

УДК 616.36 – 002.14:578.891] – 053,3

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕРИФИКАЦИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

В.С. Васильев, профессор, д.м.н.; Н.В. Пронько, доцент, к.м.н.;
Н.А. Рыбак

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В работе представлены результаты изучения распространенности, структуры, путей заражения, клинических проявлений, особенностей течения и исходов гепатитов у детей первого года жизни.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, дети первого года жизни, печень.

In current investigation we studied the structure, epidemiological and clinicobiochemical features of clinical course and outcomes of viral hepatitis in children in the first year of life, as well as risk factors, which promote chronization of the process.

Key words: viral hepatitis, children in the first year of life, liver.

Проблема вирусных гепатитов в детском возрасте остается актуальной и в настоящее время, особенно в связи с плановой вакцинацией против ВГВ. Необходимость определения удельного веса, значимости отдельных нозологических форм гепатитов у детей первого года жизни является важной, поскольку особенности эпидемиологии гепатитов могут определить специфику борьбы с ними [5,6]. Значимость проблемы гепатитов у детей первого года жизни связана с возросшей инфицированностью вирусами В и С, связанной с ними высокой заболеваемостью и смертностью в грудном возрасте, риском развития тяжелой хронической патологии, сложностью диагностики, отсутствием надежных лечебных и профилактических средств [2, 3]. Остается неясной степень частоты внутриутробного заражения, вклада отдельных инфекций в развитие патологии печени у детей раннего возраста [1, 4, 7].

Материалы и методы

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности, структуры, путей заражения, клинических аспектов, особенностей течения и исходов гепатитов у детей первого года жизни.

Под нашим наблюдением находились 62 ребенка первого года жизни с патологией печени, поступившие в инфекционную клиническую больницу за последние 10 лет (1996-2005 гг.). Мальчиков было 39, девочек 23. Верификация патологии печени у этих детей позволила определить: у 18 больных вирусный гепатит В (ВГВ), у 14 – вирусный гепатит С (ВГС), у 12 – герпетический гепатит (ГГ), у 7 – цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВ), в 11 случаях этиология гепатита осталась не установленной. У детей с герпетическими гепатитами матери отмечали наличие у себя эрозии шейки матки или рецидивирующую инфекцию простого герпеса кожи и слизистых.

В динамике наблюдения определяли уровень билирубина и его фракций, активность гепаптоцеллюлярных ферментов (АлАТ и АсАТ), протромбиновый индекс, а также белковые фракции. При необходимости осуществлялось ультразвуковое сканирование печени и желчевыводящих путей. Этиологическая расшифровка осуществлялась с использованием тест-систем путем иммуноферментного анализа (ИФА): определяли серологические маркеры гепатита В (HbsAg, анти-HBc IgM), ВГС (анти-HCV IgM), герпетической и цитомегаловирусной инфекции (анти-CMV IgM и IgG). Одновременно обследовались родители.

Результаты и обсуждение

Дети, поступившие в стационар, распределялись по возрасту следующим образом: первые три месяца жизни – 27 больных, от 4-х до 6 месяцев – 19, от 7 до 9 месяцев – 12, и от 10 до 12 месяцев – 4 больных (табл. 1).

Таблица 1. Распределение детей, больных гепатитами, по возрастам

Возраст месяцы	ВГВ		ВГС		ГГ		ЦМВ		Неуст. гепатит	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0-3	5	27,78	6	42,86	7	58,33	4	57,14	5	45,46
4-6	7	38,89	5	35,71	3	25,0	1	14,29	3	27,27
7-9	4	22,22	2	14,29	2	16,67	2	28,57	2	18,18
10-12	2	11,11	1	7,14	-	-	-	-	1	9,09
Всего	18	100	14	100	12	100	7	100	11	100

При манифестном врожденном ВГВ симптомы поражения печени отмечались, как правило, с рождения. Преджелтушный период отсутствовал у всех больных. При поступлении в стационар общее состояние больных расценивалось как среднетяжелое, умеренно выраженные явления интоксикации отмечались в 100% случаев и проявлялись вялостью или беспокойством, снижением аппетита, срыгиванием, субфебрилитетом. У всех больных отмечалось значительное увеличение печени, консистенция ее была плотной, край печени паль-

пировался ниже реберной дуги на 2-5 см, селезенка была увеличена у 66,7% больных, выступала из подреберья на 1-3 см. Функциональные пробы печени (табл. 2) были изменены у всех больных: отмечались высокая билирубинемия, нарушение конъюгации и гиперферментемия с замедлением нормализации показателей. Диспротеинемия проявлялась повышением в сравнении с возрастной нормой β - и γ -фракций глобулинов. Маркеры гепатита В - HBsAg, anti-Hbc IgM выявлены у всех больных. При ультразвуковом сканировании выявлено увеличение размеров печени, чаще за счет правой доли, повышение эхогенности паренхимы до 22-24 ед. (в среднем $23 \pm 1,12$ ед. при возрастной норме $19,0 \pm 0,86$ ед.), что фактически отражало длительность патологии.

