

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ ЭПШТЕЙНА—БАРР ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ; ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

С.А. Крамарев, О.В. Выговская, В.О. Шадрин

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Цель исследования: усовершенствование диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза Эпштейна—Барр вирусной этиологии у детей, сопровождающегося поражением печени с синдромом холестаза.

Пациенты и методы. Обследовано 40 детей в возрасте от 4 месяцев до 18 лет с инфекционным мононуклеозом (ИМ) Эпштейна—Барр вирусной этиологии (ЭБВ) в остром периоде болезни. Функциональное состояние печени определялось путем исследования основных печеночно-клеточных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы, тимоловой пробы, уровня общего билирубина, общего белка, альбумина, показателя протромбинового индекса). Больные были распределены на 2 группы — дети 1 группы (n=19) получали базисную терапию ИМ ЭБВ этиологии, больные второй группы (n=21) получали базисную терапию ИМ ЭБВ этиологии в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) в виде суспензии («Укрлив»).

Результаты. Поражение печени наблюдалось у 51,6% детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ этиологии, из них у 63,8% пациентов обнаружен синдром холестаза. Включение в комплексную терапию инфекционного мононуклеоза ЭБВ этиологии, сопровождающегося поражением печени с холестазом, УДХК способствует более быстрому регрессу симптомов инфекции (лихорадка, гепатоспленомегалия, желтуха) и более быстрой нормализации показателей функционального состояния печени (АЛТ, билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТ, ЛДГ).

Выводы. Доказана эффективность включения УДХК в комплексную терапию ИМ ЭБВ этиологии. Разработаны подходы к лечению ИМ ЭБВ этиологии, сопровождающегося поражением печени.

Ключевые слова: синдром холестаза, дети, инфекционный мононуклеоз, Эпштейна—Барр вирус, урсодезоксихолевая кислота.

Введение

Синдром холестаза — задержка желчи в желчевыводящих путях вследствие нарушения ее образования, экскреции и выведения, т.е. патологического процесса на каком-то участке желчного тока (от гепатоцита до Фатерова соска). При холестазе может наблюдаться уменьшение канальцевого тока желчи, печеночной экскреции воды и/или органических анионов (билирубина, желчных кислот), накопление желчи в гепатоцитах и желчевыводящих путях, задержка компонентов желчи в крови (желчных кислот, липидов, билирубина) [1,2]. По механизму развития синдром холестаза подразделяется на вне- и внутрипеченочный холестаз [3,4].

При внепеченочном холестазе развивается механическая желтуха, при которой происходит обструкция и/или механическое повреждение внепеченочных желчных протоков. Внутрипеченочный холестаз обусловлен нарушением образования и транспорта желчи в гепатоцитах или повреждением внутрипеченочных желчных протоков (либо сочетанием этих механизмов) [5,6].

У детей 1 года жизни причиной формирования внутрипеченочного холестаза может быть разнообразное количество факторов: фетальный гепатит, муковисцидоз, галактоземия, неонатальный гемохроматоз, наследственная тирозинемия, наследственная непереносимость фруктозы, гипотиреоз, гипопитуитаризм, дефицит антитрипсина, обменные заболевания, длительное парентеральное питание [2,4,7]. Формирование фетального гепатита у детей первого года жизни связывают с вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом, сифилисом, туберкулезом, токсоплазмозом, листериозом и др. инфекционными агентами [7]. Наиболее частыми причинами, приводящими к развитию внепеченочного холестаза у детей 1 года жизни, являются: атрезия внепеченочных желчных протоков, киста общего желчного протока, врожденный стеноз общего желчного протока, желчные пробки общего желчного протока, желчнокаменная болезнь, синдром сгущения желчи [2,4,7].

В дошкольном и школьном возрасте синдром внутрипеченочного холестаза чаще возникает вследствие перенесенного вирусного гепатита, развившегося билиарного цирроза печени, лекарственного поражения печени (глюкокортикостероиды, анаболические стероиды, андрогены, эстрогены и др.) [2,4,10].

Основной причиной развития синдрома внепеченочного холестаза у детей старше 1 года жизни может быть обтурация желчевыводящих путей конкрементами, гельминтами, кистой, опухолью, лимфоузлами и другими факторами. Распространенной причиной холестаза у детей старше 1 года являются нарушения функции желчевыводящих путей, возникающие на фоне нарушения режима питания, приема лекарственных препаратов. Большое значение имеют психоэмоциональные перегрузки, стрессовые ситуации. Нередко холестаз возникает при врожденном стенозе нижней части желчного протока, пороках развития желчных ходов, синдроме Жильбера, неспецифическом язвенном колите, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, глистной инвазии [10].

