

Ж.Т. ДОСБАЕВА, М.З. АЖАХМЕТОВА, Д.К. ОМАРБЕКОВА, А.Б. ЕРКАСЫМОВА
 Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

КЛИНИКА ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ВПГ + ЦМВ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Холестаз у новорожденных и детей до 3 мес. с инфекционной патологией главным образом обусловлен внутриутробными инфекциями. При инфекциях, вызванные вирусом простого герпеса и цитомеловирус отмечены высокая частота патологического процесса.
Ключевые слова: новорожденные, синдром холестаза, вирус простого герпеса, цитомегаловирусная инфекция.

Актуальность. Перинатальные инфекции являются основной причиной неонатального (фетального) гепатита и холестаза у детей. В целом болезни входящие TORCH-синдром (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, сифилис, туберкулез, токсоплазмоз, листериоз) являются важной причиной перинатальной и детской патологии и смертности, особенно в Азиатских странах. По сообщениям специалистов из разных стран внутриутробные инфекции могут являться причиной мертворождения и ранней младенческой смертности в 40% случаях /Н.М. Богданова, 1996; В.В. Иванова, В.А.Цинзерлинг, Д.В. Комарова, С.С. Вашукова, В.Ф. Цинзерлинг, 1997/. До сих пор частота инфицирования беременной женщины остается неизученным вопросом, различные авторы приводят разные цифры этого показателя – от 5 до 85% случаев, но большинство специалистов утверждают, что количество внутриутробной инфекций растет год от года /В.В. Иванова, О.А. Аксенов, 1988; А.А. Баранова, 1999/. Также, в литературе

имеются различные данные о частоте заражения плода при внутриутробном развитии, при рождении и ребенка до трехмесячного возраста – от 5 до 60 % случаев /И. Миллер, 1983; Л.Л. Нисевич, А.Г. Талалаев, Л.П. Каск, 1999/.

Внутриутробные инфекции являются причиной многих патологий детей раннего возраста, как врожденных, так и приобретенных в течение первых 3-х месяцев жизни /Н.П. Шабалов, 2006/.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находились 104 детей с ВПГ+ ЦМВИ.

При анализе анамнестических данных детей с синдромом холестаза, где в качестве этиологической причины было ВПГ+ЦМВ, выявлен высокий процент недоношенных (12,5%) и детей, родившихся с помощью кесарева сечения (7,7%).

В таблице 1 приведены данные по количеству недоношенных детей и детей, родившихся с помощью кесарева сечения.

Таблица 1 – Родоразрешения матерей детей ВПГ+ЦМВ с синдромом холестаза

Вид родоразрешения	Количество	P(%) ±m
Кесарево сечение	8	7,7 ±2,66
Недоношенность	13	12,5±3,29
Всего родоразрешилось	104	100

Поражение печени в группе детей с ВПГ+ЦМВ проявлялось следующим образом: диффузные изменения паренхимы печени – 100%, увеличение размеров печени – 100%, деформация желчного пузыря – 20 случаев (19,2 %), ДЖВП по гипермоторному типу – 16 (15,4%). В нарушениях ЦНС у детей с холестазом, вызванным микст-инфекцией ВПГ+ЦМВ, наибольший удельный объем занимают ПЭП – 76 случаев (73%), ГГС – 75 (72%), ПВК – 24 (23%),ВЖК – 16 (15,4%), ПВО – 12

(11,5%). Патология желудочно-кишечного тракта наиболее часто наблюдалось срыгивание – 57,7 % , рвота – 3,9 %, дисбактериоз кишечника – 3,9%. Нарушения кровяной системы, представленные главным образом анемиями – 11,6% (рисунок 1). Диффузные изменения паренхимы селезенки – 11,5%. Патология почек: расширение чашечно-лоханочной системы – 14,4%. Заболевания органов дыхания (5,8 %): бронхопневмонии (1,5%), ОРВИ (4,3%).