Таблица 2. Биохимическая характеристика больных вирусными гепатитами

Биохимические показатели	ВГВ n - 18	ВГС n - 14	ГГ n - 12	ЦМВ n - 7	Неуст. гепатит n - 11
Билирубин мкмоль/л	45,6 \pm 3,2	21,7 \pm 4,1	41,7 \pm 5,6	32,8 \pm 7,1	37,2 \pm 9,9
АЛТ ммоль/л	5,12 \pm 0,4	2,31 \pm 0,2	3,17 \pm 0,3	2,85 \pm 0,5	3,21 \pm 0,2
Протромбин	0,86 \pm 0,1	0,71 \pm 0,2	0,81 \pm 0,1	0,75 \pm 0,09	0,73 \pm 0,3
Общий белок г/л	67,2 \pm 2,8	71,8 \pm 1,7	65,3 \pm 3,2	67,1 \pm 2,5	69,8 \pm 1,6
Альбумины %	49,3 \pm 3,6	51,4 \pm 4,3	51,8 \pm 2,7	50,6 \pm 3,7	52,1 \pm 5,5
γ -глобулины %	23,6 \pm 2,5	19,7 \pm 1,4	21,4 \pm 2,1	20,8 \pm 2,8	18,9 \pm 1,6

У 14 детей больных ВГС заболевание развивалось по первично-хроническому варианту, причем не отмечалось отчетливого начала заболевания. Больные поступали в клинику в связи с длительной гепатоспленомегалией и умеренной гиперферментемией. При параллельном обследовании с детьми у двух матерей были выявлены анти- HCV. У 3 больных заболевание закончилось выздоровлением, у 11 больных сохранялось повышение активности АЛТ и АСТ. К особенностям гепатита С у детей первого года жизни следует отнести наличие внепеченочных поражений, таких как холецистит, холангит, телеангиоэктазии.

Клинически манифестный ВГС может закончиться выздоровлением с элиминацией вируса. Этому большей частью соответствует и нормализация АлАТ. Однако соотношение между результатами динамического контроля за HCV-РНК и АлАТ далеко не абсолютно. Нередко гиперферментемия сохраняется и после исчезновения HCV-РНК. И, наоборот, нормальный уровень АлАТ не обязательно свидетельствует о прекращении вирусемии [2, 5]. Поэтому нормализация АлАТ, сама по себе, при отсутствии контроля за HCV-РНК не характеризует окончание инфекционного процесса. Динамика анти-HCV в этом отношении также малоинформативна. У значительной части больных острая фаза сменяется латентной с многолетним персистированием инфекционного процесса [7].

Герпетический гепатит у наблюдаемых больных чаще встречался в первые 6 месяцев жизни,

проявлялся выраженными симптомами интоксикации, высокой температурой тела, вялостью, сонливостью, периоральным цианозом, одышкой. У части больных отмечалась рвота, кровоточивость из мест инъекций. Практически у всех больных наблюдалось увеличение печени, селезенка была увеличенной у 41,7% больных. В крови отмечалось увеличение билирубина за счет связанной фракции, повышение активности гепатоцеллюлярных ферментов, снижение уровня протромбина.

Клиническая картина гепатита у больных ЦМВ-инфекцией характеризовалась желтухой у части больных (57,14%), геморрагическим синдромом и гепатоспленомегалией. Геморрагический синдром проявлялся в виде петехий и экхимозов, кровотечениями из мест инъекций. Гепатолиенальный синдром обнаружен практически у всех детей. У всех детей наблюдался синдром цитолиза. Гиперферментемия, как правило, была умеренно выражена, однако у большинства детей отмечено увеличение активности трансаминаз в 2-3 раза по сравнению с нормальными показателями.

Среди гепатитов неустановленной этиологии в 36,4% случаев наряду с гепатитом отмечались поражения других органов, характерные для внутриутробной инфекции, - врожденные пороки сердца, патология ЦНС, патология почек, пневмонии, дисплазии костной системы. Это позволяло предполагать инфекционную природу гепатита.

Клинико-биохимическая характеристика отражает наличие острых циклических и затяжных гепатитов, в том числе с холестатическим компонентом, а также хронических персистирующих и активных состояний. У большинства детей активность АлАТ при ВГВ была увеличена в 6-8 раз, при ВГС и ЦМВ инфекции в 2-4 раза. Желтуха и геморрагический синдром были более выражены при ВГВ. В периферической крови при ВГВ и ВГС отмечались анемия (46,4%), лейкопения (95,2%), лимфоцитоз (85,3%), снижение СОЭ (74,8%). Показатели общего белка оставались в пределах нижней границы нормы, у 72,2% больных отмечалась выраженная диспротеинемия: гипоальбуминемия - у 66,7%; повышение гамма-глобулинов у 36,1% детей.