Поражение печени с развитием синдрома холестаза может возникнуть при разнообразной инфекционной патологии: вирусные гепатиты (А, В, С, D, E, G и др.); герпес-вирусные инфекции (HSV-1 типа, HSV-2 типа, VZV, EBV, CMV, HHV6 типа); иерсиниоз; энтеровирусная инфекция; лептоспироз; сальмонеллез; листериоз; сепсис; лямблиоз; бартонеллез; врожденные инфекции (краснуха, токсоплазмоз, сифилис, туберкулез, листериоз, CMV инфекция, вызванная HSV 1/2 типа); амебиаз; желтая лихорадка; туберкулез; гельминтозы [3,4,7].

Клинические проявления синдрома холестаза, как внутри- так и внепеченочного, однотипны и не зависят от этиологии и механизмов его развития. Они обусловлены следующими факторами: 1) уменьшением количества или отсутствием поступления желчи в кишечник; 2) избыточным поступлением элементов желчи в кровь; 3) воздействием компонентов желчи на печеночные клетки и

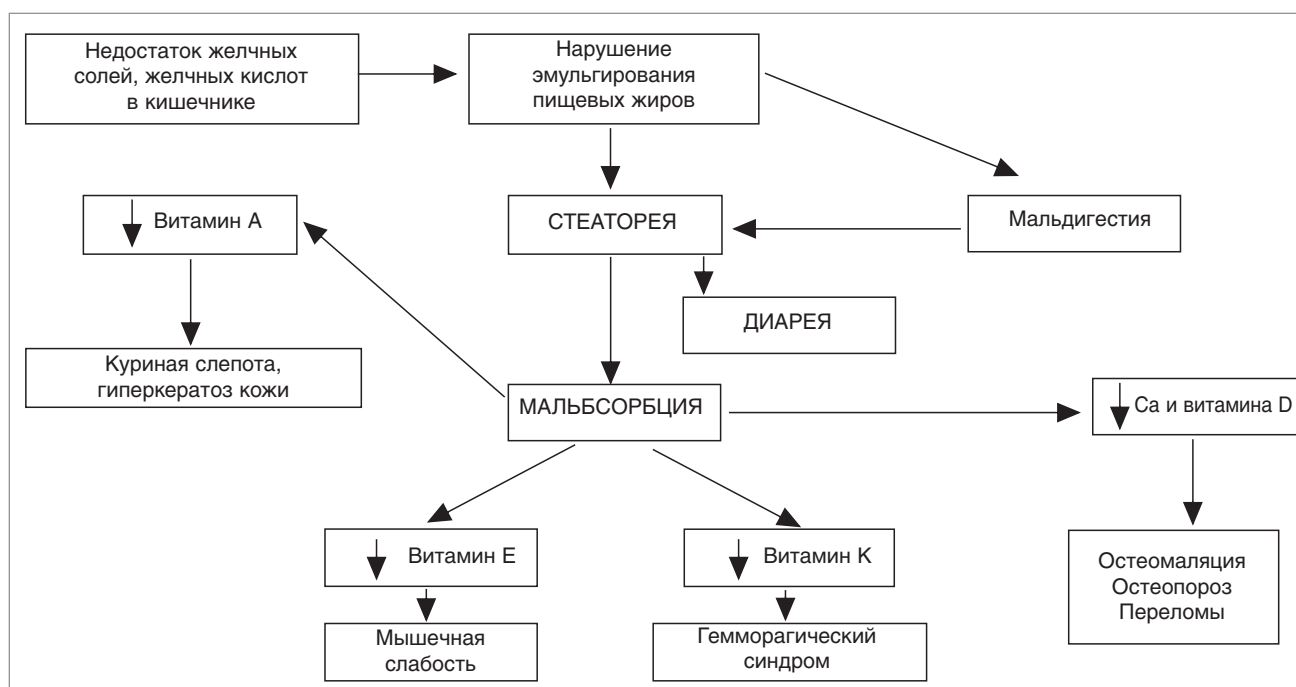


Рис.1. Последствия дефицита желчи при синдроме холестаза у детей (М.Ю. Надинская, 2002) [10]

каналы [3,4]. В результате повышения в крови концентрации веществ, входящих в состав желчи (желчных кислот, холестерина, билирубина), может появляться кожный зуд различной интенсивности, развиваться желтуха кожи и слизистых оболочек, потемнение мочи, обесцвеченность кала, гиперпигментация, при длительном существовании холестаза ксантомы, ксантелазмы на коже. Первым признаком холестаза является желтуха. Появление кожного зуда свидетельствует о задержке экскреции желчных кислот в желчь. При объективном исследовании печень увеличена, с гладким краем, уплотнена, безболезненная. Спленомегалия нехарактерна.

Биохимическими маркерами синдрома холестаза являются повышение в крови уровня: холестерина, фосфолипидов, β -липопротеидов, билирубина, желчных кислот, ферментов — маркеров холестаза: щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы, гамма-глутамилтранспептидазы [8,9]. Другим следствием нарушенного образования и/или экскреции желчи является нарушение процессов всасывания в тонком кишечнике.

