

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ С ДАВНОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ ДО ГОДА

О. В. Чурбакова — ГБОУ ВПО Самарский ГМУ Минздрава России, докторант кафедры факультетской педиатрии, кандидат медицинских наук.

CLINICAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN CHILDREN SUFFERING FOR A ONE-YEAR PERIOD

O. V. Churbakova — Samara State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 04.04.2012 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2012 г.

Чурбакова О. В. Клинические проявления хронического вирусного гепатита С у детей с давностью заболевания до года // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 3. С. 795–798.

Цель: рассмотреть особенности течения хронических вирусных гепатитов С у детей в начальной стадии заболеваемости. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 68 детей с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. Проведены исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования. От начала установления диагноза давность заболевания составила от 6 месяцев до 1 года. **Результаты.** На основании данных эпидемиологического анамнеза (анализ амбулаторных карт, предшествующих выписок) установлен возможный путь и предполагаемая дата инфицирования у большинства детей и подростков. **Заключение.** У детей с ХВГС на раннем этапе заболевания важен анализ клинических симптомов и синдромов вирусного гепатита.

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

Churbakova O. V. Clinical manifestations of chronic viral hepatitis C in children suffering for a one-year period // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012. Vol. 8, № 3. P. 795–798.

Aim: the topical issue in medicine is currently considered to be the morbidity of chronic hepatitis in children. **Material and methods.** The article deals with the course of chronic hepatitis C in children with the light form of disease. The disease course has been from 6 months till 1 year. **Results.** According to the data of epidemiological anamneses (the analysis of the out-patient cards, previous discharges) the possible way and prospective date of infection of majority of children and adolescents have been revealed. 68 children with Chronic Viral Hepatitis C at the age of from 7 months till 18 years have been under the study. **Conclusion.** General clinical, biochemical and instrumental methods of investigation have been carried out.

Key words: chronic viral hepatitis, replicative phase, clinical symptoms and syndromes.

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) является одной из актуальных проблем здравоохранения в связи с его распространенностью, развитием внепеченочных проявлений, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1]. В настоящее время особенно остро стоит вопрос заболеваемости хроническими гепатитами у детей.

Цель: изучить клинические особенности течения хронического вирусного гепатита С (ХВГС) в фазу репликации у детей с давностью заболевания до года по данным детского инфекционного отделения ММУ ГKB № 2 им. Н. А. Семашко.

Методы. Под нашим наблюдением находилось 234 больных с ХВГС в возрасте от 7 месяцев до 18 лет. При хроническом гепатите С, в отличие от гепатита В, не регистрируются интегративные формы [2]. Из обследованных детей наблюдалась фаза репликации у 144 больных, из них у пациентов с давностью заболевания до года — 68.

Проведены наблюдения детей, больных ХВГС, с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования, которые позволили получить наиболее полную информацию

о детях, больных хроническим вирусным гепатитом С, с давностью заболевания до года. Диагноз ставился в соответствии с современными требованиями, с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) [3].

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

Полученные в ходе работы данные регистрировались в индивидуальных картах с одновременным кодированием для последующей компьютерной обработки. Анализ проводился при помощи современных пакетов статистического анализа: Statgraphics Plus for Windows версии 4.0, Statistica for Windows версии 8.0.

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

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

Результаты. Высокая частота инфицирования на первом году жизни при любой этиологии ХВГ связана с тем, что большинство пациентов именно в этом периоде получали лечение с использованием гемотрансфузий и внутривенных инфузий. Наибольшее

Ответственный автор — Чурбакова Ольга Владимировна.
Адрес: 443063, г. Самара, ул. Вольская, 52, кв. 62.
Тел.: 8-905-302-72-19.
E-mail: o_churbakova@mail.ru

число заболевших детей с ХВГС выявлено до одного года в репликативную фазу и составило 47,2%.

По литературным данным, хронический гепатит С может протекать совсем бессимптомно, диагноз нередко устанавливается при случайном рутинном обследовании пациентов.

