

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ

О.В. ЧУРБАКОВА

Самарский государственный медицинский университет, e-mail: o_churbakova@mail.ru

Аннотация: в статье рассматриваются особенности течения хронического вирусного гепатита С у детей и подростков в репликативную фазу заболевания, особенности клинических симптомов и синдромов течения болезни. Проводилась оценка клинико-лабораторных и ультразвуковых показателей. Только комплексное обследование пациента с учетом анамнеза, клинического и биохимического обследования позволяло установить фазу инфекции для последующего динамического наблюдения.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, репликативная фаза, клинические симптомы и синдромы.

CLINICAL DISPLAYS OF CHRONIC VIRUS HEPATITIS C AT CHILDREN

O.V. CHURBAKOVA

Samara State Medical University, e-mail: o_churbakova@mail.ru

Abstract: the article considers the course features of chronic virus hepatitis C at children and teenagers in the replicative phase of the disease, features of clinical symptoms and syndromes. Assessing clinical, laboratory and ultrasonic indices was performed. Only complex examination taking into account anamnesis, clinical and biochemical examination allowed diagnosing the phase of infection for subsequent dynamic control.

Keywords: chronic virus hepatitis, replicative phase, clinical symptoms and syndromes.

В настоящее время в структуре заболеваемости детей по медико-социальной значимости первое место занимают хронические инфекции. Несмотря на отчетливую тенденцию к снижению числа острых форм заболевания, число регистрируемых случаев хронических форм болезни возрастает с каждым годом [9]. По данным всемирной организации здравоохранения, более трети населения земли уже инфицировано вирусом гепатита и страдает различными формами этого заболевания. Актуальность проблемы в педиатрии определяется инфицированностью населения вирусными гепатитами, ранним заражением детей. Настораживает тот факт, что вирусные гепатиты все больше становятся педиатрической проблемой, так как 70-80% инфицированных вирусами В и С – дети и подростки до 19 лет [8]. Если несколько лет назад заболеваемость детей и подростков с ХВГВ опережала заболеваемость с ХВГС, то в настоящее время картина изменилась.

Цель исследования – оценка клинических особенностей течения *хронического вирусного гепатита С (ХВГС)* в фазу репликации у детей и подростков по данным детского инфекционного отделения ММУ ГКБ №2 им. Н.А.Семашко.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 234 больных с ХВГС в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. Из обследованных детей и подростков наблюдалась фаза репликации – 144 больных. При хроническом гепатите С, в отличие от гепатита В, не регистрируются интегративные формы [7]. В соответствии с поставленными задачами были проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов, позволяющих получить наиболее полную и объективную информацию о наблюдаемых детях, больных ХВГ. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов [6].

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

Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: STATGRAPHICS Plus for Windows версии 4.0, STATISTICA for Windows версии 8.0. Для оформления результатов исследований применялись пакеты из системы Microsoft Office-2010 и CorelDraw-13.

Для работы применялись статистические методы описательной статистики, определения достоверности разницы между данными в основной и контрольной группах на основе расчета критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Хронический гепатит С может протекать совсем бессимптомно, и диагноз нередко устанавливается при случайном рутинном обследовании пациентов [1]. В наших наблюдениях 42,9% детей перенесли операции и гемотрансфузии, отягощенный анамнез (контакт по ХВГС) был у 14,1% больных, у 11,2% имелись сопутствующие заболевания: онкогематологические заболевания – 2,8%, бронхиальная астма – 1,4%, анемия – 4,2%, ВИЧ – 2,8%.

Рассмотрим основные клинические синдромы (табл. 1).

Ведущими клиническими признаками ХВГ в детском возрасте являются: астеновегетативный, диспептический синдромы и гепатомегалия [3, 13]. Состояние пациентов с ХВГС характеризовалось в ряде случаев нарушением самочувствия, а иногда полным отсутствием жалоб, создающим впечатление здорового ребенка. Ребенок предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, головные боли, периодически – носо-

вые кровотечения, боли в животе ноющего характера и диспептические явления, не связанные с приемом пищи или физической нагрузкой [5].