Недостаточное содержание желчных кислот в просвете кишечника в результате развития холестаза сопровождается нарушением всасывания жиров, развитием стеатореи, похудения, дефицита жирорастворимых витаминов (А, D, К, Е) (рис. 1) [2,10].

Стеаторея, развивающаяся при холестазе у детей, обусловлена недостаточным содержанием солей желчных кислот и желчных кислот в просвете кишечника, необходимых для всасывания жиров и жирорастворимых витаминов группы А, D, К, Е, и соответствует, как правило, выраженности желтухи (рис. 1). При длительном холестазе снижается уровень витамина А в сыворотке вследствие нарушения всасывания; без нарушения процесса накопления витамина А в печени. При истощении печеночных запасов витамина А наступает нарушение адаптации глаз к темноте («куриная слепота») и развивается гиперкератоз кожи. Может наблюдаться также дефицит витамина D, приводящий к остеомалиции, остеопорозу и переломам костей. В литературе имеются отдельные сообщения о

развитии дефицита витамина Е при синдроме холестаза у детей, который проявляется специфической неврологической симптоматикой (мозжечковая атаксия, дисфункция задних столбов спинного мозга, периферическая полиневропатия, дегенерация сетчатки). Дефицит витамина К приводит к развитию геморрагического синдрома при наличии длительного холестаза у детей [2,3,10]. Повышенная концентрация желчи вызывает печеночные и системные повреждения. При этом важнейшая роль принадлежит повреждающему действию токсичных желчных кислот. Хенодеоксихолевая кислота — первичная желчная кислота, синтезирующаяся в печени из холестерина. Литохолевая и деоксихолевая кислоты — вторичные кислоты, образующиеся в кишечнике из первичных под действием бактерий [2,11]. Избыточное количество вторичных кислот, обладающих выраженными поверхностно-активными свойствами, вызывает повреждение мембран клеток печени и усиливает холестаз (рис. 2). Основным звеном в развитии некроза гепатоцитов считают повреждение мембран митохондрий гепатоцитов желчными кислотами, что уменьшает синтез АТФ в клетке, повышает внутриклеточную концентрацию кальция, стимулирует кальций-зависимые гидролазы, повреждающие цитоскелет гепатоцита (рис. 2). С влиянием желчных кислот связывают также апоптоз гепатоцитов — запрограммированную смерть клетки (происходит повышение внутриклеточной концентрации магния с последующей активацией магнийзависимых трипсиноподобных ядерных протеаз-эндоуклеаз и деградацией ДНК гепатоцита) [2,11]. Кроме того, рассматривается еще один механизм апоптоза, связанный с не наблюдаемой в норме экспрессией антигенов HLA I класса на гепатоцитах, HLA II класса на эпителиальных клетках желчных протоков, что может способствовать развитию аутоиммунных реакций против гепатоцитов и желчных протоков (рис. 2). Некроз гепатоцитов в будущем приводит к формированию фиброза печени и развитию цирроза печени [12]. Длительно сохраняющийся холестаз (в течение месяцев-лет) приводит к развитию билиарного цирроза, портальной