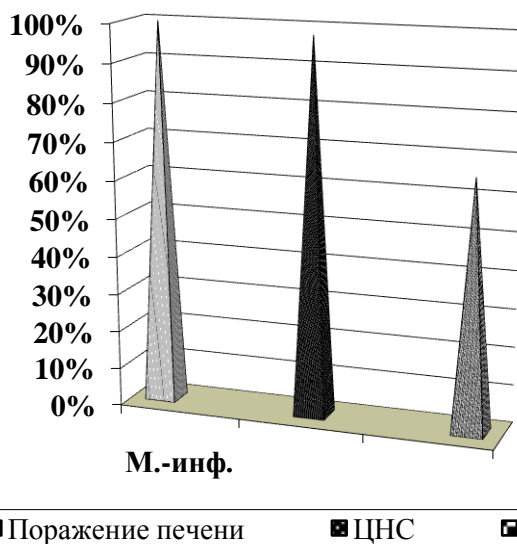


Рисунок 1 – Число детей с поражениями внутренних органов при ВПГ+ ЦМВИ

Патологии при микст-инфекции также проявлялись более тяжело: диффузные изменения паренхимы печени более выраженные, увеличение размеров печени в этой группе детей более выражено, количество ярко выраженных желтух больше, нарушения центральной нервной системы имели более

тяжелый характер. О других различиях описания будут даны ниже.

В таблице 2 представлены результаты общего анализа крови по группе детей с ВПГ+ЦМВ - инфекцией

Таблица 2 – Показатели гемограммы детей больных ВПГ+ЦМВ с синдромом холестаза

Показатели	Группы исследования		
	Новорожденные n = 27	1-3 мес n = 77	Контрольная группа n = 20
	M ± m,%	M ± m,%	M ± m,%
	P ₁	P ₂	P ₃
Лейкоцитоз	(9) 33,3 ± 9,06	(35) 45,4 ± 5,67***	(2) 10,0 ± 6,70
Лимфоцитоз	(10) 37,0 ± 9,3***	(4) 5,2 ± 2,53	(2) 10,0 ± 6,70
Нейтрофилез	(6) 22,2 ± 7,99	(42) 54,5 ± 5,67	-
Палочкоядерные	(2) 7,4 ± 5,03	(9) 11,7 ± 3,66	-
Моноцитоз	(4) 14,8 ± 6,83	(49) 63,6 ± 5,48***	-
Ускорение СОЭ	(5) 18,5 ± 7,47	(27) 35,1 ± 5,43	-
Анемия	(4) 14,8 ± 6,83	(25) 32,6 ± 5,43	(6) 30,0 ± 10,25
Достоверность различия показателей *** P < 0,001			

В группе детей с микст-инфекцией (ВПГ+ЦМВ) в гемограмме большинство показателей превышают нормальные значения: лейкоцитоз; увеличение средних значений эозинофилов и нейтрофилов также с превышением нормальных значений;

значительный лимфоцитоз, превосходящий норму на 70%; моноцитоз - у половины больных детей, остальные показатели в пределах верхней границы нормальных значений.

Таблица 3 – Количество и соотношение детей с повышенными печеночными биохимическими показателями синдромом холестаза микст-этиологии ВПГ+ЦМВ (на момент поступления)

Показатели	Группы исследования		
	Новорожденные n = 27	1-3 мес. n = 77	Контрольная группа N = 20
	M ± m,%	M ± m,%	M ± m,%
	P ₁	P ₂	P ₃
Общий билирубин (мкмоль/л)	(27) 100	(77) 100***	(1) 5,0 ± 5,0
Прямой билирубин (мкмоль/л)	(27) 100	(77) 100	-
АЛТ (μkat/l)	(2) 7,4 ± 5,03	(14) 18,2 ± 4,39	-
АСТ (μkat/l)	(3) 11,1 ± 6,04	(13) 16,9 ± 4,27	-
ЩФ (μkat/l)	(27) 100	(77) 100	-
ГГП (μkat/l)	(14) 52,0 ± 9,61***	(20) 26,0 ± 4,99	-
Тимоловая проба (Ед)	(1) 3,7 ± 3,6	(2) 2,6 ± 1,81	-
Достоверность различия показателей *** P < 0,001.			