Для больных с впервые установленным ХГ характерно более выраженные жалобы на свое состояние [4]. Изучая зависимость клинических проявлений в начальной стадии заболевания ХВГС, мы обнаружили, что больные предъявляли большее количество жалоб (табл. 1) по сравнению с длительно болеющими детьми. Среди основных клинических синдромов наблюдались: астеновегетативный, диспепсический, болевой, гепатомегалия, геморрагический.

Основной симптом хронического гепатита — немотивированная слабость или недомогание [5]. Астеновегетативный синдром наблюдался у 33,3% при давности заболевания до одного года и у 20,8% длительно болеющих детей.

Диспепсический синдром был выявлен у 15,1% при давности заболевания до одного года и у 5,6% длительно болеющих детей.

Болевой синдром выявлялся у 15,2% при давности заболевания до 1 года и у 12,5% длительно болеющих детей. Болевые ощущения, прежде всего, можно объяснить выявленными изменениями со стороны желчевыводящих путей в виде дискинезии, панкреатита, холецистита.

Геморрагический синдром отмечали у 3,0% больных при давности заболевания до одного года и у 7,0% длительно болеющих детей.

Желтуха кожи и склер зарегистрирована у 6,1% больных при давности заболевания до одного года и у 4,2% длительно болеющих детей.

Относительно активный печеночный процесс в первые несколько месяцев или лет после острой фазы инфекции у части больных проявляется клини-

чески, что способствует более раннему распознаванию у них ХГС [6].

Гепатомегалия отмечена у 30,3% до 3 см увеличения печени, свыше 3 см у 12,1% при давности заболевания до одного года и у 43,1% увеличение печени до 3 см и свыше 3 см у 8,3% длительно болеющих детей. Спленомегалия наблюдалась 18,2% при давности заболевания до одного года и у 6,9% длительно болеющих детей.

Состояние печени отражают следующие основные синдромы: цитолитический, холестатический, мезенхимально-воспалительный.

Основные биохимические показатели у детей с ХВГС в репликативную фазу в зависимости от давности заболевания представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что в репликативную фазу у детей, болеющих до года, было проявление синдрома холестаза, которое отмечалось повышением щелочной фосфатазы до $253 \pm 2,71$ ед. Холестатический синдром наблюдался у 15,6% детей, болеющих до года.

Цитолитический синдром отмечен у 17,8% детей с ранним сроком заболевания.

Мезенхимально-воспалительный синдром мы наблюдали у 20,0% детей, болеющих до года.

ПЦР позволяет надежно и быстро определить РНК HCV в качественном и количественном варианте. В наших исследованиях использовался как метод ИФА, так и метод ПЦР. Методом ПЦР определяли степень репликации по титру РНК вируса гепатита С в крови. Следует подчеркнуть, что отсутствие антител к вирусу гепатита С не исключает заболевания [7]. Высокая степень репликации в титре 1:1000–1:10000 и более выявлена 39 больных. Низкая степень репликации в титре 1:1–1:100 выявлена у 29 больных.

При ультразвуковом исследовании основными признаками изменения структуры печени служили повышение или снижение эхогенности паренхимы, ее зернистость и неоднородность [8]. Всем нашим

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических проявлений хронических вирусных гепатитов С в репликативную фазу в начальной стадии заболевания и у длительно болеющих детей