Таблица 1

Клинические проявления у детей с хроническим вирусным гепатитом С в репликативную фазу

Клинические проявления	ХВГС, n=144	
	Абс.	%
Жалобы		
Слабость, утомляемость	30	20,8
Головная боль	2	1,4
Снижение аппетита	6	4,2
Тошнота, горечь во рту	2	1,4
Носовые кровотечения	10	7,0
Боли в животе	18	12,5
Осмотр		
Бледность	0	0
Кожные телеангиоэктазии	2	1,4
Желтуха	6	4,2
Увеличение печени (на 1-3см)	62	43,1
Увеличение печени (на 3-5см >)	12	8,3
Увеличение селезенки	10	6,9

Основной симптом хронического гепатита – немотивированная слабость или недомогание [2]. Астеновегетативный синдром встречался в наших наблюдениях у 20,8%, выражался в жалобах на плохое самочувствие: утомляемость, слабость, головная боль и головокружение.

Диспепсический синдром (тошнота, горечь во рту, нарушения стула, снижение аппетита) наблюдался редко: у 5,6% больных. Диспепсические явления (чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, отрыжка, непереносимость жирной пищи) связаны с нарушением дезинтоксикационной функции печени [12].

Болевой синдром был более выражен у 12,5% пациентов. У ряда больных отмечается болезненность при пальпации печени, что наиболее выражено в период обострения заболевания или при сочетании с воспалительными изменениями желчевыводящих путей [4].

Не исключено, что болевой и диспепсический синдромы у части детей были связаны с наличием сопутствующей патологии (87,1%): с дискинезией желчевыводящих путей (64,5%), гастродуоденитом (54,0%), панкреатитом (6,5%), лямблиозом (1,6%). Болевые ощущения, прежде всего, можно объяснить выявленными изменениями со стороны желчевыводящих путей в виде дискинезии, панкреатита, холецистита.

Геморрагический синдром отмечался редко – 7,0%.

Желтушный синдром у большинства детей отсутствует [11]. Желтуха отмечена в 4,2% случаев. Кожные телеангиоэктазии были выявлены у 4 детей.

Вирусные гепатиты сопровождаются увеличением печени (гепатомегалией) и нарушением ее функции с самого начала заболевания или обострения последнего [10]. По литературным данным при осмотре больных с ХВГС обнаруживают незначительно увеличенную и плотную печень. Гепатомегалия отмечалась при осмотре у 43,1% (увеличение печени 1-3 см) и у 8,3% больных печень была увеличена свыше 3 см. Спленомегалия наблюдалась у 6,9% детей и подростков.

При ХВГС у детей в репликативную фазу отмечены более выраженные астеновегетативный, болевой синдромы, гепатомегалия, которые представлены на рис.

Анализ материала свидетельствует о слабой выраженности клинической симптоматики в отдельных случаях при любой давности инфицирования. Хронический гепатит С – вялотекущее заболевание, длящееся многие годы.

Для оценки состояния гепатобилиарной системы, детей и подростков с хроническим вирусным гепатитом С проведен анализ биохимических показателей крови. Данные лабораторно-инструментального обследования больных представлены в табл. 2.

О цитолитическом синдроме мы судили по изменению уровня аминотрансфераз и аспартатами-нотрансферазы, которые отмечались у больных с ХГВ в 27,1% случаев. При этом повышение уровня АлАТ в 1,5-2 раза относительно нормальных значений было выявлено у 46 детей и подростков, 3-10 раз – у 21. Высокий уровень АлАТ (более, чем в 10 раз нормы выявлен при поступлении у 6 больных. По литературным данным уровень АлАТ обычно изменяются незначительно и только 1/4 больных с ХГС превышает верхнюю границу нормы в 2 раза.

