

Т.В.Сорокман, М.І.Поліщук, І.В.Ластівка

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙКафедра факультетської педіатрії та медичної генетики (зав. – д.мед.н. Т.В.Сорокман)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Розглянуто актуальні питання діагностики, сучасні підходи до класифікації та особливості лікування хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) у дітей. Вказано на необхідність розробки чітких критеріїв діагностики ХВГ та одужання.

Ключові слова: діти, хронічний вірусний гепатит, діагностика, лікування.

Хронічний гепатит (ХГ) – це хронічний поліетіологічний запально-деструктивний процес у печінці з помірно вираженим фіброзом і збереженням часточкової структури, що триває понад 6 міс. ХГ неоднорідний за етіологією, клінічним перебігом та прогнозом. Першу групу складають реактивні гепатити, що супроводжують різноманітні захворювання (шлунка, кишечника, жовчовивідних шляхів) та вогнищеві гепатити (пов'язані з гранульоматозним процесом при деяких інфекціях та інвазіях) і проходять з переважною реакцією мезенхіми печінки. Друга група гепатитів – це гепатити з розвитком патологічного процесу в паренхімі печінки. Вони складають самостійну групу захворювань і потребують спеціальної терапії.

Оскільки провідна роль в етіології хронічних гепатитів у дітей належить вірусам, подальший розгляд проблеми буде проводитися саме в цьому напрямку. Відомі дві групи вірусів: віруси, з якими однозначно можна пов'язати розвиток вірусного гепатиту (віруси гепатитів А, В, С, D, E) і віруси, що умовно відносяться до групи гепатотропних (вірус гепатиту G і вірус, що передається при гемотрансфузіях – TTV).

Вірусні гепатити складають глобальну проблему медицини, все ще далеку від вирішення. Дані про їх розповсюдження серед дитячого населення досить варіабельні.

В арсеналі практичного лікаря є широкий спектр тест-систем, що дозволяє верифікувати діагноз за етіологією збудника гепатиту впродовж 1-2 днів. Верифікація діагнозу необхідна якнайшвидше, оскільки відомо, що чотири самостійні нозологічні форми поєднує тільки загальна мішень – печінка, тоді як клінічна картина залежить від етіології, ймовірність фульмінантних форм перебігу, терапевтична тактика та прогноз різні. Лабораторна верифікація вірусних гепатитів А та Е не становить особливих труднощів за наявності діагностичних тест-систем (табл. 1).

Таблиця 1

Серологічні маркери вірусних гепатитів (ВГ)

Вид ВГ	Антигени	Антитіла
А	HAV	HAV IgM, IgG
Е	HEV	HEV IgM, IgG
В	HBs, Hbe, HBV-ДНК	Анти-HBs, анти-HBe, IgM анти-HBc
С	HCV-РНК	Анти-HCV, IgM анти-HCV
D	HDAg, HDV-РНК	IgM, IgG-анти-HDV

Однак діагностика вірусних гепатитів із парентеральним механізмом передачі представляє певні труднощі. "Золотим стандартом" у діагностиці ВГВ, крім клініко-біохімічних показників, є виявлення HBsAg, HBeAg та антитіл до них, антитіл до білка ядра – анти HB core IgM і IgG. Ці критерії є ефективними для гострих форм ВГВ. Однак визначення тільки HBsAg не дозволяє диференціювати гострі форми від носійства, реплікативні форми хронічного гепатиту й носійства від інтегративних форм. На допомогу прийшов метод визначення в біологічному матеріалі нуклеїнових кислот вірусу (ДНК або РНК) – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Цей метод є вирішальним при негативній ІФА на HBsAg. В останні роки виявлена висока здатність ВГВ до мутацій, що утруднює їх виявлення, а можливість вертикальної передачі (від матері, хворої на ВГВ або матері-носія ВГВ) – спричинює раннє формування хронічного гепатиту в дитини. У таких випадках необхідним є визначення ДНК вірусу гепатиту В у сироватці крові пацієнта.

Наступна проблема полягає в тому, що велику роль у прогнозуванні перебігу ВГВ відіграє кількісна характеристика концентрації вірусу в організмі: чим вища концентрація, тим менша ймовірність гальмування його реплікації стандартними дозами протівірусних препаратів. Таку кількісну оцінку вірусної агресії можна дати також за допомогою ПЛР. Однак дороговизна методу не дозволяє його широко застосовувати.