| Клинические проявления | Репликативная фаза | |
|----------------------------------|--------------------|-------------------|
| | n=144 > 1 года | n=68 до 1 года |
| | абс (%) | абс (%) |
| Жалобы | | |
| Слабость, утомляемость | 30 (20,8) | 22 (33,3) |
| Головная боль | 2 (1,4) | 2 (3,0) |
| Снижение аппетита | 6 (4,2) | 2 (3,0) |
| Тошнота, горечь во рту | 2 (1,4) | 8 (12,1) |
| Носовые кровотечения | 10 (7,0) | 2 (3,0) |
| Осмотр | | |
| Боли в животе | 18 (12,5) | 10 (15,2) |
| Бледность | - | 2 (3,0) |
| Кожные телеангиоэктазии | 2 (1,4) | 4 (6,1) |
| Желтуха | 6 (4,2) | 4 (6,1) |
| Увеличение печени (на 1-3см) | 62 (43,1) | 20 (30,3) |
| Увеличение печени (на 3-5см и >) | 12 (8,3) | 8 (12,1) |
| Увеличение селезенки | 10 (6,9) | 12 (18,2) |

Таблица 2

**Основные биохимические показатели у детей с ХВГС в репликативную фазу
в зависимости от давности заболевания**

| Показатель | Единицы измерения | Репликативная фаза | | Контрольная группа |
|--------------------|-------------------|---------------------|-----------------|--------------------|
| | | свыше года n=144 | до года n=68 | |
| АлАТ | ммоль/л | 3,3±0,78** | 7,95±1,85*** | 0,71±0,48 |
| АсАТ | ммоль/л | 2,13±0,63** | 5,91±1,2*** | 0,64±0,06 |
| Билирубин | мкмоль/л | 22,46±0,4*** | 55,61±2,87*** | 14,56±0,59 |
| Холестерин | ммоль/л | 4,0±0,14*** | 4,7±0,34* | 5,4±0,15 |
| Щелочная фосфатаза | ед | 252,21±2,44*** | 247,16±3,76*** | 23,18±2,45 |
| Общий белок | г/л | 75,64± 0,58*** | 76,02±1,34*** | 72,4±0,29 |
| Альбумины | % | 61,97± 0,084* | 61,28±2,42 | 61,08±0,42 |
| α-глобулины | % | 12,32± 0,45*** | 12,42±1,27** | 8,26±0,24 |
| β-глобулины | % | 11,15±0,35*** | 12,0±0,86*** | 9,95±0,74 |
| γ-глобулины | % | 14,58±0,53** | 13,61±1,19 | 13,75±0,54 |
| Тимоловая проба | ед | 5,23± 0,51*** | 6,92±1,87*** | 2,43±0,25 |

Примечание: уровни достоверности различия с контролем: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.

Таблица 3

**Характеристики печени по данным ультразвукового исследования у детей с ХВГС
в зависимости от сроков заболевания**

| Показатель | | Репликативная фаза | |
|-------------------------|------------------|--------------------|-----------|
| | | >1 года | до 1 года |
| | | абс (%) | абс (%) |
| Эхоструктура | однородная | 12 (8,3) | 6 (9,1) |
| | неоднородная | 132 (91,7) | 60 (90,9) |
| Эхогенность | изоэхогенное | 20 (13,9) | 17 (25,8) |
| | гиперэхогенное | 98 (68,1) | 49 (74,2) |
| Сосудистый рисунок | сохранен | 130 (90,3) | 59 (89,4) |
| | деформирован | 8 (5,6) | 7 (10,6) |
| | обеднен | 6 (4,2) | - |
| Перегиб желчного пузыря | в теле | 44 (30,5) | 5 (7,8) |
| | в шейке | 68 (47,2) | 23 (34,8) |
| | двойной, тройной | 20 (13,9) | 12 (18,2) |

пациентам проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, которым оценивались размеры печени и селезенки, эхоструктура печени (эхогенность, сосудистый рисунок), система воротной вены, состояние желчного пузыря (размеры, форма, стенки, содержимое) (табл. 3). 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.

У больных до года с ХВГС часто наблюдались признаки хронического воспаления слизистой желудка в виде гастритов и дуоденитов — 19,3%. Нарушения двигательной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта были у 3,4% пациентов.

