

УДК 616.36-002-036.8-053.36

Н.Ф. Чернега

Этиологическая структура и клинико-параклиническая характеристика вирусных гепатитов у детей раннего возраста

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2014.4(60):57–60;doi10.15574/PP.2014.60.57

Цель — изучить этиологическую структуру и клинико-параклинические особенности вирусных гепатитов у детей раннего возраста.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ 133 историй болезни детей раннего возраста в период 2005–2013 гг., поступивших в отделение проблем питания и заболеваний детей раннего возраста с подозрением на заболевание печени.

Результаты. Вирусные поражения печени составляют около 50% случаев, преобладает CMV-гепатит (55,8%), который в 11,5% случаев сочетается с HSV 6-го типа. Инфекция EBV у детей раннего возраста имеет низкий удельный вес (3,8%) и протекает в равных случаях как на фоне клинически выраженной формы инфекции, так и реализуется как врожденный. Вирусные гепатиты В и С представлены в 21,2% и 13,5% случаев соответственно.

Выводы. Значимым является фактор инфицированности родителей, наиболее высокий — среди детей с CMV-гепатитом. Клиническая картина вирусных гепатитов характеризуется значительным полиморфизмом, без особенностей. Вирусные гепатиты В и С в большинстве случаев имеют малосимптомное течение, ведущими физикальными проявлениями являются гепатомегалия и желтуха. Холестатический синдром наиболее выражен у детей с CMV-гепатитами. EBV-гепатит у детей раннего возраста имеет благоприятное течение.

Ключевые слова: вирусный гепатит, течение, дети раннего возраста.

Введение

Вирусные поражения печени у детей являются одними из наиболее весомых причинных факторов в структуре поражений гепатобилиарной системы. Данные по распространенности и удельному весу среди детей весьма вариабельны, официальная статистика касается вирусов гепатитов В и С и колеблется в зависимости от возраста, географического региона, социально-экономических показателей страны и иммунизации населения.

Наибольшую значимость в структуре вирусных поражений печени среди населения имеют вирусные гепатиты В (HBV) и С (HCV). Их актуальность в раннем возрасте определяется неуклонным ростом инфицирования женщин детородного возраста и риском перинатальной передачи с потенциальной возможностью формирования первично-хронических форм [4]. Украина принадлежит к региону со средним уровнем распространения HBV среди населения, перинатальная передача вируса В от инфицированной матери в мире, по данным разных авторов, колеблется в пределах 1–15% [8]. Распространенность HCV в мире составляет 0,5–16%, в Украине регистрируется массовое распространение инфекции. Показатель инфицирования детей от матерей составляет 4–5%, риск увеличивается в зависимости от степени вирусемии матери, а также от наличия у матери вируса иммунодефицита (HIV) [1]. По нашим данным, перинатальная инфекция вирусами гепатитов В и С регистрируется в 37,5% и 30,8% случаев соответственно, в большей степени (42,8%) при коинфекции HCV и HIV [8].

Потенциально гепатотропными вирусами, которые могут привести к развитию гепатита, являются Епштейн-Барр вирус (EBV) и цитомегаловирус (CMV). Достоверной статистики распространения EBV и CMV гепатитов у детей нет, по научным публикациям, заболеваемость имеет постоянную тенденцию к увеличению [2]. Сообщения о клинико-параклинических особенностях при гепатитах, обусловленных EBV и CMV инфекцией, в литературе немногочисленны, наибольшее количество исследований у детей раннего возраста посвящено изучению CMV-гепатита, инфицирование которым у детей первого года жизни занимает 10–43,9% среди всех гепатитов [7]. Сообщения о гепатитах, вызванных EBV, носят разроз-

ненный характер и представляют собой процесс, связанный преимущественно с инфекционным мононуклеозом. EBV-гепатиты как самостоятельная форма представлены широким спектром клинических проявлений, не отличаются от других вирусных гепатитов и могут иметь как врожденный, так и приобретенный характер.

Структура вирусных поражений печени у детей первых лет жизни, кроме патологии, характерной для детей старшего возраста, включает в себя и врожденные вирусные инфекции с синдромом гепатита. Врожденное поражение печени вызывает преимущественно группу TORCH инфекций, в которую, кроме перечисленных CMV и EBV, входят и другие герпетические вирусы. За последние годы более часто сообщается о причинной роли вирусов герпеса (HSV) 2, 6 и 7 типов парвовируса 19, вируса ветряной оспы, адено- и энтеровирусов, которые могут вызывать молниеносные формы гепатита у детей первых месяцев жизни [7]. Структура вирусных поражений печени у детей первого года жизни занимает значительную часть врожденных и перинатальных инфекций, клиническое течение часто сопровождается признаками системного поражения.

