

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

РЕФЕРАТ

ТЕМА: Хронический гепатит у детей. Цирроз печени у детей

ВЫПОЛНЯЛ(А): Исмоилов Р.

САМАРКАНД-2016

Тема: Хронический гепатит у детей. Цирроз печени у детей.

Выделяют следующие формы хронических заболеваний печени:

I. Первичные заболевания печени:

1) Врожденные заболевания:

- 1.1. врожденный (фетальный) гепатит (идиопатический)
- 1.2. аномалии развития печени

2) Наследственные пигментные гепатозы

(болезни Жильбера, Дабина-Джонса и др.)

3) Инфекционные заболевания печени:

- 3.1. Хронические гепатиты
- 3.2. Циррозы печени
- 3.3. Паразитарные заболевания печени

4) Синдром Рея

5) опухоли печени

II. Вторичные (симптоматические) поражения печени:

1) Портальная гипертензия при внепеченочной блокаде портального кровообращения.

2) Обменные заболевания печени:

- 2.1. болезнь Вильсона –Коновалова
- 2.2. галактоземия
- 2.3. гликогенозы
- 2.4. стеаторозы
- 2.5. фруктоземия и др.

3) Застойная печень при болезнях ССС.

4) Гепатомегалии при заболеваниях крови, саркаидозе.

Хронический Гепатит – длительно протекающее (более 6 мес) воспалительное поражение печени разной степени активности, сопровождающееся стойкой гепатомегалией, биохимическими нарушениями, диспротеинемией, нередко с иммунокомплексными внепеченочными поражениями, с возможным исходом в цирроз печени.

В общей популяции населения хронический гепатит наблюдается преимущественно у лиц молодого возраста (16 – 20 лет) и нередко диагностируется уже на стадии цирроза печени. В подобных случаях можно предположить, что заболевание началось в период детства, протекая в дальнейшем латентно. И только выявление ранних признаков гепатита и целенаправленное лечение во многом могут изменить прогноз у этих больных.

Хронический гепатит встречается практически у детей всех возрастных групп (от 2 до 15 лет), но в основном у младших школьников. Чаще болеют девочки. Клиническая картина довольно разнообразна. Прогрессирующие формы с переходом в цирроз печени имеют немаловажное значение в структуре детской инвалидности и смертности. При этом уже в начале болезни могут отмечаться признаки поражения многих органов и систем, что в значительной степени затрудняет правильную диагностику патологического процесса. Своевременное распознавание и адекватное лечение, определяющее прогноз хронического гепатита, возможны на основе комплексного клинического биохимического, иммунологического обследования больного, нередко с прижизненным морфологическим изучением печеночной ткани.

В настоящее время выделяют две формы заболевания: хронический активный (агрессивный) гепатит (ХАГ) и хронический персистирующий гепатит (ХПГ). Важность подобного деления обусловлена тем, что ХАГ является прогрессирующим заболеванием с неблагоприятным исходом, требующим незамедлительного лечения. ХПГ – непрогрессирующее заболевание с благоприятным прогнозом, при котором обычно не проводится специального лекарственного лечения.

Этиология. Основными этиологическими факторами хронического гепатита у детей являются вирусы гепатита В и не А не В с парентеральным инфицированием. От общего числа больных хроническим гепатитом 50 % приходится на вирусный гепатит В, 12,7% - на вирусный гепатит С. Связь с вирусной инфекцией подтверждается выявлением в сыворотке крови больных в первом

случае поверхностного (HBs Ag) и оболочечного (HBe Ag) антигенов вирусного гепатита В, которые свидетельствуют об активной репликации вируса в гепатоцитах, во втором – HCAg и антител к нему. Большое значение в хронизации вирусного гепатита В имеет суперинфицирование дельта-вирусом, что также можно подтвердить обнаружением соответствующих сывороточных маркеров. Кроме того, у отдельных больных может развиваться так называемый идиопатический или первичный аутоиммунный гепатит, т.е. без выясненного этиологического фактора. Значительно реже хронический гепатит является результатом лекарственного повреждения печени, прежде всего изониазидом, нейролептиками и другими препаратами или же отражает наследственную патологию (гепатоцеребральная дистрофия, или болезнь Вильсона – Коновалова, дефицит альфа1 – антитрипсина)