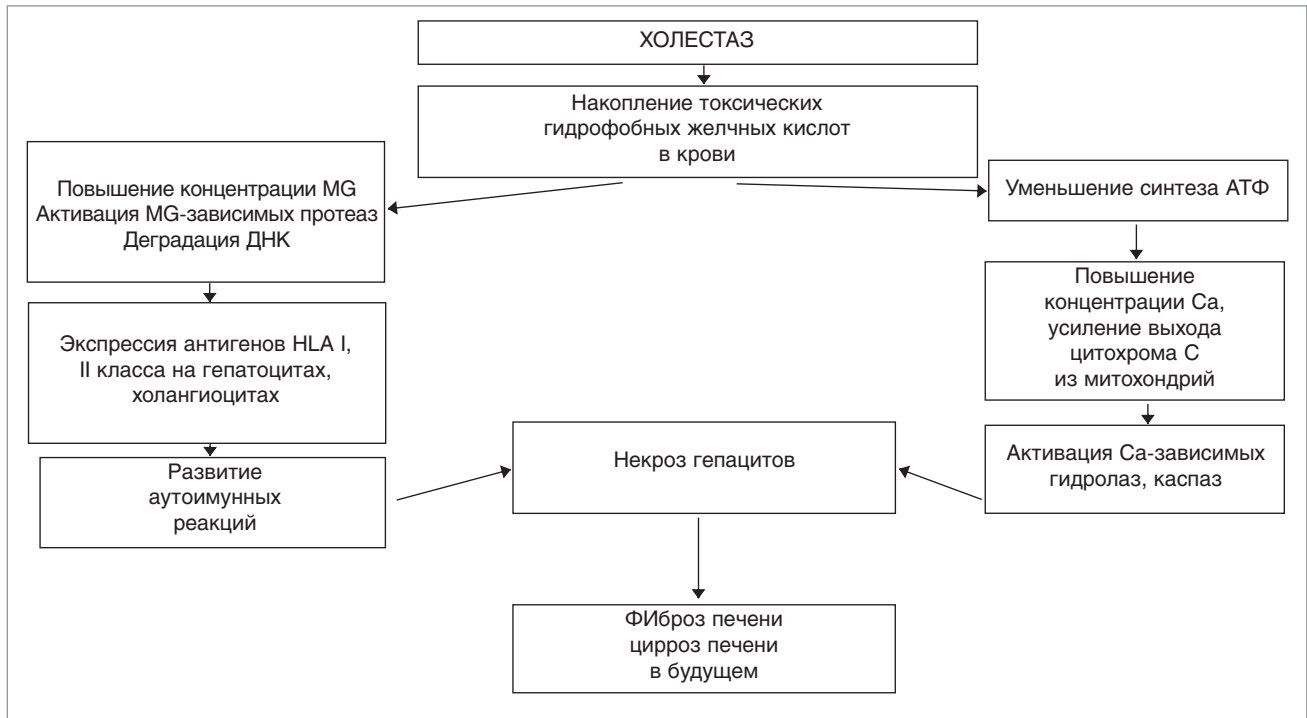


Рис.2. Последствия холестаза у детей (Н.А. Коровина и соавт., 2005; A. Lobo-Yeo et al., 1990) [2, 11]

гипертензии, печеночной недостаточности. Возможно развитие желчнокаменной болезни [2,12].

Цель исследования — усовершенствование диагностики и лечения инфекционного мононуклеоза Эпштейна—Барр вирусной этиологии у детей, сопровождающегося поражением печени с синдромом холестаза.

Материал и методы исследования

Исследования проводились в Киевской городской детской клинической инфекционной больнице, где на протяжении 2012 года обследовано 40 детей с инфекционным мононуклеозом (ИМ) Эпштейна—Барр вирусной этиологии (ЭБВ). Дети были в возрасте от 4 месяцев до 18 лет. Всех больных наблюдали и обследовали в течение острого периода болезни. Функциональное состояние печени определялось путем исследования основных печеночно-клеточных ферментов (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП), тимоловой пробы, уровня общего билирубина, общего белка, альбумина, показателя протромбинового индекса).

Больные были распределены на 2 группы — дети 1 группы (n=19) получали базисную терапию ИМ ЭБВ этиологии, больные второй группы (n=21) получали базисную терапию ИМ ЭБВ этиологии в сочетании с урсодезоксихолевой кислотой (УДХК) в виде суспензии «Укрлив». Базисная терапия ИМ ЭБВ этиологии включала: режим; симптоматическую терапию (жаропонижающие, противобольные); при синдроме тонзиллита, присоединении вторичной бактериальной инфекции — антибиотики; при тяжелых формах — кортикостероиды, противовирусные препараты (ацикловир, препараты интерферона); пробиотики.

Рандомизация больных по группам исследования была проведена методом случайных чисел. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием современных методов медицинской статистики с помощью MS Excel 2007. Определяли средние показатели (t-тест Student), стандартные отклонения ($M \pm m$). Оценку

терапии проводили с помощью метода однофакторного дисперсионного анализа. Разницу частот определяли по методу оценки разницы между частотами появления признака в отдельных сериях наблюдения.

Результаты исследования и их обсуждение

Детей с легкой степенью тяжести ИМ ЭБВ этиологии было 27,2%, средней тяжести — 43,2%, тяжелой — 29,6%. Поражение печени наблюдалось у 51,6% детей, из них у 63,8% был обнаружен холестаз. Анализ жалоб и данных объективного обследования показал, что у всех детей заболевание начиналось остро. Лихорадка, тонзиллит, лимфаденопатия, гепатомегалия отмечались у 100% больных, спленомегалия у 88,9%, аденоидит у 86,8%, экзантема у 26,8% больных. Степень выраженности интоксикационного синдрома зависела от длительности и тяжести заболевания. Клинические проявления поражения печени у обследованных детей характеризовались: снижением аппетита (100% больных), болью в животе (75%), тошнотой (55%), болью в правом подреберье (28%), рвотой (20%), желтухой склер (18%), желтухой кожи (10% больных). Повышение АЛТ наблюдалось у 70%, АСТ — у 62,5%, ЛДГ — у 65%, ГГТП — у 50%, ЩФ —

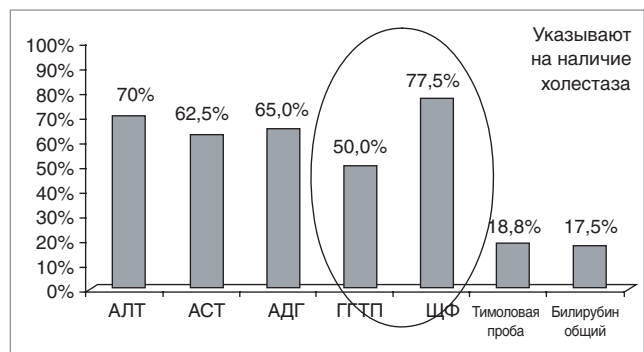


Рис.3. Частота выявления биохимических маркеров поражения печени у детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ этиологии