В целом, вирус-индуцированные поражения печени у детей раннего возраста имеют широкий этиологический спектр, отмечается постоянная тенденция к росту патологии. Поражения могут формироваться при врожденной и приобретенной инфекции, а высокий уровень обменных процессов в «незрелой» печени создает хорошие условия для репликации и размножения вирусов и быстро приводит к срыву компенсаторных реакций [7]. Реализация болезни, по данным литературы, при разных вирусных поражениях вариабельна. Отмечается высокая вероятность формирования первично-хронического процесса при поражении вирусами гепатитов В и С, при этом цитомегаловирусный гепатит в 35% случаев у детей раннего возраста заканчивается выздоровлением [2]. Таким образом, актуальными являются исследования, посвященные изучению этиологии и клинико-параклинических особенностей вирусных гепатитов у детей раннего возраста.

Цель работы — изучить этиологическую структуру и клинико-параклинические особенности вирусных гепатитов у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведен ретроспективный анализ 133 историй болезни детей раннего возраста в период 2005–2013 гг., поступивших в отделение проблем питания и заболеваний детей раннего возраста с подозрением на заболевание печени. Поражение печени верифицировано на основании клинико-эпидемиологических данных, результатов биохимического обследования, ультразвукового исследования печени. Вирусные гепатиты диагностированы по наличию маркеров: HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, ДНК HBV), HCV (анти-HCV IgM, РНК HCV), специфических антител к вирусам CMV, EBV, HSV 2, 6, 7 классов М и G, ДНК CMV и ДНК EBV в крови и слюне. Врожденная вирусная инфекция диагностирована при выявлении у больных маркеров сразу после рождения или первые 6 месяцев жизни ребенка и при обнаружении маркеров вирусной инфекции у матери.

Степень активности воспалительного процесса определена по уровню трансаминаз (АЛТ и АСТ): 1,5–2 нормы — минимальная, 3–5 норм — слабо выраженная, 5–9 норм — умеренная, 10 норм и более — высокая [5].

Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической (М) и средней ошибки (m). Достоверность различий сравниваемых показателей определена по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам анализа, с учетом исключения больных токсическим гепатитом (5 детей), гемолитической болезнью новорожденных (23 ребенка) этиологическая структура заболеваний печени среди госпитализированных детей представлена в таблице 1.

Общее количество детей раннего возраста с поражением печени вирусной этиологии составило 49,5% случаев. Такое соотношение в структуре существенно отличалось от структуры у детей старшего возраста, в которой, по данным эпидемиологических исследований, вирусные поражения печени заняли около 76,0% случаев [6]. Особенностью изученных данных в соотношении с детьми старшего возраста был высокий (21,9%) удельный вес гепатитов с невыясненной этиологией, так называемых криптогенных. Такие данные объясняются, в первую очередь, недостаточными доступностью и возможным объемом диагностики заболеваний печени на современном этапе, а удельный вес может быть представлен как инфекционными, так и неинфекционными заболеваниями.

В большинстве случаев среди причин вирусных гепатитов были гепатиты, обусловленные реализацией TORCH-инфекции (65,4%). Вирусные гепатиты В и С выявлены у 34,7%, среди них гепатит В — 21,2%, гепатит С — 13,5% (табл. 2).

Положительные маркеры TORCH-инфицирования наблюдались у 59,6% матерей детей с врожденными вирусными гепатитами. Среди них в 96,8% случаев выявлена

Таблица 1
Распределение обследованных детей по этиологии поражения печени, абс.