Третім важливим моментом обстеження має бути біопсія печінки. Цей метод дає найбільш високу точність результатів. Однак таке дослідження можна проводити тільки в спеціалізованих клініках, а тому не всім пацієнтам доступне. Крім того, встановлення морфологічної форми гепатиту само по собі не визначає прогноз і не обґрунтовує терапевтичну тактику лікаря. На нашу думку, морфологічний контроль за біоптатами зберігає своє значення як додатковий для характеристики патологічних змін у печінці, визначення інтенсивності фіброзоутворення та формування цирозу печінки.

Питання класифікації вірусних гепатитів завжди представляли великі складнощі. Етіологічні чинники хронічного гепатиту представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Етіологічні чинники хронічного гепатиту

Група	Чинник	Характеристика
Інфекційні	Віруси	Віруси гепатиту В, С, D, G, простого герпесу, Коксакі, Епштейна-Барра, цитомегаловірус.
	Бактерії	Бліда трепонема, бруцела.
	Найпростіші	Токсоплазма
	Гельмінти	Ехінокок, шистосома.
Токсичні агенти	Алкоголь Медикаменти	Аспірин, ібупрофен, індометацин, тетрацикліни, карбамазепіни, метотрексат, фенобарбітал, фенацетин.
Спадкові фактори та метаболічні порушення	Дефіцит ферментів, накопичення в тканинах мікроелементів (залізо, мідь)	Дефіцит альфа 1-трипсину, хвороба Гоше, Вільсона, гемохроматоз та ін.

Всесвітній конгрес гастроентерологів (1994) прийняв нову класифікацію хронічних гепатитів, яка рекомендована до використання і дещо відрізняється від термінології, запропонованої в МКХ 10 перегляду [4]. У нових рекомендаціях обґрунтовується пріоритет етіології гепатиту в оцінці активності інфекційного процесу. Цим визначаються показання до етіотропної протівірусної терапії [1]. Згідно цієї класифікації виділяють:

За етіологічною ознакою та патогенезом:

1. Хронічний вірусний гепатит В.
2. Хронічний вірусний гепатит С.
3. Хронічний вірусний гепатит D.
4. Невизначений хронічний вірусний гепатит.
5. Автоімунний гепатит (тип 1, тип 2, тип 3).
6. Медикаментозно-індукований хронічний гепатит.
7. Токсичний гепатит.
8. Алкогольний гепатит.
9. Криптогенний гепатит.

За клініко-біохімічними та гістологічними критеріями:

1. Ступінь активності:
 - а) мінімальна; б) помірна; в) виражена.
2. Стадія хронічного гепатиту (за поширеністю фіброзу та розвитком цирозу

печінки):

- 0 – фіброз відсутній;
- 1 – помірно виражений перипортальний фіброз;
- 2 – помірний фіброз із порто-портальними септами;
- 3 – виражений фіброз із порто-центральною септами;
- 4 – цироз печінки.

Морфологічна класифікація з виділенням хронічного активного гепатиту та хронічного персистуючого гепатиту свого часу була спрямована на розмежування цих станів із метою визначення показань до призначення глюкокортикоїдної терапії. Згідно з Міжнародною статистичною класифікацією хвороб (1995), в розділі "хронічні вірусні гепатити" за етіологічною ознакою виділяють 4 форми вірусного гепатиту: вірусний гепатит В з дельта антигеном, вірусний гепатит В без дельта антигену, вірусний гепатит С та вірусні гепатити невстановленої етіології.

За останніми даними [3], сучасна класифікація хронічних гепатитів включає не тільки етіологічний чинник, а й ступінь активності патологічного процесу, який визначається за показниками клініко-лабораторно-морфологічного дослідження: мінімальний, помірний, тяжкий. У рубриці ХГВ передбачено розподіл на інтегративний, реплікативний варіанти та носійство. За морфологічними ознаками виділяють три форми цієї хвороби: активний гепатит, персистуючий та лобулярний. Однак тут виникають деякі труднощі розмежування мінімального активного гепатиту від персистуючого, або мінімального активного гепатиту від помірно вираженого.

