



**ГОО ВПО «Донецкий национальный
медицинский университет им. М. Горького»**

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ДЕТЕЙ

Д. мед.н., профессор **Антонина Ивановна Бобровицкая**

Заведующая ПОСМ и ПС НИИ НПС г. Донецка, **Воробьева
Валерия Геннадиевна**

Ассистент кафедры пропедевтики педиатрии **Любовь
Андреевна Захарова**

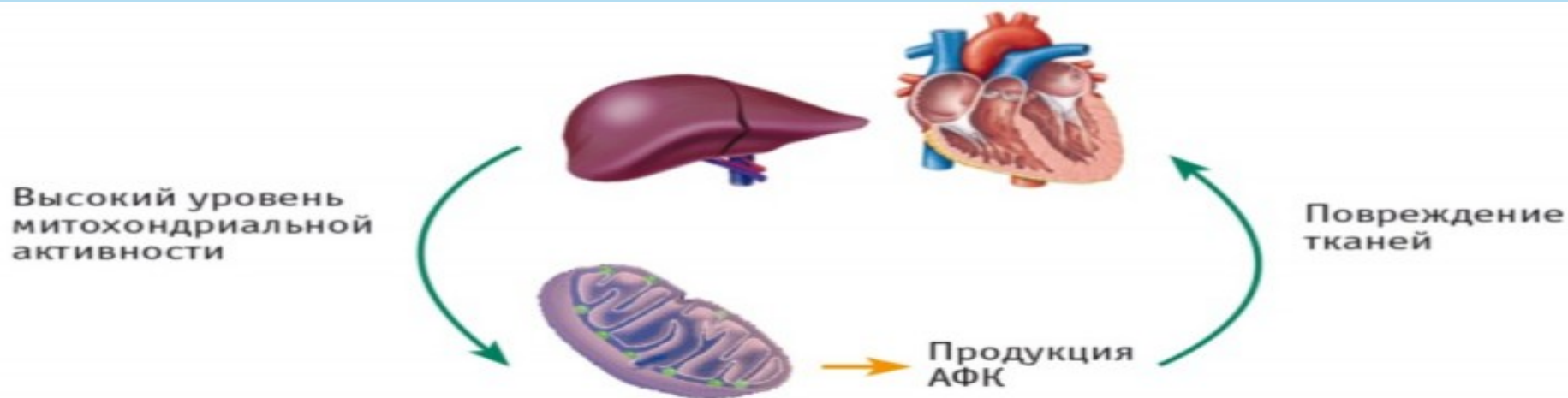
Карачаева Екатерина Сергеевна



При вирусных инфекциях у детей поражение сердца и его проводящей системы возможно как в остром периоде, так и при хроническом течении болезни. Наибольшей кардиотропностью обладают энтеровирусы - поражают миокард в 5–15% случаев. Длительное персистирование герпес-вирусов в организме является одной из причин развития дилатационной кардиомиопатии, коронарного васкулита и нарушения ритма сердца. Поражение сердечно-сосудистой системы также возможно при заболеваниях, обусловленных вирусами гриппа, полиомиелита, Эпштейна – Барр, гепатита. При этом осложнения и функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы возникают независимо от возраста.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при вирусных гепатитах у взрослых описаны в 1940–1960-х гг. Установлено, что в желтушном периоде вирусного гепатита и при обострении хронической формы наблюдается замедление пульса (брадикардия). Однако у детей данный признак зачастую отсутствует. Появление брадикардии объяснялось воздействием на блуждающий нерв желчных кислот или избытка холина, который появляется в крови при заболеваниях печени в связи с нарушением регуляции соотношения адреналина и холина.

Наряду с этим у части больных отмечались такие признаки, как приглушение или глухость сердечных тонов, систолический шум или расщепление II тона на верхушке сердца (38%), расширение его границ влево (19%), акцент II тона на легочной артерии и аорте (27%). При тяжелых формах болезни регистрировалась тахикардия, в отдельных случаях – экстрасистолия, другие аритмии (0,3%), исчезающие почти во всех случаях по мере выздоровления. ЭКГ характеризовалось изменением зубца Р (его инверсия), зубца Т, снижение интервала ST. Кровоточивость связывали с недостатком протромбина и повышением проницаемости сосудистой стенки – токсическое повреждение сосудов при нарушении функции печени.



Перегрузка Fe тканей с высоким уровнем митохондриальной активности может вызывать выделение токсических АФК, что приведет к повреждению тканей

Успехи вирусологии и кардиологии в последние годы существенно расширили возможности для изучения сердечно-сосудистых расстройств, свойственных разным формам гепатитов. С открытием вирусов-возбудителей и внедрением в практику методов более тщательной ранней диагностики вирусных гепатитов установлено, что изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при острых гепатитах разной этиологии (в первую очередь, вирусных гепатитов В и С как наиболее актуальных), однотипны. Сведения об индикации специфических вирусных маркеров у детей с традиционной кардиоваскулярной патологией приобрели особое внимание исследователей, однако не получили однозначной трактовки. Поэтому интерес к «сердечно-сосудистым аспектам» проблемы вирусных гепатитов, особенно у детей, в настоящее время сохраняет свою актуальность.