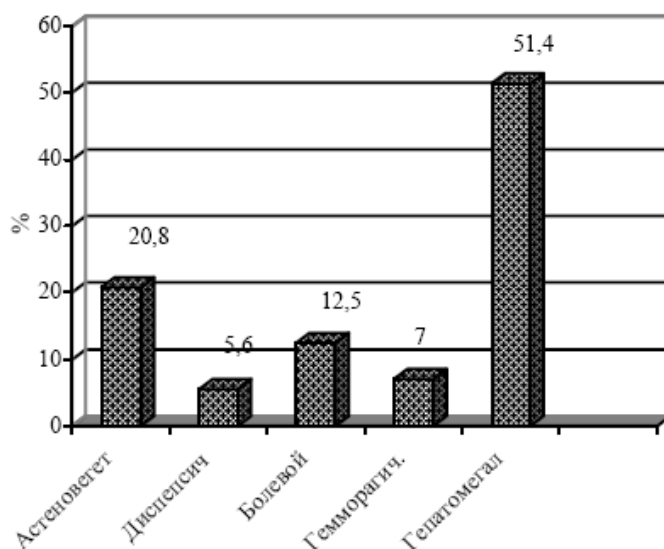


Рис. Основные клинические синдромы ХВГС у детей и подростков

Таблица 2

Основные биохимические показатели у детей и подростков с ХВГС

Показатель	Единицы измерения	ХВГС, n=144	Контрольная группа
АлАТ	ммоль/л	2,8±0,42**	0,71±0,05
АсАТ	ммоль/л	1,6± 0,35*	0,64±0,06
Билирубин	мкмоль/л	16,6±1,32**	14,56±0,59
Холестерин	ммоль/л	3,9±0,14**	5,4±0,15
Щелочная фосфатаза	ед	237,7±1,66***	23,18±2,45
Общий белок	г/л	75,9±0,69***	72,4±0,29
Альбумины	%	62,0±0,86	61,08±0,42
α-глобулины	%	12,5±0,41***	8,26±0,24
β-глобулины	%	10,3± 0,36*	9,95±0,74
γ-глобулины	%	14,7±0,54**	13,75±0,54
Тимоловая проба	ед	3,3±0,36*	2,43±0,25

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

Холестатический синдром выявлялся в 9,2% случаев. В наших наблюдениях у 88,6% отмечалось повышение щелочной фосфатазы, что является показателем холестаза.

Увеличение уровня общего билирубина более 21 мкмоль/л отмечено у 20% наблюдаемых больных с ХВГС. Повышение щелочной фосфатазы наблюдалось у 82,5% больных, что свидетельствовало о наличии холестаза у большинства больных.

Мезенхимально-воспалительный синдром отмечался у 12,5% детей и подростков. При этом отмечалось повышение тимоловой пробы у 69,5% пациентов. Повышение α, β-глобулинов было отмечено у 26,4% больных.

Белковый спектр в определенной степени отражает активность воспалительного процесса. При рассмотрении содержания общего белка и белковых фракций у больных ХВГС отмечено, что преимущественно сохранялся нормальный уровень белка. Гиперпротеинемия наблюдалась у 22,1% больных. Гипоальбуминемия определялась у 17,1% детей и подростков. Повышение γ-глобулинов у детей наблюдалось в 18,8% случаев.

Диагноз ХВГС устанавливали на основании повышения активности АлАТ и АсАТ и обнаружения антител к HCV в сыворотке крови.

Диагноз хронического вирусного гепатита С подтверждался выявлением специфических серологических маркеров методом ИФА (anti-HCV, anti-HCV IgM). Исследование методом ПЦР позволяет определить степень репликации по титру РНК вируса гепатита С в крови. Высокая степень репликации в титре 1:1000-1:10000 и более была выявлена 76 больных, у остальных отмечалась низкая степень репликации в титре 1:1-1:100.

Всем пациентам с ХВГС было проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (табл. 3).