Возіанова Ж.І. (2000) [2] рекомендує виділяти за характером патологічного процесу в печінці ВГ з переважанням цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів. Окремої класифікації ХВГ у дітей немає.

Актуальними є питання розробки клініко-лабораторних критеріїв діагностики хронічних вірусних гепатитів, оскільки не існує визначених патогномонічних симптомів або синдромів, що дозволяють відразу виділити пацієнтів з подібним діагнозом. Типовими є також зміни основних біохімічних показників, їх динаміка, діагностична та прогностична цінність. Такі критерії особливо необхідні у випадках відсутності тест-систем для визначення маркерів вірусного гепатиту.

Верифікація діагнозу – процес складний та відповідальний. При цьому необхідно опрацювати всі компоненти обстеження, особливу увагу приділяти ознакам, які притаманні хронічним вірусним гепатитам.

При ХВГ основним критерієм ефективності лікування є елімінація вірусу з організму дитини. Єдиним ефективним препаратом для лікування таких хворих є альфа-рекомбінантний інтерферон: 3 млн ОД альфа-інтерферону тричі на тиждень впродовж 12 міс з певними варіаціями залежно від виду вірусу. Це дуже тривале та дороге лікування, а ефективність становить 25-45%. Однак ці дані стосуються дорослих. Щодо дітей, то така інформація малочисленна і неоднорідна.

Проблема застосування інтерферонотерапії зумовлена тим, що не завжди є можливість диференціювати ХВГ від автоімунного гепатиту, коли застосування інтерферону протипоказане. Протипоказанням до застосування інтерферону є також наявність у хворого на ХГ автоімунного тиреоїдиту. Оскільки в післячорнобильський період реєструється підвищена захворюваність на автоімунний тиреоїдит, у тому числі й у дітей, то підхід до призначення препаратів інтерферону має бути дуже серйозним. Окрім того, призначення інтерферону практично завжди супроводжується виникненням побічних ефектів. Відносно низька ефективність інтерферону та виникнення побічних ефектів викликало вивчення поєднаної дії інтерферону та препаратів аномальних нуклеозидів (рибавіріну, ламівудину). Такі дослідження проведені й описані в літературі [3], однак знову ж таки вони проводилися тільки в дорослих.

Найбільш вивчене застосування у дітей гепатопротекторів (есенціале, карсил, урсофальк, тіатріазолін). Загальним у механізмах дії цих медикаментів є здатність зменшувати перекисацію ліпідів вільними радикалами та окиснювачами, тим самим сповільнювати ураження мембран гепатоцитів і зберігати цілісність клітин печінки. Але варто зауважити, що місце їх у терапії ХГ вірусної етіології не більше, ніж допоміжне.

Важливим компонентом лікування ХВГ є дієтичне харчування. Навіть на сучасному етапі воно зберігає своє значення як один із обов'язкових складових комплексної терапії захворювань печінки. Однак лікарю-педіатру варто пам'ятати, що тривала та сувора дієта для дітей не рекомендується.

Проблематичним є також питання розробки чітких критеріїв одужання, оскільки цим визначаються терміни диспансеризації та методи профілактики.

Література. 1. *Бабак О.Я.* Хронические гепатиты. – К.: Блиц-Информ, 1999. – 208 с. 2. *Возіанова Ж.И.* Вирусные гепатиты. 1. Этиология и клинико-эпидемиологические особенности // Лікування та діагностика. – 1997. – №1. – С.33-35. 3. *Передерій В.Г., Шипулін В.П., Швець О.В.* и соавт. Хронический гепатит: состояние проблемы на рубеже тысячелетий // Журнал практического врача. – 1999. – №3. – С.19-21. 4. *Харченко Н.В., Харченко В.В., Лобода Т.В.* К вопросу о классификации, профилактике и лечении хронических гепатитов // Журнал практического врача. – 1999. – №3. – С.25-28.

TOPICAL PROBLEMS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF HEPATITIS IN CHILDREN

T.V.Sorokman, M.I.Polishchuk, I.V.Lastivka

Abstract. Topical issues of diagnostics, modern approaches to a classification and peculiarities of treating chronic virus hepatitis (CVH) in children have been considered. We have pointed out the necessity of elaborating clear-cut criteria of diagnosing CVH and convalescence.

Key words: children, chronic virus hepatitis, diagnostics, treatment.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 9.01.2001 року