверхностные и полные эрозии были обнаружены на слизистой антрального отдела желудка – 8,3%.

Так же, как и у И.П. Барановой и соавт. (2007) [1], С.С. Сафарова (2007) [6], гепатит В был верифицирован у нас методами ИФА и ПЦР.

Выводы

1. Хронический вирусный гепатит В у 54,3% детей и подростков протекает преимущественно в стертой малосимптомной форме, без желтухи, с незначительными отклонениями от нормы биохимических показателей функций печени.

2. Фаза репликации характеризовалась наличием выраженных биохимических синдромов, характерных для хронического вирусного гепатита В.

3. К числу частых осложнений относятся холециститы, холангиты, дискинезии желчевыводящих путей, панкреатиты, которые наблюдаются при ХВГВ у детей и подростков.

4. У 22,9% в репликативную фазу ХВГВ у детей и подростков имелись сопутствующие заболевания.

Список литературы

1. Иммуномоделирующая эффективность циклоферона при лечении гепатита В у подростков в зависимости от исходного уровня иммунологических нарушений / И.П. Баранова, Л.А. Мусатова, Л.И. Краснова и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VI конгресса педиатров-инфекционистов России, 13-14 декабря, 2007 г., Москва. – М., 2007. – С. 28–29.
2. Ивашкин В.Т., Мамаев С.Н., Лукина Е.А. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – М., 2005. – Т. XI, №3. – С. 24–29.
3. Московская И.А. Болезни печени у детей; под ред. М.Я. Студеникина. – Тула: Гриф и К., 2007. – 536 с.
4. Пирогова И.Ю. Определение стадии фиброза и гистологической активности хронической HBV-инфекции с помощью интегральной оценки неинвазивных методов // Инфекционные болезни. – 2010. – Т.8, № 3. – С. 40.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. – СПб.: Изд-во «Диалект»; М., 2005. – С. 171–173.
6. Сафаров С.С. Противовирусная иммунокорригирующая терапия при хроническом гепатите В у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: материалы VI конгресса педиатров-инфекционистов России, 13-14 декабря, 2007 г., Москва. – М., 2007. – С. 144–145.
7. Фармакотерапия детских болезней: руководство для врачей: Гл.34.3: Хронические гепатиты: Руководство для

врачей / под ред. А.Д. Царегородцева – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – С. 549–552.

8. Юджин Р., Шифф Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Юджин Р. Шифф, Майкл Ф. Соррел, Уиллис С. Меддрей; пер. с англ. В.Ю. Халатова; под ред. В.Т. Ивашкина, Е.А. Климовой, И.Г. Никитина, Е.Н. Широковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 408 с.

9. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н.Д. Юшук, Е.А. Климовой, О.О. Знойко и др. // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – М., 2010. – Т. XX, №6. – С. 4–50.

Referencen

1. Baranova I.P. Immunodelirujushchaja efficiency of cyclophoron at treatment of a hepatitis In at teenagers depending on an initial level immunologic infringements / I.P. Baranova. L.A. Musatova, L.I. Krasnova, etc. – Materials of VI congress of peditrists- infectious of Russia «Pressing questions of an infectious pathology and vaccinal prevention at children», December, 13–14th, 2007, Moscow. 2007. pp. 28–29.

2. Ivashkin V.T., Mamaev S.N., Lukina E.A. Feature of the immune answer at sick of a chronic virus hepatitis C – the Russian magazine Gastroenterolog., hepatothol., coloproct. 2005. T. XI, no. 3. pp. 24–29.

3. The Moscovskay I.A. Illness of a liver at children / I.A. Moscovskay; under edit. M.J. Studenikina. Tula: Grif and K., 2007. 536 p.

4. Pirogov I.U. Definition of a stage fibrosis and histologic activity of a chronic HBV-infection by means of an integrated

estimation of nonivasive methods – Infectious diseases. 2010. T.8, 3. pp. 40.

5. Radchenko V.G., Shabrov A.V., Zinovyeva E.N. Bas clinical hepatothology. Diseases of a liver and biliarnic systems. SpB.: «Publishing house Dialect»; M., 2005. pp. 171–173.

6. Pharmacotherapy of children’s illnesses: a management for doctors: H.34.3: the Chronic hepatitis: the Management for doctors/under edit. A.D.Tsaregorodtseva – m:Open Company Medical news agency, 2010. pp. 549–552.

7. Udgene R., Shiff The Virus hepatitis and cholestatic diseases / Udgene R., Shiff, Michael F.Sorrel, Uillis S. Meddrej; recal. from English V.J. Halatova; under edit. V.T. Ivashkina, E.A. Klimovoj, I.G. Nikitin, E.N. Shirokovoij. M.: GEOTAR-MEDIA, 2010. 408 p.

8. Jushchuk N.D., Klimovoj E.A., Znojko O.O., etc. al. The Report of diagnostics and treatment sick of Virus Hepatitis B and C – Russian magazine Gastroenterolog., hepatothol., coloproct. 2010. T.XX, no. 6. pp. 4–50.

Рецензенты:

Мазур Л.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара;

Печкуров Д.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 23.02.2012.