В таблице 3 представлены данные о числе (%) больных микст-инфекцией ЦМВ+ВПГ, имеющих повышенные биохимические показатели поражения печени.

Основными маркерами холестаза являются билирубин и ЩФ. На рисунке 2 видно, что общий билирубин в среднем выше нормы более 11,5 раз за счет прямой фракции.

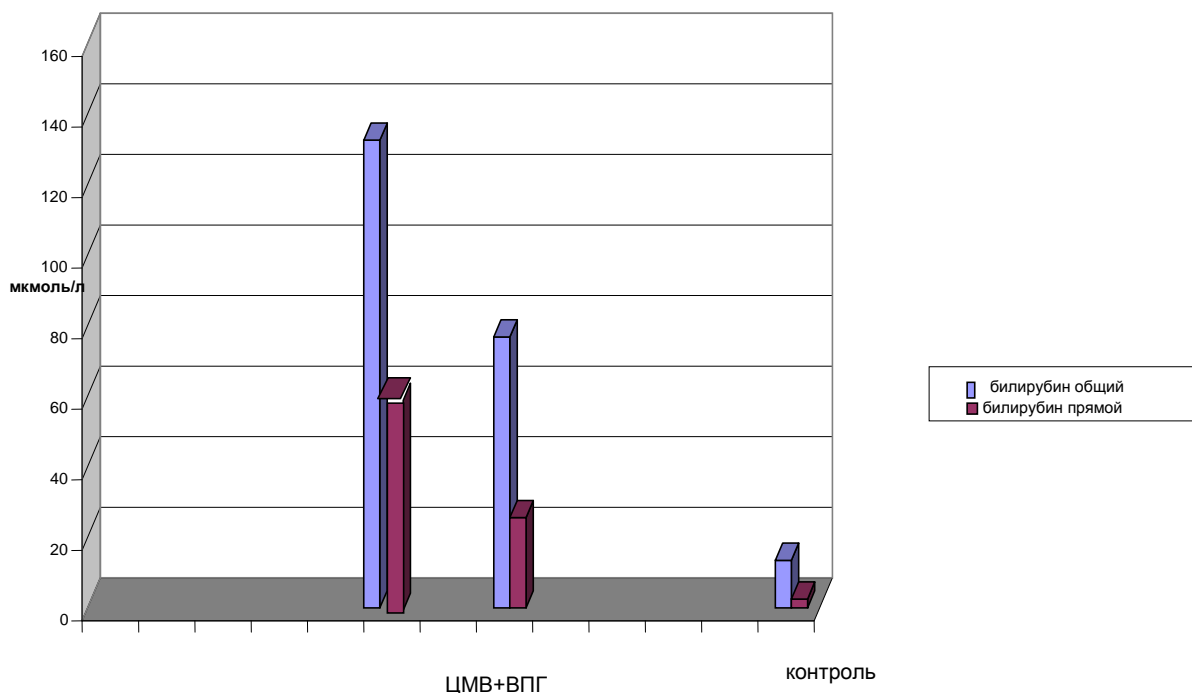


Рисунок 2 – Показатели общего и прямого билирубина в этиологических группах ВУИ при поступлении и на момент выписки

Значения ЩФ выше нормативных 14,5 раз. В то же время показатели ГГП в группе новорожденных у 14 детей (52,0±9,61%), а у 20 (26,0±4,99%) в группе 1-3 мес. детей не превышали нормы. Печеночные ферменты АЛТ и АСТ были изменены значительно. Остальные показатели находятся в пределах нормальных значений.

Для постановки диагноза использовались результаты ИФА с определением специфических антител (IgM и IgG) у детей и их

матерей все случаи холестаза с этиологией ВПГ+ЦМВ, прошедшие по отделению патологии новорожденных, подтверждены ИФА. В 95 % случаев титр IgG (ВПГ) был выше в 5-8 раз (средний уровень - 0,114±0,03: 1-ое исследование – 0,620±0,124; 2-ое исследование (через 14 дней) – 0,992±0,124) по сравнению с критической.