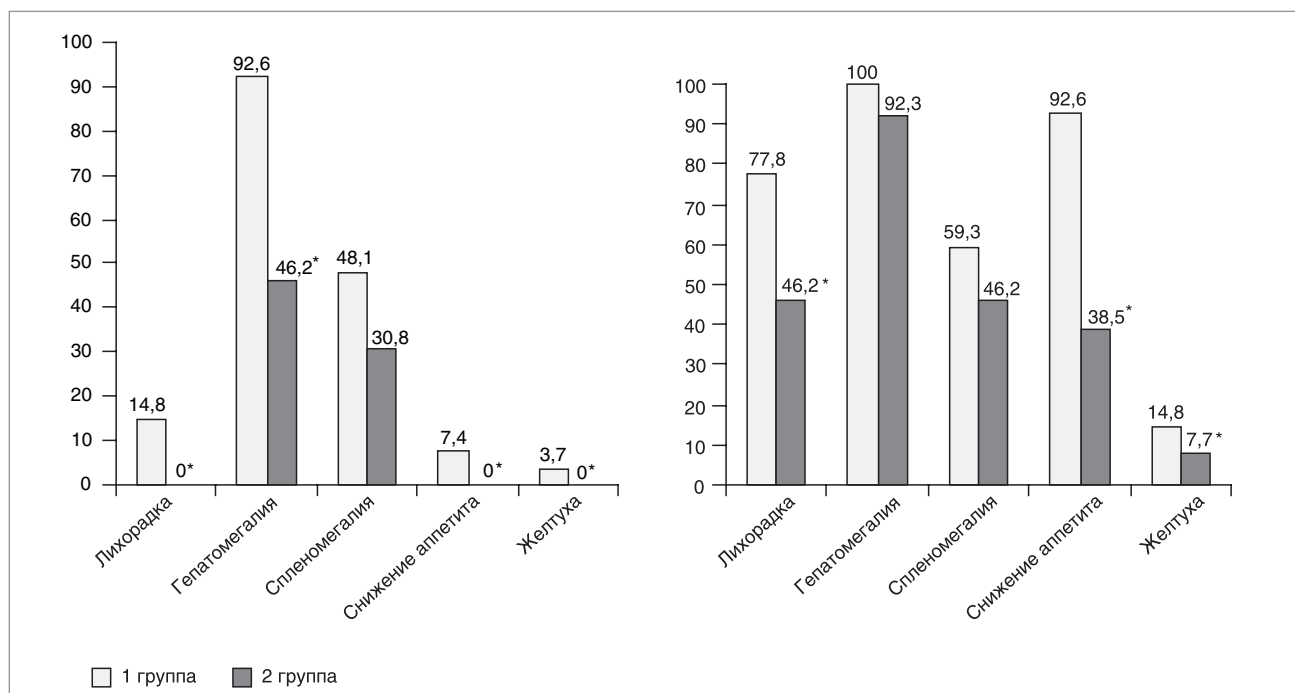


Рис. 4. Основные клинические симптомы ЭВВ-инфекции с холестазом и без него при разных методах лечения на 7-й и 28-й день от начала лечения

у 77,5%, тимоловой пробы — у 18,8%, билирубина общего — у 17,5% больных детей (рис. 3).

Лечение синдрома холестаза остается непростой задачей, основными направлениями которой являются профилактика и лечение осложнений длительно сохраняющегося синдрома холестаза и формирующегося цирроза печени [2,13,14]. Нами разработаны подходы к лечению инфекционного мононуклеоза ЭВВ этиологии, сопровождающегося поражением печени, включающие: базисную терапию; дезинтоксикационную терапию (по показаниям); при наличии холестаза — ферменты поджелудочной железы (панкреатин), дробное питание до 5–6 раз в день, слабощелочные минеральные воды; коррекцию холестаза — при повышении только уровня ГГТП назначают адеметионин или препараты УДХК; при повышении уровня ГГТП и ЩФ лечение проводят УДХК.

Препаратом выбора при необструктивном холестазе во многих случаях является УДХК — третичная желчная кислота, впервые обнаруженная в желчи китайского медведя в 1902 г, которая в клинической практике для лечения заболеваний гепатобилиарной системы применяется более 35 лет [15,16].

Безопасность применения и эффективность препарата в отношении клинических и лабораторных симптомов холестаза доказаны в многочисленных рандомизированных международных исследованиях при острых и хронических вирусных гепатитах В, С у детей и взрослых и при разнообразной патологии, сопровождающейся развитием синдрома холестаза у детей [17,18,19,20].