Группа по этиологии	Количество детей
Вирусные гепатиты	52 (49,5)
Гепатиты, связанные с врожденными нарушениями обмена веществ, врожденными наследственными заболеваниями	18 (17,1)
Врожденные аномалии развития	12 (11,4)
Криптогенные гепатиты	23 (21,9)
Всего	105 (100,0)

Таблица 2
Распределение детей, больных вирусными гепатитами, по этиологии и возрасту, активности воспалительного процесса

Вирус гепатита, количество детей	Возраст при первичной диагностике, мес.	АЛТ, ед/мл
CMV (29)	6,2±1,3	125±24,1
HBV (11)	14,5±0,8	204±35,1
HCV (7)	11,5±2,1	78±2,3
EBV (2)	2,9±0,7	90±3,5
CMV±HSV 6 (3)	4,1±1,0	100±0,7

Таблица 3
Частота факторов риска инфицирования у детей с вирусными гепатитами, абс. (%)

Фактор риска	CMV (n=29)	HBV (n=11)	HCV (n=7)	CMV±HSV (n=3)	EBV (n=2)
Инфицирование родителей	18 (62,0)	5 (45,5)	3 (42,8)	3 (100,0)	1 (50,0)
Неопределенный фактор	11 (38,0)	2 (18,2)	3 (42,8)	-	1 (50,0)
Парентеральные манипуляции	-	4 (36,4)	1 (14,3)	-	-

CMV инфекция, которая у двоих детей сочеталась с токсоплазмозом, у троих — с HSV 6-го типа. Среди детей, которые болели HBV-гепатитом, в одном случае мать перенесла острый HBV во время беременности. В четырех случаях матери имели хронический HBV-гепатит. Матери трех детей с HCV были больны хроническим HCV-гепатитом (табл. 3).

Актуальным остается инфицирование, связанное с парентеральными манипуляциями, в первую очередь с вирусами гепатитов В и С. Инфицирование во время гемотрансфузий, инфузионной терапии и хирургических вмешательств имели место у четырех детей с гепатитом В и одного ребенка с гепатитом С. У детей с коинфекцией гепатитами CMV и HSV в 100% случаев были инфицированы родители, однако сроки реализации (4,1±1,0) могут указывать не только на трансплацентарный путь заражения, но и на возможность инфицирования во время кормления грудным молоком. В 32,7% причину инфицирования среди всех детей с гепатитами вирусной этиологии установить невозможно.

Течение и последствия гепатитов в раннем возрасте определяются разными факторами. Среди них вирусная нагрузка, состояние иммунитета ребенка и наличие преморбитного фона. Проявления HBV-гепатита во многом определены взаимосвязью иммунной системы организма ребенка и вируса. В ходе естественного течения хронической HBV-инфекции выделяют несколько фаз, которые не всегда последовательно сменяют друг друга и характеризуются присутствием или отсутствием HBeAg. Механизмы сероконверсии не известны, однако предполагается, что возраст ребенка на момент HBV-инфекции, генотип вируса и иммунная система хозяина влияют на этот процесс. По данным серологического исследования крови, у трех больных HBV диагностирована фаза репликации вируса, у двух — фаза интеграции. HBeAg-положительный вариант обнаружен у 27,2% детей. Течение инфекции в 63,6% случаев имело малосимптомное течение, в клинической картине отмечались диспепсические явления, нестойкие с примесью слизи опорожнения, у трех детей — преходящая желтуха. Основным проявлением, по данным физикального обследования больных, была гепатомегалия (81,8%), степень выраженности не всегда соотносилась со степенью тяжести заболевания. Гепатомегалия сопровождалась увеличением селезенки.

ки (36,3%). Синдром цитолиза наблюдался у 54,5% детей с минимально и слабо выраженной активностью, два ребенка имели повышение АЛТ выше 5 норм. У детей с острым активным течением (36,4%) отмечалось повышение уровней трансаминаз выше 10–15 норм, в 100% случаев наблюдалась желтуха.

Дети с HCV-гепатитом в большинстве случаев имели малосимптомное течение. Клинические симптомы гепатита (гепатомегалия, диспепсический синдром, слабо выраженной желтуха) отмечались у 42,8% детей, у остальных — уровень трансаминаз был выше 1,5–3 норм, желтуха не наблюдалась. Астеновегетативные проявления, геморрагические симптомы, выраженная спленомегалия в обследованных нами детей не отмечалась. У обследованных детей наиболее характерными признаками были не клинические симптомы и даже не уровни трансаминаз, а серологические маркеры HCV-инфекции и наличие РНК HCV.

Клинические проявления как врожденного, так и приобретенного CMV-гепатита включали желтуху (91,1%), разную степень гепатоспленомегалии (86,4%), интоксикационный синдром (57,0%), диспепсические проявления (36,0%), эпизоды ахолического стула, транзиторную неврологическую симптоматику. Уровни АЛТ и АСТ были выше двух норм в 36,0% случаев, в большинстве случаев (59,0%) активность была слабо выраженной, у 5,0% детей — умеренной. Клиническая картина не имела специфических проявлений, явные признаки инфекционного заболевания при рождении у детей не наблюдались. Один ребенок с CMV-гепатитом имел признаки системного вирусного поражения, активность воспалительного процесса в печени была слабо выраженной.