Таблица 4 – Динамика биохимических показателей у больных ВПГ+ЦМВ с синдромом холестаза при поступлении и выписке

Показатели	При поступлении n=104	При выписке n=104	Контрольная группа n=20
Билирубин общий (мкмоль/л)	132,6±33,64	76,8±28,4*	13,5±5,5
Билирубин прямой (мкмоль/л)	59,5±12,4*	25,6±9,1*	2,5±1,5
ЩФ (μkat/l)	5,2±1,1	3,1±1,1*	0,3±0,2
ГГП (μkat/l)	4,8±1,7	3,5±0,9	3,3±1,5
АЛТ (μkat/l)	0,46±0,22	0,23±0,17	0,2±0,1
АСТ (μkat/l)	0,41±0,19	0,26±0,53	0,25±0,15
Холестерин (мкмоль/л)	3,7±1,2	2,4±1,2	0,8±0,5
Тимоловая проба (Ед)	2,8±2,2	3,4±1,9	2,0±1,5
Достоверность различия показателей *P<0,05			

Таким образом, проведенные исследования выявили, что в этиологии холестаза у новорожденных детей до 3 мес. ведущую роль играют представители ВПГ и ЦМВ, которые в наших исследованиях преобладали в виде микст - инфекции – ВПГ + ЦМВ (52 %).

Характерным для детей с данной микст - инфекцией был нередко встречавшийсяотягощенный акушерский анамнез у их матерей, а также течение беременности с осложнениями.

В нарушениях ЦНС (73%) у детей с холестазом, вызванным микст-инфекцией ВПГ+ЦМВ, наиболее часто отмечены перинатальная энцефалопатия, гипертензионно-гидроцефальный синдром, перивентрикулярное кровоизлияние, внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярный отек. В патологиях желудочно-кишечного тракта (65,5%) наиболее часто наблюдалось срыгивание, рвота, дисбактериоз кишечника. Нарушения кровяной системы

(11,6%), представлены главным образом анемиями. Диффузные изменения паренхимы селезенки – 11,5%. Поражение почек (14,4): расширение чашечно-лоханочной системы. Заболевания органов дыхания (5,8%): бронхопневмонии, ОРВИ.

Поражение печени имели место у всех больных ВПГ+ЦМВ. Все случаи холестаза с этиологией ВПГ+ЦМВ была типична и более выражена, чем при моноинфекциях: более тяжелое общее состояние, желтушность кожи, иктеричность склер более выражены.

Результаты общего анализа крови показали, что большинство показателей с микст - инфекцией ВПГ+ЦМВ выходят за границы нормальных значений.

Биохимический анализ крови показал, что по основным маркерам холестатических нарушений (билирубин общий и прямой, ЩФ) средние значения превышают как нормальные.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Айламазян Э. К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода // Росс. вестник перинатологии и педиатрии — 1999. — Т.44, — № 3. — С. 6-10
- 2 Богданова Н. М. Развитие детей раннего возраста с внутри утробным заражением (инфицированием): автореф. ... канд. мед. наук. — СПб., 1996. — С.20
- 3 6 Здоровье детей России: Состояние и проблемы // Под ред. А. А. Баранова. — М.: 1999. — С.273
- 4 Нисевич Л. Л., Талалаев А. Г., Каск Л. П. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смертности // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 4-10
- 5 Инфекции во время беременности // Материалы учебного семинара ВОЗ: Основная дородовая, перинатальная и постнатальная помощь. — 2002. — Модуль 5.
- 6 Мухина Ю.Г., Дегтярева А.В. Холестаз у новорожденных и детей первых месяцев жизни // Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В.Римарчук. — М.: 2002. — С. 306-351.