К сожалению, в ряде случаев отмечалось отсроченное выявление признаков хронизации (гепатомегалия, венозная сеть), что обусловлено недостаточностью клинического обследования в период новорожденности.

Комплексная патогенетическая терапия, соответствующая тяжести заболевания, сочеталась с использованием гепатопротекторов, метилурацила, ферментов, трентала. Терапия интерфероном проведена 7 больным. Элиминации HBsAg не наступило ни у одного больного. В случаях герпетичес-

кой инфекции назначался циклоферон, ацикловир, а при торпидности течения – оригинальная схема применения бактериального липополисахарида – пирогенала. Назначение этих препаратов позволило добиться выздоровления или достаточно полной ремиссии. Вместе с тем, в 5 случаях потребовалась повторная госпитализация в условиях стационара с активной терапией. Стероидные гормоны (преднизолон) использованы при выраженной активности процесса, однако при снижении дозировки проводилась терапия пирогеналом.

Заключение

Таким образом, у детей первого года жизни наблюдались различные гепатиты. Представленные данные свидетельствуют о частой встречаемости врожденных гепатитов, о трудностях их полной этиологической расшифровки. Клинические проявления и исходы гепатитов были различны в зависимости от этиологии и механизма инфицирования. У большинства детей первые признаки поражения печени выявлены в неонатальном периоде. Запоздавшая диагностика гепатитов у детей первого года жизни объясняется отсутствием достаточной настороженности, трудностями выявления преджелтушного периода, а также дефектами обследования. Обнаружены клинико-биохимические особенности течения гепатита в зависимости от характера инфекции. Для уточнения этиологии врожденных гепатитов решающее значение имело определение маркеров гепатитов; клинико-лабораторные показатели позволяли определить тяжесть течения и активность патологического процесса в печени. Своевременность верификации обеспечивает возможность рациональной этиопатогенетической терапии (ацикловир, циклоферон, препараты интерферона и др.). При врожденных гепатитах после купирования активности патологического процесса дети нуждаются в тщательном и длительном катамнестическом наблюдении в связи с частой и достаточно быстрой их трансформацией в цирроз печени, а также для решения вопроса о прогнозировании исхода заболевания и назначении адекватной терапии.

Литература

1. Вирусные гепатиты у детей первого года жизни / И.А.Московская, Е.А.Григорьева, Г.Е. Холодняк и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2003. - № 1. – С. 32-34.
2. Клинико-патогенетическое значение внепеченочной персистенции HCV при хроническом гепатите у детей / Е.А.Меркулова, Ф.С.Харламова, Т.В.Чередниченко и др. // Педиатрия. – 2000. - №4. – С. 8-11.
3. Ларионова Л.Г. Хронические вирусные гепатиты у детей // Мед. Новости. – 2001. - № 5-6. – С. 9-17.
4. Ларионова Л.Г., Казаченко М.Г., Легковская Т.А. Клинико-лабораторные и морфологические изменения у детей с криптогенным гепатитом // Здоровоохранение. -2001. - № 9. – С. 4-5.
5. Некоторые аспекты этиотропной терапии хронической HCV инфекции Е.Н. Яговдик, Карпов И.А., Баран В.М. и др. // Рецепт.-2002.-№1.-С. 36-38.
6. Показатели активности процесса при хроническом гепатите у детей Е.А. Меркулова, Ф.С. Хараламова, Т.В. Чередниченко и др. // Педиатрия. – 2000. – Т. 72. - № 2. – С. 17-18.
7. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В. Хронические вирусные гепатиты у детей. - М., 1992. – 32 с.

Resume

RESULTS OF VIRAL HEPATITIS VERIFICATION IN CHILDREN IN THE FIRST YEAR OF LIFE

V.S.Vasiliev, N.V.Pronko, N.A.Rybak

The aim of our research was to study the structure as well as epidemiologic and clinicobiochemical features of the hepatitis pattern in children in the first year of life.

We observed 62 infants admitted to infectious clinical hospital with the diagnosis of hepatitis. A preicteric period was absent in all the patients. All of them had intoxication symptoms and considerably enlarged livers. VHC developed as primary chronic. The features of HVC in infants may include the presence of extrahepatic damages, such as cholecystitis, cholangitis, teleangioectasias. Icteric and hemorrhagic syndromes were more pronounced in VHB. Some clinical and biochemical features of hepatitis were found depending on aetiology of the disease. To refine hepatitis aetiologies, determination of their markers was decisive; clinical and laboratory parameters enabled to assess the severity and activity of pathologic process in the liver. Early verifications made it possible to apply rational aetiopathogenetic therapy.

Поступила 04.05.06