Патогенез. В механизме развития хронического вирусного гепатита В большое значение имеют особенности ответной реакции макроорганизма на воздействие вируса. В отличие от острого вирусного гепатита выявляется недостаточность иммунного ответа. Большое значение при этом отводиться нарушениям в системе интерферона, а также в звене клеточной защиты. Возможна несостоятельность элиминирующих органов. Указанные дефекты могут быть приобретенными или носить врожденный характер, предопределяя развитие ХПГ или ХАГ. У части больных с очень сильной иммунной реакцией на вирус концентрация HBs Ag в кровотоке может быть очень низкой или антиген не обнаруживается, отражая, очевидно, уменьшение репродукции его и HBe Ag, а также утилизацию этих антигенов в процессе формирования иммунных комплексов, но при этом выявляются специфические антитела (анти-HBe, анти-HBc), имеются ярко выраженные аутоиммунные сдвиги с наличием в сыворотке крови антитканевых антител, антител к митохондриям, ядрам гепатоцитов и др. все это свидетельствует о формировании хронического активного антигенотриггерного гепатита с чертами аутоиммунного заболевания.

Данные пункционной биопсии свидетельствуют, что с нарастанием тяжести морфологических изменений в печени снижается уровень или исчезает HBs Ag из кровотока. Предполагают, что прогрессирование печеночного процесса при этом связано с генетически детерминированным дефектом супрессорной функции Т – лимфоцитов. В то же время при антигенположительном хроническом гепатите В поражение печени может поддерживаться постоянной активацией Т – хелперов персистирующим вирусом с формированием ХПГ или ХАГ.

Взаимодействие антител, индуцированных репродукцией вирусов, с антигенами вирусного гепатита В, которые фиксированы в мембранах гепатоцитов, приводит к образованию иммунных комплексов с HBs Ag. С присутствием последних в эндотелии внепеченочных сосудов связывают системные проявления заболевания, развитие гломерулонефрита, узелкового периартрита, панкреатита и т.д.

В результате взаимодействия сенсibilизированных лимфоцитов и инфицированных вирусом гепатита В гепатоцитов возникают некроз последних и клеточная инфильтрация в дольке, а также вокруг портальных трактов. Набухание и отек, клеточная пролиферация, нарушения крово- и лимфообращения, разрастание соединительной ткани приводит к увеличению печени и изменению ее консистенции. Появляется желтуха, которая может быть двоякого происхождения. При значительном поражении печеночных клеток она развивается как следствие распада гепатоцитов. При возникших под воздействием вируса нарушениях в желчных ходах и вокруг них появляются затруднения секрети желчи гепатоцитами, что приводит к внутриклеточному холестазу с развитием желтухи.

При распространенном цитолизе, свойственном ХАГ, возникает деформация дольки с образованием нового структурно-аномального узла – ложных долек. Поражение печеночных клеток вблизи портальных полей затрудняет кровоток в печени и приводит к развитию портальной гипертензии. Синусоиды заменяются капиллярами, что еще больше затрудняет кровоснабжение гепатоцита. Все перечисленное приводит к развитию цирроза печени. С этих позиций ХАГ и цирроз печени следует рассматривать как звенья единого патологического процесса. Наличие внутриспеченочного холестаза также ведет к разрушению и полному запустеванию желчных ходов и таким путем к первичному билиарному циррозу печени.

Клиническая картина. Имеются существенные различия не только в течение, но и в клинических проявлениях вирусного ХАГ и ХПГ.

ХАГ у большинство больных имеет постепенное начало и только 1/3 детей острое, с желтухой, появлением обесцвеченного кала, темной мочи, увеличением печени и селезенки.

Основные синдромы ХАГ: печеночный, системный (внепеченочный), астеновегетативный и диспептический.

Печеночный синдром – наиболее яркий, встречается у всех больных и примерно у 1/3 из них сопровождается интенсивной желтухой с повышением содержания билирубина крови до 85 – 24 мкмоль/л и более за счет прямой его фракции. Длительность желтухи колеблется от одного до нескольких месяцев и обычно совпадает с прогрессированием болезни. Кожные покровы становятся шафраново-желтого цвета с красноватым оттенком. У ряда больных имеется обычная окраска кожи, но отмечается краевая иктеричность склер, при этом содержание сывороточного билирубина составляет 34 – 51 мкмоль/л. Наиболее постоянным признаком является стойкое и значительное увеличение печени с уплотнением и болезненностью. На ранних этапах заболевания поверхность ее ровная, а затем постепенно становится мелкобугристой. Часто наблюдается пальмарная эритема или появляются «печеночные» ладони, сосудистые звездочки, преимущественно на лице и туловище. Для цирроза печени характерно развитие асцита, который в остальных случаях – редкий признак.