УДХК представляет собой желчную кислоту, образующуюся в кишечнике и печени, которая составляет 0,1–5% от общего пула желчных кислот и является нетоксичной вследствие гидрофильности молекулы. При лечении препаратами УДХК происходит смещение пропорций составных частей желчи в сторону преобладания УДХК над остальными желчными кислотами. Положительное влияние УДХК связывается с вытеснением токсичных желчных кислот из энтерогапатической циркуля-

ции (путем конкурентного ингибирования всасывания в подвздошной кишке) и предупреждением их повреждающего действия на мембраны [2,14,16]. Отмечено ее цитопротективное действие, обусловленное способностью встраиваться в мембраны гепатоцитов, в результате чего уменьшается продукция на поверхности гепатоцитов антигенов HLA I класса, тем самым предотвращается развитие аутоиммунных реакций (иммуномодулирующее действие). УДХК оказывает желчегонное действие вследствие холегепатического шунта (возвращение из канальцев к синусоидальной мембране через перибиллиарные сплетения) [14,16].

В нашей работе мы использовали препарат УДХК отечественного производства — «Укрлив» суспензия. Ориентировочная доза УДХК составляет 10 мг/кг/сут. 1 мерная ложка суспензии «Укрлив» (5 мл) содержит 250 мг УДХК. Суспензия принимается внутрь вечером перед сном и запивается небольшим количеством воды. Длительность приема препарата составляет 28 дней. При необходимости курс лечения продлевался до 3-х месяцев.

Нами получены данные, которые свидетельствуют о том, что подключение к базисной терапии инфекционного мононуклеоза у детей ЭВВ этиологии, сопровождающегося поражением печени с холестазом препарата Укрлив суспензия (УДХК) способствует более быстрому регрессу основных симптомов инфекции, таких как лихорадка, снижение аппетита и желтуха уже на 7-й день от начала лечения (рис. 4).

На 7-й день от начала лечения лихорадка сохранялась у 77,8% пациентов 1-й группы и у 46,2% детей 2 группы ($p < 0,05$). Снижение аппетита отмечалось на 7-й день от начала лечения у 92,6% больных 1 группы и 38,5% 2 группы, желтуха кожи у 14,8% детей 1 группы и 7,7% пациентов 2 группы ($p < 0,05$). Гепатоспленомегалия имела место у всех детей 1 группы на 7-й день от начала лечения и у 92,3% обследованных 2 группы, спленомегалия — у 59,3% и 46,2% детей соответственно ($p > 0,05$) (рис. 4). На 28-й день от начала лечения у детей 2 группы не регистрировали лихорад-

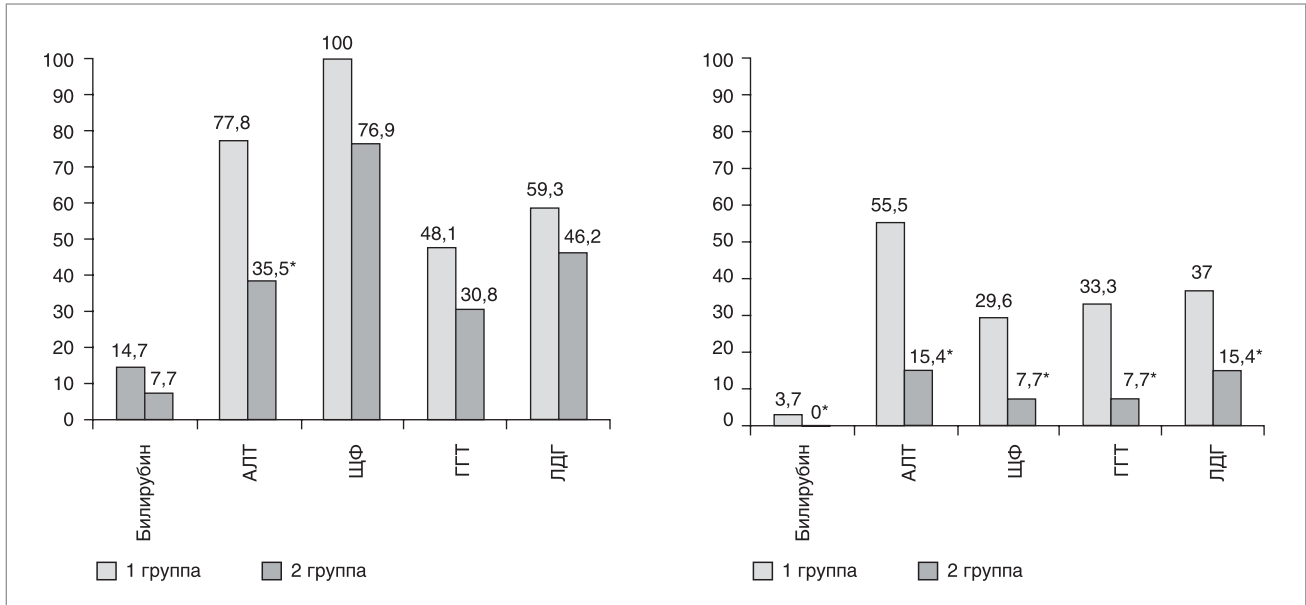


Рис. 5. Биохимические показатели функционального состояния печени у больных с ЭБВ-инфекцией с холестазом и без него при разных методах лечения на 7-й и 28-й день от начала лечения