Ж.Т. ДОСБАЕВА, М.З. АЖАХМЕТОВА, Д.К. ОМАРБЕКОВА, А.Б. ЕРКАСЫМОВА
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ЖАЙ ГЕРПЕС ЖӘНЕ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯМЕН ХОЛЕСТАЗ СИНДРОМЫНЫҢ БАЛАЛАРДАҒЫ КЛИНИКАСЫ

Түйін: Нәрестелер мен 3 айға дейінгі балалардағы холестааз синдромы жатыр ішілік инфекциялармен шақырылған. Жай герпес және цитомегаловирусты инфекция кезінде жиі патологиялық өзгерістер анықталынады.

Түйінді сөздер: нәрестелер, холестааз синдромы, жай герпес вирусы, цитомегаловирусты инфекция.

УДК 616.36-002.2-08:615.451(0532)

Г.Г. КУТТЫКУЖАНОВА, А.Ж. ИСКАКОВА, С.Б. РЫСПАНБЕТОВА, М.Б. САРБАСОВА, А.О. БАЙМЕНОВА
*Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова
Кафедра детских инфекционных болезней*

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С ПЕГИЛИРОВАННЫМИ ИНТЕРФЕРОНАМИ И РИБАВИРИНОМ

Противовирусная терапия ХВГ С у детей остается трудно решаемой проблемой из-за особенностей метаболизма лекарственных препаратов в детском организме, фоновых заболеваний. Пролечены Пегинтроном с рибовирином 32 ребенка с ХВГ С, из них 3 ребенка имели микст-гепатит В+С. 5 детей до этого лечились стандартным интерфероном. 12 детей были больны кроме ХВГ С еще и острым лейкозом (ОЛ). Пациенты с 1 генотипом ВГС имели продолжительность терапии 48 недель, с генотипами 2,3-24 недели. УВО получен при 1 генотипе- в 46 % случаев, при 2,3 генотипе- 78%. Зависимость результатов была от предшествующей вирусной нагрузки и наличия фонового онкогематологического заболевания.

Ключевые слова: Пегинтрон, рибавирин, гепатит С, лечение, дети

Противовирусная терапия детей с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГ С) остается актуальной проблемой. Хотя уже накоплен опыт лечения детей Пегинтроном в комбинации с рибавирином с 2005 года [1-5]. Результаты полученные разными авторами неоднозначны, так как они зависели и от количества пролеченных больных (минимально были группы 6-10 человек), от подборки пациентов. Так у одних авторов результаты лечения были скромными, когда устойчивый вирусный ответ (УВО) был 30%, группа была малочисленной, часть детей страдала гемофилией, большинство детей до этого лечились стандартными интерферонами [1]. У других авторов УВО составил от 44 до 58% при 1 генотипе вируса, у детей со 2,3 генотипами УВО был 100% [2,3,4,5]. Степень эффективности противовирусной терапии зависит и от фонового состояния организма ребенка, т.к. метаболизм препаратов в детском организме иной, чем у взрослых о чем нужно помнить при назначении лечения [6]. Особенно с большими трудностями мы столкнулись при лечении детей с фоновым онкозаболеванием крови, о чем упоминают и другие авторы [7]. Даже при лечении ХВГ С у них в период ремиссии онкопатологии возникает ряд

трудностей в назначении дозы препаратов, продолжительности терапии. В сообщениях некоторых авторов положительный ответ при лечении таких больных получен в 41% случаев [7]. Учитывая вариабельность полученных данных разными авторами, **Целью** работы была оценка результатов лечения Пегинтроном и рибавирином детей с ХВГ С, переносимости и безопасности препаратов.

Материал и методы

32 больных ХВГ С наблюдались 18 месяцев в гепатокабинете при Детской инфекционной клинической больнице г.Алматы (главный врач Е.К.Алиби) с мая 2011 по ноябрь 2012 года. Возраст детей: 3-11 лет- 21 ребенок и 12-17 лет- 11 подростков. Характеристика пациентов дана в таблице 1.

Из 32 детей и подростков у 3-х выявлена микст-инфекция: ХВГ В+С, на фоне переносимого острого лейкоза (ОЛ). В целом 12 детей имели кроме ХВГ еще и ОЛ, в период заболевания которым был диагностирован ХВГ. На момент взятия детей для лечения противовирусными препаратами ОЛ находился в фазе ремиссии.