Системный или внепеченочный синдром – включает артралгии, миопатии, лихорадку, кожные сыпи, акродерматит, тромбоцитопиническую пурпуру, агранулоцитоз, лимфаденопатию, изменения со стороны сердца, легких, нервной системы, что обусловлено иммунопатологическим процессом, индуцированным вирусом гепатита, иммунокомплексным и аутоантительным поражением сосудов микроциркуляции различных органов и систем. Сюда же относят увеличение селезенки, эндокринные нарушения.

Лихорадка встречается у небольшой части больных и главным образом в период обострения ХАГ, чаще бывает субфебрильного или низкофебрильного типа (37 – 38 С), но при тяжелом поражении печени может быть и более высокой, обычно удерживаясь 2 – 3 нед. Нередко появляются боли в крупных суставах и мышцах без видимых изменений в них, реже имеет место миастения. В начале заболевания и преимущественно у девочек может наблюдаться эритематозная сыпь, она чаще локализуется на теле, реже – на лице и иногда напоминает волчаночную «бабочку». Некоторые дети жалуются на боли в области сердца, ощущения сердцебиения. Объективно выявляются расширенные границы сердца, приглушенности тонов, систолический шум, нарушение ритма сердечной деятельности, тахикардия. Частым признаком ХАГ являются стойкое увеличение селезенки и лимфаденопатия. С помощью дополнительных исследований иногда выявляется гепаторенальный синдром. Возможно развитие диарей с примесью крови в стуле, а иногда и гноя, что может указывать на присоединение язвенного колита, который должен подтверждаться результатами эндоскопического исследования.

Эндокринные нарушения в виде гирсутизма, дисменореи, гинекомастии, полос растяжения на коже, ожирения, лунообразного лица как часть клинических признаков ХАГ должны учитываться только у детей, не получавших ранее гормональных препаратов. Значительно реже, чем у взрослых больных, отмечаются увеличения слюнных желез, сухость губ, заеды, стоматит, что расценивается как Синдром Гужеро – Шегрена.

Астеновегетативный синдром – у детей с ХАГ бывает особенно выраженным на высоте активности патологического процесса, проявляясь повышенной возбудимостью, быстро наступающим нервным истощением, повышенной утомляемостью, общей вялостью, ослаблением памяти, потливостью.

Диспептический синдром – особенно в период максимальной выраженности желтухи, характеризуется анорексией, тошнотой после еды, горечью во рту, непереносимостью жирной пищи, метеоризмом, неустойчивым стулом.

ХПГ в подавляющем большинстве случаев развивается постепенно. Для него характерна стертость клинических симптомов по сравнению с таковыми при ХАГ и отсутствие некоторых из них. Наиболее постоянным является увеличением печени, обычно умеренное или незначительное. При этом консистенция ее несколько уплотнена, край закруглен, реже заострен, пальпация слегка чувствительна или только умеренно болезненна, поверхность гладкая. Всегда имеются изменения на эхогепатограмме. Желтуха встречается редко и в основном в начале болезни, едва заметная, кратковременная, преобладает краевая иктеричность склер. Сосудистые звездочки и пальмарная эритема при ХПГ – также сравнительно редкие симптомы.

Наиболее часто дети с ХПГ жалуются на боли в правом подреберье, что обычно связано с погрешностью в диете, реже – с физической нагрузкой. Нередко боли обусловлены сопутствующим поражением желчевыводительных путей. У многих больных снижен аппетит, появляются тошнота и

горечь во рту. Может отмечаться некоторое увеличение селезенки. Астеновегетативные проявления (повышенная утомляемость, неустойчивость настроения) редки.

Течение. В большинстве случаев ХАГ имеет рецидивирующее течение, когда периоды обострения сменяются клинико-лабораторной ремиссией (редкие обострения – 1 – 2 раза в год, частые – более 2 раза в год). Возможно непрерывно рецидивирующее течение, при котором отсутствуют светлые промежутки. Оно наблюдается чаще у детей с дельта-суперинфекцией и таит в себе угрозу формирования цирроза печени (последний обычно не наблюдается при ХГВ без дельта-вируса). Длительно сохраняет активное течение и хронический вирусный гепатит С. В начальном периоде ХАГ преобладают либо системные проявления (артропатии, лихорадка, сыпи, миопатии), либо печеночные (увеличение печени, желтуха, гиперферментемия), но в дальнейшем отмечаются те и другие.