ки, снижение аппетита, желтухи, в то время как у пациентов 1 группы эти симптомы сохранялись у 14,8%, 7,4% и 3,7% соответственно ($p < 0,05$). Гепатоспленомегалия отмечалась у 46,2% детей 2 группы и у 92,6% пациентов 1 группы ($p < 0,05$). Спленомегалия — у 30,8% и у 48,1% соответственно ($p > 0,05$) (рис. 4). Включение в комплексную терапию инфекционного мононуклеоза ЭБВ этиологии, сопровождающегося поражением печени с холестазом, УДХК способствует более быстрой нормализации показателей функционального состояния печени (АЛТ, билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТ, ЛДГ) (рис. 5).

На 7-й день от начала лечения достоверная динамика отмечена со стороны показателя АЛТ, который оставался повышенным у 77,8% детей 1 группы и 38,5% пациентов 2 группы ($p < 0,05$). На 28-й день от начала лечения у детей 2 группы билирубин общий сыворотки крови нормализовался у всех обследованных, АЛТ оставалось повышенным у 15,4% детей, ЩФ — у 7,7%, ГГТ — у 7,7% пациентов, ЛДГ — у 15,4% обследованных. На 28-й день от начала лечения у детей 1 группы АЛТ оставалось повышенным у 55,5%, ЩФ — у 29,6%, ГГТ — у 33,3%, ЛДГ —

у 37% и билирубин общий сыворотки крови — у 3,7% пациентов ($p < 0,05$).

Выводы

1. Поражение печени наблюдалось у 51,6% детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ этиологии.
2. У 63,8% детей с инфекционным мононуклеозом ЭБВ этиологии и наличием симптомов поражения печени обнаружен синдром холестаза.
3. Включение в комплексную терапию инфекционного мононуклеоза ЭБВ этиологии, сопровождающегося поражением печени с холестазом, препарата «Укрлив» суспензия (УДХК) способствует более быстрому регрессу симптомов инфекции (лихорадка, гепатоспленомегалия, желтуха).
4. Включение в комплексную терапию инфекционного мононуклеоза ЭБВ этиологии, сопровождающегося поражением печени с холестазом препарата «Укрлив» суспензия (УДХК) способствует более быстрой нормализации показателей функционального состояния печени (АЛТ, билирубин, щелочная фосфатаза, ГГТ, ЛДГ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Кан В. К. Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза / Кан В. К. // РМЖ. — 1998. — № 6 (7). — С. 460—72.
2. Коровина Н. А. Синдром холестаза у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, Н. Е. Малова // Вопр. совр. педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 39—43.
3. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Джули. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — Р. 250—73.
4. Коровина Н. А. Холестаз у детей и подростков: [рук-во для врачей] / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова. — М., 2003. — 68 с.
5. Подымова С. Д. Болезни печени / С. Д. Подымова. — М., 1993. — С. 45—49.
6. Smith D. J. Membrane fluidity and cholestasis / D. J. Smith, E. R. Gordon // J. Hepatol. 1987. — Vol. 5. — P. 362.
7. Мухина Ю. Г. Холестаз у новорожденных и детей первых месяцев жизни / Ю. Г. Мухина, А. В. Дегтярева // Детская гастроэнтерол. / под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. — Гл. 11. — М., 2002. — С. 306—51.
8. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system / S. Sherlock, J. Dooley. — 10th Blackwell Sci. Publications. — Oxford, 1997. — P. 217—38.
9. Schaffner F. Cholestasis / F. Schaffner // Liver and biliary disease. Pathophysiology, diagnosis and management / Millwatd-Sadler G.H. Wright R., Arthur M.J.P. eds. — WB Saunders Co. Ltd. London, 1992. — P. 371—96.
10. Надинская М. Ю. Заболевания печени, протекающие с синдромом внутрипеченочного холестаза / М. Ю. Надинская // Consilium medicum. — 2002. — № 4 (6). — P. 286—90.
11. Class I and class II major histo-compatibility complex antigen expression on hepatocytes: a study in children with liver disease / Lobo-Yeo A., Senaldi G., Portmann B. [et al.] // Hepatology. — 1990. — Vol. 12. — P. 224.
12. Кузнецова Е. Л. Гепатобилиарные транспортеры (OATP2 и BSEP) в ткани печени пациентов с холестатическими заболеваниями печени на фоне проводимой терапии / Е. Л. Кузнецова, Е. Н. Широкова // Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол. И колопрокт. — 2007. — № 2. — P. 28—34.
13. Внутривнутрипеченочный холестаз — от патогенеза к лечению / Яковенко Э.П., Григорьев П. Я., Агафонова Н. А., Яковенко А. В. // Практикующий врач. — 1998. — № 13(2). — P. 20—3.