Дискинезия желчевыводящих путей отмечалась у 91,6%, тем самым можно объяснить болевые ощущения у 17,8% детей и подростков.

Характеристики печени по данным ультразвукового исследования у детей с ХВГС

		Абс	%
Эхоструктура	однородная	12	8,3
	неоднородная	132	91,7
Эхогенность	изоэхогенное	20	13,89
	гиперэхогенное	98	68,06
Сосудистый рисунок	сохранен	130	90,28
	деформирован	8	5,56
	обеднен	6	4,16
Перегиб желчного пузыря	в теле	44	30,5
	в шейке	68	47,2
	двойной, тройной	20	13,9

У больных ХГС часто наблюдались признаки хронического воспаления слизистой желудка в виде гастритов и дуоденитов – 54,0%. Нарушения двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта было у 11,1% пациентов. Поверхностные и полные эрозии были обнаружены на слизистой антрального отдела желудка в 6,3% случаев.

Выводы:

1. Хронический вирусный гепатит в детском возрасте сохранил типичную клиническую картину.
2. Состояние пациентов с ХВГС характеризовалось слабой выраженностью клинической симптоматики.
3. Тяжесть состояния больных определялась преимущественно астеновегетативным, болевым синдромом, гепатомегалией, которые встречались у большинства детей.
4. У 87,1% детей и подростков наблюдалась сопутствующая патология, которая усугубляла течение заболевания.

Литература

1. Бочкарев, И.Н. Желтухи и гепатомегалии: дифференциальная диагностика: учебн. пособие для студентов диагностика мед. вузов /И.Н. Бочкарев, Е.Н. Немчинов.– М.: Практическая медицина, 2008.– 176 с.
2. Ивашкин, В.Т. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С /В.Т. Ивашкин, С.Н. Мамаев, Е.А. Лукина // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.– 2005.– Т.ХІ.– №3.– С.24–29.
3. Леонова, Г.В. «Клинико–эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов у детей / Г.В. Леонова, И.М. Хаертынова //XVI Российский конгресс «Гепатология сегодня» 21-23 марта.– 2011.– С.102.
4. Майер, К.-П. Естественное течение и диагностика вирусного гепатита С /К.-П.Майер //Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.– 2000.– №4.–С.21–23.
5. Московская, И.А. Болезни печени у детей / И.А. Московская; под ред. М.Я. Студеникина.– Тула: Гриф и К., 2007.– 536 с.
6. Подымова, С.Д. Болезни печени: руководство для врачей / С.Д. Подымова.– М.: Медицина, 1998.– 703 с.
7. Радченко, В.Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы /В.Г.Радченко, А.В. Шабров, Е.Н. Зиновьева.– СПб.-М.: «Издательство «Диалект», 2005.– С.191–194.
8. Рейзис, А.Р. Апоптоз и антиапоптотическая терапия при хронических гепатитах В и С / А.Р. Рейзис, Н.В. Матанина, Д.А. Шрамов // Дет. инфекции.– 2006.– Т.5.– № 4.– С. 11–12.
9. Сологуб, Т.В. Возможности использования метадоксил в комплексной терапии хронического гепатита С / Т.В. Сологуб, О.Ю. Осинцев, И.И. Токин // Инфекционные болезни.– 2011.– № 2.– С. 13.
10. Учайкин, В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТTV у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чердниченко.– М.: Новая волна, 2003.– 432 с.
11. Чистова, Л.В. Хронические гепатиты / Л.В. Чистова //Фармакотерапия детских болезней: руководство для врачей; под ред. А.Д. Царегородцева.– М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010.– С.549–552.
12. Шифф, Юджин Р. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания / Юджин Р. Шифф //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.
13. Chen, B.-F. Evolution of hepatitis B virus in an acute hepatitis B patient co-infected with genotypes B and C / B.-F. Chen [et al.] // J. Gen. Virol.– 2006.– Vol. 87.– P. 39–49.