Совокупность ярко выраженных клинических проявлений ХАГ, как печеночных, так и системных, наряду с резкими иммунологическими сдвигами, сопровождающимися наличием антиядерных антител, LE-клеток, антител к ДНК в сыворотке крови, послужили основанием для выделения особого варианта заболевания, именуемого как «люпоидный гепатит». Он отражает очень высокую степень активности гепатита и подчеркивает идентичность некоторых клинических симптомов (артралгии, эритематозная сыпь, пневмонит, лихорадка, изменения в почках и др.), а также серологических феноменов ХАГ и системной красной волчанки. ХПГ свойственно преимущественно латентное, доброкачественное течение. Перехода в ХАГ не наблюдается. Однако возможны неярко выраженные, редкие периоды обострений. Они связаны с присоединением вторичных инфекций, проведением профилактических прививок и сменяются отчетливой клинико-лабораторной ремиссией.

Диагноз. Для распознавания хронического гепатита используют данные анамнеза (указания, свидетельствующие о длительно текущем, более 6 мес, воспалительном процессе в печени) и клинические проявления болезни, включающие стойкую гепатомегалию, иногда содружественно с увеличением селезенки, краевую иктеричность склер или желтуху, сосудистые «звездочки», пальмарную эритему, системные признаки патологического процесса (артралгии, миалгии, лихорадка, полиадения и др.), астеновегетативный и диспепсический синдромы. Диагноз подтверждается динамическими наблюдениями и характерными изменениями со стороны крови (тенденция к цитопении, увеличенная СОЭ, пшерпротеинемия с высокой гипергаммаглобулинемией, повышение активности трансфераз и уровня сывороточных энзимов, положительные осадочные пробы). В диагностически трудных случаях прибегают к пункционной биопсии печени. Обязательно используют данные УЗИ печени. С целью уточнения состояния печеночного кровотока проводят реогепаатографию. Неоценимое значение имеет определение сывороточных маркеров вирусного гепатита В и С.

Лечение. При ХАГ необходимо длительное лечение, соблюдение принципа индивидуального подхода к каждому больному. В период обострения обязательным является постельный режим. Диета № 5 по Певзнеру и в последующем должна соблюдаться больным постоянно. Энергетическую ценность пищи рассчитывают в соответствии с возрастной нормой или повышают ее на 10—15% за счет белков (творог, мясо). Жиры ограничивают в основном за счет тугоплавких жиров. Из рациона исключают экстрактивные вещества, копченности, пряности. Следует избегать употребления соленых и острых блюд.

В последние годы при выявлении признаков активной репликации вируса, что устанавливают по наличию HBeAg и вирусной ДНК-полимеразы в сыворотке крови, а также клинико-лабораторных и гистологических доказательств прогрессирования ХАГ, пытаются применять противовирусные препараты (ацикловир, видарабина монофосфат и др.) для подавления репликации вируса гепатита В и профилактики малигнизации патологически измененных гепатоцитов, назначая их изолированно или в сочетании с интерфероном. Возможна и только интерферонотерапия. Используется рекомбинантный лейкоцитарный α -интерферон или лимфобластный β -интерферон. Основой его лечебного действия является способность интерферона тормозить репликацию вируса путем блокирования вирусной ДНК-полимеразы. Препарат вводят внутримышечно или подкожно ежедневно в течение 11—12 нед или 3 раза в неделю на протяжении 6 мес. Положительная оценка противовирусной терапии и использования интерферона заключается в полной серо конверсии HBeAg, HBsAg на специфические антитела, исчезновении из кровотока вирусной ДНК и снижении

до нормы показателей трансфераз. Имеются сведения, что а-интерферон предупреждает ранний цирроз печени при вирусном гепатите С. Однако нередко эффект от противовирусных препаратов и интерферонотерапии бывает кратковременным и не всегда достигается даже при комбинированном их применении.

Следует также помнить о нейротоксичности противовирусных препаратов при длительном их употреблении.