14. Lazaridis K. N. Ursodeoxycholic acid mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders / K. N. Lazaridis, G. J. Gores, K. D. Lindor // J. Hepatol. — 2001. — Vol. 35. — P. 134—46.
15. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения : [рук-во для практикующих врачей] / под ред. В. Т. Ивашкина. — 2003. — 1027 с.
16. Урсодезоксихолевая кислота как фоновая терапия заболеваний гепатобилиарной системы у детей и подростков / Рейзис А. Р., Никитина Т. С., Дрондина А. К. [и др.] // Рос. гастроэнтерол. журн. — 2001. — № 1. — С. 86—91.
17. Chen W. Bile acids for viral hepatitis, 2003 / W. Chen, Y. Liu, C. Glund // Cochrane Database Syst. Rev. — 2003. — 2.
18. Angelica M., Gandin C., Pescarmona E. et al., 1995.
19. Лечение Урсосаном холестаза при острых и хронических вирусных гепатитах у детей / Выставка Г. В., Писарев А. Г., Учайкин В. Ф., Чаплыгина Г. В. // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 40—42.
20. Рейзис А. Р. Терапия и профилактика хронических гепатитов В и С у детей и подростков / А. Р. Рейзис // Современные проблемы профилактической педиатрии. — М., 2003. — С. 6—8.

СИНДРОМ ХОЛЕСТАЗУ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

С.О. Крамарьов, О.В. Виговська, В.О. Шадрин

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета дослідження: удосконалення діагностики і лікування інфекційного мононуклеозу Епштейна-Барр вірусної етіології у дітей, що супроводжується ураженням печінки з синдромом холестазу.

Пацієнти і методи. Обстежено 40 дітей віком від 4 місяців до 18 років з інфекційним мононуклеозом (ІМ) Епштейна-Барр вірусної етіології (ЕБВ) у гострому періоді хвороби. Функціональний стан печінки визначався шляхом дослідження основних печінково-клітинних ферментів (аланінаміно-трансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, гамма-глутамілтрансферази, тимолової проби, рівня загального білірубину, загального білка, альбуміну, показники протромбінового індексу). Хворі були розподілені на 2 групи — діти 1 групи (n=19) отримували базисну терапію ІМ ЕБВ етіології, хворі другої групи (n=21) отримували базисну терапію ІМ ЕБВ етіології у поєднанні з урсодезоксихолевою кислотою (УДХК) у вигляді суспензії («Укрлів»).

Результати. Ураження печінки спостерігалось у 51,6% дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз ЕБВ етіології, із них у 63,8% виявлено синдром холестазу. Включення в комплексну терапію інфекційного мононуклеозу ЕБВ етіології, що супроводжується ураженням печінки з холестазом УДХК сприяє швидшому регресу симптомів інфекції (лихоманка, гепатоспленомегалія, жовтяниця) і більш швидкій нормалізації показників функціонального стану печінки (АЛТ, білірубін, лужна фосфатаза, ГГТП, ЛДГ).

Висновки. Доведено ефективність включення УДХК у комплексну терапію ІМ ЕБВ етіології. Розроблені підходи до лікування ІМ ЕБВ етіології, що супроводжується ураженням печінки.

Ключові слова: синдром холестазу, діти, інфекційний мононуклеоз, Епштейна-Барр вірус, урсодезоксихолева кислота.

CHOLESTASIS SYNDROME DURING THE INFECTIOUS MONONUCLEOSIS OF EPSTEIN-BARR VIRAL ETIOLOGY IN CHILDREN; TREATMENT APPROACHES

S.A. Kramarev, O.V. Vygovskaia, V.O. Shadrin

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Objective: To improve the diagnosis and treatment of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology in children accompanied by hepatic injuries with cholestasis syndrome.

Patients and methods. A total of 40 children aged from 4 months to 18 years with infectious mononucleosis, Epstein-Barr viral etiology in the acute stage of the disease were examined. The liver function condition was determined by the way of examination of the main hepatocellular enzymes (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, gamma-glutamyltransferase, thymol test, levels of total bilirubin, total protein, albumin, and indicator of prothrombin index). Patients were divided into 2 groups — one group of children (n = 19) received basic therapy of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology, the patients of the second group (n = 21) received basic therapy of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) in the form of suspension («UkrLiv»).

Results. Liver damage was observed in 51.6% of children with infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology, from them in 63.8% of patients the cholestasis syndrome were found. The inclusion of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology to the complex therapy accompanied by liver disease with cholestasis, UDCA promotes more rapid regression of the infection symptoms (fever, hepatosplenomegaly, jaundice) and more rapid normalization of the liver function indices (ALT, bilirubin, alkaline phosphatase, GGT, LDH).

Conclusions. The efficiency of the inclusion of UDCA in the complex therapy of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology was proved. The approaches to the treatment of infectious mononucleosis of Epstein-Barr viral etiology accompanied by hepatic injuries were found.

Key words: cholestasis syndrome, children, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, ursodeoxycholic acid.