EBV-гепатит в структуре вирусных гепатитов имел место в двух случаях. У одного ребенка он проявился после перенесенного инфекционного мононуклеоза, один

имел врожденное инфицирование, клинические проявления которого наблюдались с первого месяца жизни. Клиническое течение в обоих случаях характеризовалось клинико-лабораторными показателями по типу острого гепатита с легким течением, безжелтушными формами. Гепатомегалия определялась клинически в остром периоде инфекционного мононуклеоза, повышение АЛТ длилось в течение 10 дней острого периода. Ребенок с врожденными проявлениями в клинической картине имел диспепсические явления, минимальное повышение трансаминаз. В обоих случаях EBV-гепатит закончился выздоровлением.

Выводы

Таким образом, вирусные гепатиты у детей раннего возраста в структуре поражений печени составляют около половины случаев, в большинстве случаев преобладает CMV-гепатит (55,8%), который в 11,5% случаев сочетается с HSV-6. Инфекции EBV у детей раннего возраста имеет низкий удельный вес (3,8%) и протекает в равных случаях как на фоне клинически выраженной формы инфекции, так и реализуется трансплацентарно. Вирусный гепатит В занимает 21,2%, гепатит С — 13,4% случаев. Определенное место занимает фактор инфицированности родителей, наиболее высокий — среди детей с CMV-гепатитом, что свидетельствует о высоком риске распространения вирусных гепатитов в будущем.

Клиническая картина вирусных гепатитов характеризуется значительным полиморфизмом, отличительных особенностей среди вирусных поражений не наблюдается. Вирусные гепатиты В и С в большинстве случаев имеют малосимптомное течение, ведущие физикальные проявления — гепатомегалия и желтуха. Холестатический синдром наиболее выражен у детей с CMV-гепатитами. EBV-гепатит у детей раннего возраста имеет благоприятное течение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березенко В.С. Лікування хронічного вірусного гепатиту С у дітей на сучасному етапі [Електронний ресурс] / В.С. Березенко // *Новості медицини і фармації. Інфекційні захворювання, гепатологія* (281) 2009. — Режим доступу: <http://www.mif-ua.com>. — Название с экрана.
2. Герпесвирусные гепатиты у детей / В.Ф. Учайкин, А.В. Смирнов, С.Б. Чуелов, А.Л. Россина // *Педиатрия*. — 2012. — Т. 91, № 3. — С. 136–142.
3. Клинико-параклинические особенности течения гепатитов В и С у детей раннего возраста с перинатальным инфицированием / О.Г. Шадрин, Н.Ф. Чернега, С.В. Дюкарева [и др.] // *Неонатология, хирургия и перинатальная медицина*. — 2014. — Т. IV, № 2 (12). — С. 96–100.
4. Крамарев С.А. Вирусные гепатиты у детей [Электронный ресурс] / С.А. Крамарев // *Здоровье Украины*. — 2013. — Режим доступа: <http://www.health-ua.org/archives/immuno/4.html>. — Название с экрана.
5. Сучасні критерії діагностики та підходи до лікування хронічного гепатиту у дітей // *Методичні рекомендації*. — Київ, 2010.
6. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чердиченко. — Москва: Новая волна, 2003. — 432 с.
7. Хаертынов Х.С. Клинико-эпидемиологические особенности неонатальных гепатитов / Х.С. Хаертынов, В.А. Анохин, Э.Р. Низамова // *Казанский мед. журнал*. — 2012. — Т. 93, № 6. — С. 921–925.
8. Шагинян В.Р. Перинатальная передача вирусов гепатитов В и С и основные направления ее профилактики / В.Р. Шагинян // *Перинатология и педиатрия*. — 2004. — № 1. — С. 63–67.

Етіологічна структура та клініко-параклінічна характеристика вірусних гепатитів у дітей раннього віку

Н.Ф. Чернега

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

Мета — вивчити етіологічну структуру та клініко-параклінічні особливості вірусних гепатитів у дітей раннього віку.