К назначению кортикостероидов подходят дифференцированно, так как они подавляют защитные силы организма, способствуя тем самым репликации вируса.; Однако высокая клинико-биохимическая, иммунологическая и морфологическая (по данным биопсии печени) активность хронического агрессивного гепатита требует их применения, тем более что самые обнадеживающие результаты лечения получены при использовании кортикостероидов и а-интерферона. Преднизолон особенно показан при антигенотрицательном гепатите.

Максимальная его доза составляет 1—1,5 мг/кг массы в сутки, курс 3—4 нед и более. По достижении клинико-биохимического положительного эффекта доза медленно снижается до поддерживающей. Последняя подбирается индивидуально, под контролем клинических и лабораторных показателей и сохраняется длительное время, иногда до 6 мес и более. Этот этап лечения проводится в поликлинических условиях. При недостаточном терапевтическом эффекте, отчетливо выраженных аутоиммунных сдвигах и наличии системных проявлений ХАГ рекомендуется наряду с кортикостероидами применять цитостатики (азатиоприн).

Определенное место в лечении хронических прогрессирующих заболеваний печени занимают препараты, обладающие иммуномодулирующим действием (тактивин, тималин, тимазин, левамизол). Они показаны больным, у которых в сыворотке крови постоянно обнаруживаются HBsAg и другие маркеры вируса гепатита В, а также вируса гепатита С. Механизм действия этих препаратов основан на коррекции и потенцировании, главным образом клеточного иммунитета с направленностью на активацию Т-супрессоров. Делаются попытки использовать с этой целью вакцину БЦЖ, которая также усиливает супрессорную функцию лимфоцитов, зимозан (активирует фагоцитоз, макрофаги и преимущественно Т-лимфоциты), нуклеинат натрия (стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов при их снижении).

С целью детоксикации и снижения степени гипербилирубинемии проводятся лечебные мероприятия, используемые в терапии острого вирусного гепатита. При появлении внутриспеченочного холестаза назначаются средства, связывающие желчные кислоты в кишечнике (холестирамин, квестран, билигнин).

После выписки из стационара больные подлежат диспансерному наблюдению вплоть до передачи их терапевту. Наряду с осмотром ребенку периодически проводят биохимические исследования крови. В период ремиссии сохраняется щадящий режим, исключаются физические нагрузки, но разрешаются занятия утренней гимнастикой, лечебная физкультура, при отсутствии признаков печеночной недостаточности показано пребывание на курортах минеральных вод.

Прогноз. При ХАГ часто неблагоприятный, особенно при суперинфекции дельта-вирусом, что приводит к быстрому прогрессированию патологического процесса с нарастанием признаков хронической печеночной недостаточности, формированием цирроза печени, не исключая летального исхода в короткий срок.

Наиболее благоприятными являются формы с медленно прогрессирующим течением, при отсутствии инфицированности дельта-вирусом, когда с помощью рано начатой и адекватно проводимой терапии удается добиться длительной ремиссии. Полного выздоровления при ХАГ практически не наблюдается.

При ХПГ наиболее частым исходом является выздоровление. Возможен остаточный фиброз печени. У части больных выявляется длительная, многолетняя HBs-антигемия при сохранности печеночных функций. Неблагоприятным прогностическим признаком, отражающим возможный исход в цирроз печени, являются обнаружение в печени DAg и сывороточных анти-D IgM в высоком титре.

Профилактика. Заключается в раннем распознавании и правильном лечении больных острым вирусным гепатитом. Дети, перенесшие острый вирусный гепатит В или С, должны состоять на диспансерном учете не менее года.

В это время они освобождаются от профилактических прививок, строго соблюдают диету и соответствующий режим дня, должны ограничить физические нагрузки. В период диспансерного наблюдения, помимо осмотра с определением размеров печени и ее консистенции, необходимо периодически определять уровень билирубина в сыворотке крови, активность трансаминаз, ставить осадочные пробы.

Литература:

1. Справочник врача общей практики. Под редакцией акад. РАМН. Н.Р.Палеева. ЭКСМО 2002 г
2. Т.В.Парийская. Справочник педиатра. ЭКСМО. Москва 2004 г.
3. Руководство по детской артрологии. Под ред. акад. АМН СССР М.Я. Студеникина и проф. А.А.Яковлевой. – Л. 1987. – С . 162- 170.
4. Н.П.Шабалов. Детские болезни. Санкт-Петербург, Москва Харьков. Минск 2000 г