Обсуждение. При сравнении выраженности синдромов в репликативную фазу при ХВГС у детей по давности заболевания (см. рис. 1) установлено, что в репликативную фазу с ранним сроком заболевания

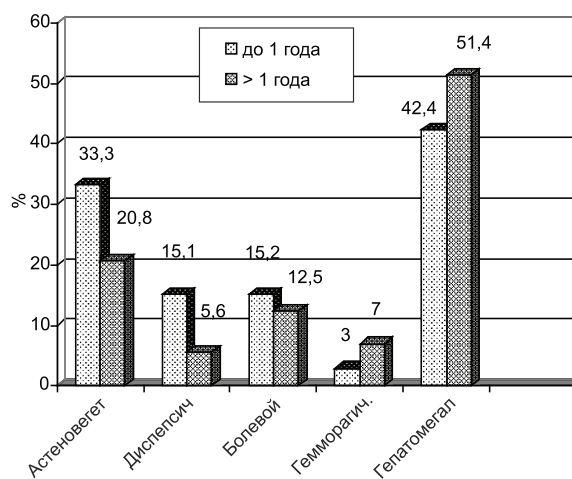


Рис. 1. Сравнительная характеристика клинических проявлений в репликативную фазу ХВГС у детей на ранних сроках болезни

отмечалось ухудшение астеновегетативного, диспепсического, болевого синдромов.

Количество детей, болеющих до года, с астеновегетативным и диспепсическим синдромами, было на 30% больше, чем длительно болеющих детей.

Геморрагический синдром отмечался меньше у больных при давности заболевания до одного года.

Желтуха кожи и склер зафиксирована в обе группы больных незначительно.

Гепатомегалия и спленомегалия наблюдались более у длительно болеющих детей. Гепатоспленомегалия у больных детей с ХГС является клиническим эквивалентом активности заболевания и отражает реакцию ретикулоэндотелиальной системы на персистенцию HCV. Выраженность этого синдрома нарастает по мере прогрессирования заболевания [9].

Гепатомегалия, астеновегетативный и болевой абдоминальный синдром относятся к наиболее характерным проявлениям ХГ у детей.

Обязательным для гепатита любой этиологии следует считать синдром цитолиза. В разной степени выражены также проявления мезенхимально-воспалительного и холестатического синдромов [10]. При рассмотрении биохимических показателей в репликативную фазу ХВГС по давности заболевания установлено, что несколько ухудшены показатели холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов (рис. 2).

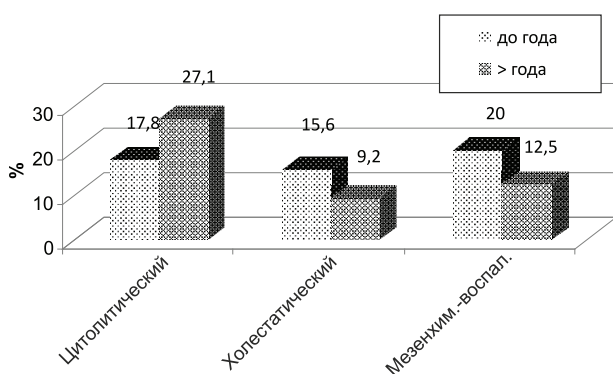


Рис. 2. Клинико-лабораторные показатели в репликативную фазу ХВГС у детей в зависимости от давности заболевания

В репликативную фазу у детей ранних сроков заболевания состояние печени и протоков мало изменены в отличие от давно болеющих детей. Количество дискинезий желчного пузыря у детей ранних сроков заболевания почти в два раза меньше, чем у давно болеющих детей и подростков.

Выводы:

1. Проведенные исследования показали, что у детей при хроническом вирусном гепатите С на раннем этапе заболевания важное значение имеет анализ клинических проявлений вирусного гепатита, в частности слабость, утомляемость, боли в животе.

2. В начальной стадии заболевания больные предъявляли большее количество жалоб по сравнению с долго болеющими детьми.

3. При хроническом вирусном гепатите С у детей, болеющих до года, отмечалось ухудшение астенове-

гетативного, диспепсического, болевого синдромов по сравнению с длительно болеющими пациентами.