Пацієнти та методи. Наведено ретроспективний аналіз 133 історій хвороб дітей раннього віку в період 2005–2013 рр., госпіталізованих у відділення проблем харчування та захворювань дітей раннього віку з підозрою на захворювання печінки.

Результати. Вірусні ураження печінки становлять близько 50% випадків, переважає CMV-гепатит (55,8%), який в 11,5% випадків поєднується з HSV 6-го типу. Інфекція EBV у дітей раннього віку становить низьку частку (3,8%) і перебігає в однакових випадках як на фоні клінічно вираженої форми інфекції, так і реалізується як вроджена. Вірусні гепатити В і С виявлені в 21,2% і 13,5% випадків відповідно.

Висновки. Значущим є фактор інфікованості батьків, найбільш високий — серед дітей з CMV-гепатитом. Клінічна картина вірусних гепатитів характеризується значним поліморфізмом, без особливостей. Вірусні гепатити В і С у більшості випадків мають малосимптомний перебіг, провідними фізикальними проявами є гепатомегалія і жовтяниця. Холестатичний синдром найбільш виражений у дітей з CMV-гепатитами. EBV-гепатит у дітей раннього віку має сприятливий перебіг.

Ключові слова: вірусний гепатит, перебіг, діти раннього віку.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2014.4(60):57–60;doi10.15574/PP.2014.60.57

Etiological structure, clinical and paraclinical characteristics of the children's acute virus hepatitis

N.F. Chernega

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — to study the etiological structure, clinical and paraclinical features of children's acute viral hepatitis.

Patients and methods. It was carried out a retrospective analysis of 133 early-aged children' case histories. The period is from 2005 to 2013. All patients were hospitalized to the department of the nutrition problems and early-aged children's diseases with the suspicion to have some liver disease.

Results. The viral liver diseases make up about the half of all cases. The most prevalent is CMV-hepatitis (55.8%) which in 11.5% of the all cases is combined with HSV-6. Children's EBV infection has a low unit weight (3.8%). It can occur in two cases: as the clinically significant form of infection and also can be implemented as inherent disease. Viral hepatitis B and C are presented in 21.2% and 13.5% accordingly. A significant factor is the parents' infections.

Conclusion. This factor is the highest among children with CMV hepatitis. The clinical picture of the acute viral hepatitis is characterized by the appreciable polymorphism, distinctive features were not observed. Acute viral hepatitis B and C in the majority of cases have oligosymptomatic clinical course. The leading physical manifestations are hepatomegaly and jaundice. Children with CMV hepatitis have a quite expressed cholestatic syndrome. Children's EBV-hepatitis has favourable course.

Key words: acute viral hepatitis, early-age children, clinical course.

Сведения об авторах:

Чернега Наталья Федоровна — к.мед.н., ст. научный сотрудник отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины»; ул. П. Майбороды, 8, г. Киев; служеб. тел. +38 (044) 483-62-51.

Статья поступила в редакцию 21.11.2014 г.

НОВОСТИ

У детей неконтролируемая астма приводит к ухудшению психического здоровья

Австралийские ученые считают, что у детей неконтролируемая астма, которая наблюдается у больных при неадекватном лечении или в его отсутствие, повышает риск развития различных психических и психологических расстройств, не говоря уже об ухудшении соматического здоровья.

Сотрудники неправительственной организации Asthma Australia опросили более 500 жителей страны в возрасте от 12 до 25 лет, страдающих бронхиальной астмой о том, с помощью каких средство они контролируют протекание заболевания.

Затем все участники опроса прошли тестирование с помощью специальной шкалы (шкала Кесслера для оценки дистресса — Kessler Psychological Distress Scale).

Было установлено, что у каждого пятого участника (то есть у 20%) наблюдались серьезные психологические проблемы, а у 30% такие проблемы носили умеренный характер.

Вместе с тем в общей популяции умеренные и слабо выраженные проблемы психологического характера наблюдаются не более чем у 24% представителей этой возрастной группы.

Ученые обнаружили связь между уровнем контроля бронхиальной астмы и риском развития проблем психологического и психического характера: чем больше астматических приступов наблюдалось у испытуемых на протяжении года, тем выше была вероятность развития у них таких проблем.

«Ухудшение общего самочувствия, одышка, вызванная неконтролируемой астмой, является тяжелым стрессом для организма, что может спровоцировать развитие серьезных проблем психологического характера», — отмечает руководитель этого исследования профессор Саймон Баулер (Simon Bowler).

Источник: <http://med-expert.com.ua>