4. В начальную стадию заболевания при хроническом вирусном гепатите С у детей наиболее ярко были выражены холестатический и мезенхимально-воспалительный синдромы.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках научно-исследовательской программы кафедры факультетской педиатрии Самарского ГМУ. Номер государственной регистрации 0120.0602384.

Библиографический список

1. Нагоев Б. С., Понежева Ж. Б. Некоторые аспекты иммунопатологии при хронических гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009. № 6. С. 45–48.
2. Рейзис А. Р., Матанина Н. В., Шрамов Д. А. Апоптоз и антиапоптотическая терапия при хронических гепатитах В и С // Дет. инфекции. 2006. Т. 5, № 4. С. 11–12.
3. Радченко В. Г., Шабров А. В., Зиновьева Е. Н. Основы клинической гепатологии: Заболевания печени и билиарной системы. СПб.: Диалект. М., 2005. С. 191–194.
4. Городилов Ю. А. Клинико-диагностические особенности вирусных гепатитов у детей: дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. С. 67–68.
5. 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.
6. Апросина З. Г., Игнатова Т. М., Козловская Л. В. Хронический вирусный гепатит / под ред. В. В. Серова, З. Г. Апросиной. М.: Медицина, 2004. 384 с.
7. Лолора Г. мл. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора мл., Т. Фишер и Д. Адельман; пер. с англ. М.: Практика, 2000. 663 с.
8. Кулюшина Е. А. Синдромальный подход в лучевой диагностики цирроза печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009. № 6. С. 10–15.
9. Абдурахманов Д. Т. Вирус гепатита В в патологии человека // Клин. фармакология и терапия. 2002. № 1. С. 48–56.
10. Московская И. А. Болезни печени у детей / под ред. М. Я. Студеникина. Тула: Гриф и К., 2007. 536 с.

Translit

1. Nagoev B. S., Ponezheva Zh. B. Nekotorye aspekty immunopatologii pri hronicheskikh gepatitah // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni. 2009. № 6. S. 45–48.
2. Rejzis A. R., Matanina N. V., Shramov D. A. Apoptoz i antiapoptoticheskaja terapija pri hronicheskikh gepatitah V i S // Det. infekcii. 2006. T. 5, № 4. S. 11–12.
3. Radchenko V. G., Shabrov A. V., Zinov'eva E. N. Osnovy klinicheskij gepatologii: Zabolevanija pečeni i biliarnoj sistemy. SPb.: Dialekt. M., 2005. S. 191–194.
4. Gorodilov Ju. A. Kliniko-diagnosticheskie osobennosti virusnyh gepatitov u detej: dis. ... kand. med. nauk. M., 2003. S. 67–68.
5. Ivashkin V. T., Mamaev S. N., Lukina E. A. Osobennosti immunogo otveta u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom S // Rossijskij zhurnal gastrojenterol., gepatol., koloproktol. M., 2005. T. XI, № 3. S. 24–29.
6. Aprosina Z. G., Ignatova T. M., Kozlovskaja L. V. Hronicheskij virusnyj gepatit / pod red. V. V. Serova, Z. G. Aprosinoj. M.: Medicina, 2004. 384 s.
7. Lolora G. ml. Klinicheskaja immunologija i allergologija / pod red. G. Lolora ml., T. Fisher i D. Adel'man; per. s angl. M.: Praktika, 2000. 663 s.
8. Kuljushina E. A. Sindromal'nyj podhod v luchevoj diagnostiki cirroza pečeni // Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii. 2009. № 6. S. 10–15.
9. Abdurahmanov D. T. Virus gepatita V v patologii cheloveka // Klin. farmakologija i terapija. 2002. № 1. S. 48–56.
10. Moskovskaja I. A. Bolezni pečeni u detej / pod red. M. Ja. Studenikina. Tula: Grif i K., 2007. 536 s.