Поражения сердца и сосудов при НВV-инфекции могут быть обусловлены несколькими причинами:

а) непосредственным действием возбудителя и его тропностью к кардиомиоцитам объясняется развитие миокардита, а репликация вируса в эндотелии приводит к структурным нарушениям сосудов или обеспечивает возникновение эндотелиальной дисфункции – одного из первично ключевых механизмов вирус гепатита В не реплицируется в эндотелии.

Миокардиты – очаговое или диффузное воспаление миокарда с вовлечением в процесс самих кардиомиоцитов и/или интерстициальной ткани.

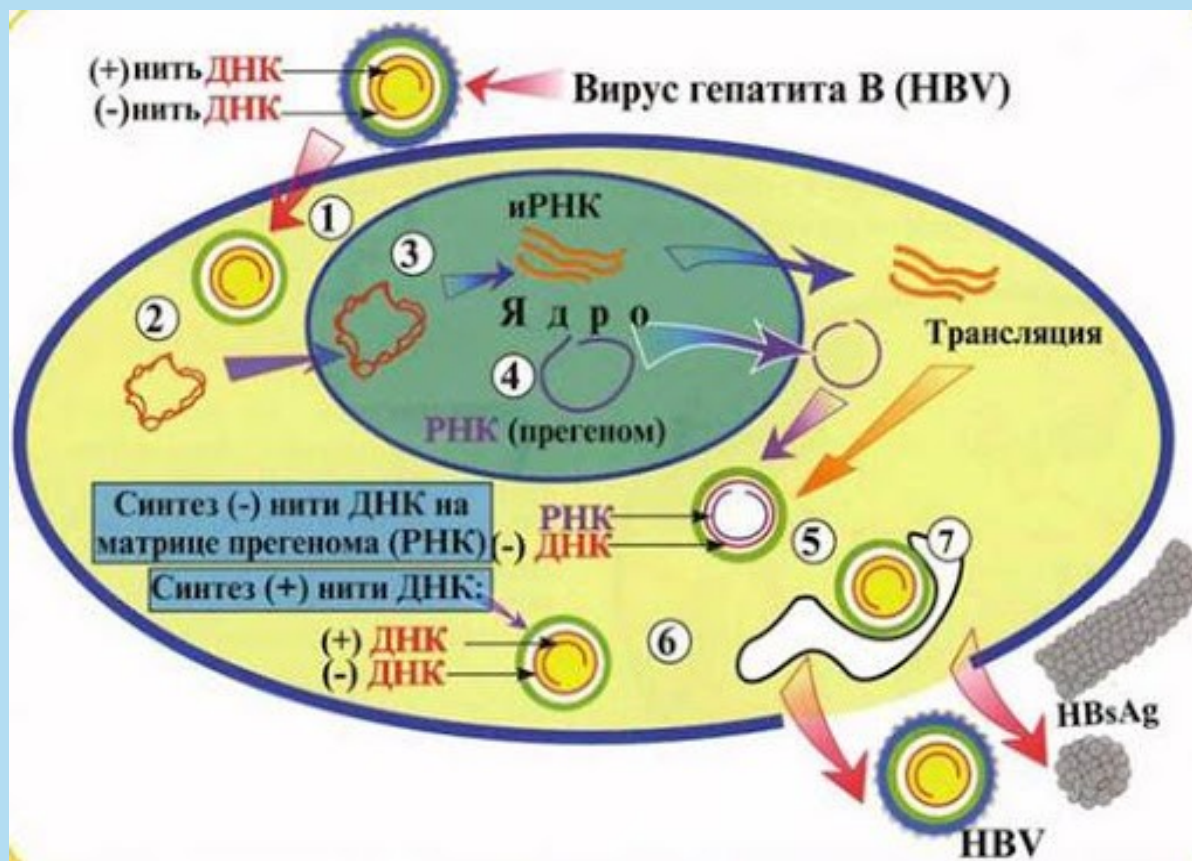
ПРИЧИНЫ

- **Инфекционные, главным образом, вирусные**
- **Неинфекционные:**
 - лекарственные (аллергические, токсические)
 - миокардиты при системных заболеваниях (системная красная волчанка, васкулиты и др.)

б) разнообразные иммунные нарушения, индуцированные вирусом (развитие васкулитов) связывают с реакциями гиперчувствительности замедленного типа и/или иммунокомплексными механизмами отводя особую роль аутоиммунным реакциям. При этом, наблюдаются такие основные синдромы геморрагического васкулита у детей (суставной, кожный, почечный, абдоминальный, злокачественный с молниеносным течением).



В тоже время иммуноопосредованные сердечно-сосудистые поражения могут возникать в связи с прямым воздействием вируса на клетки органов. Вирус гепатита В обладает способностью реплицироваться в макрофагах, лимфоцитах и моноцитах. Следовательно метаболические расстройства следует признать третьей причиной, однако не по значимости.



Особого внимания заслуживают патоморфологические изменения сердца у погибших от вирусного гепатита: независимо от формы (острой или хронической) и этиологии ВГ при макро- и микроскопическом исследовании выявляются признаки дистрофии сердечной мышцы разной степени выраженности. Причиной смерти больных при ХВГ может быть острая сердечно-сосудистая недостаточность, которая колебалась в пределах 8- 38% (1960 - 1980 гг). Поражения сердца при НВV-инфекции можно условно признать как первичные, без предшествующих сосудистых повреждений; вторичное - возникающее при васкулитах или других поражениях сосудов. Поэтому среди заболеваний, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз, выясняя этиологию миокардита, должна быть и НВ- инфекция.

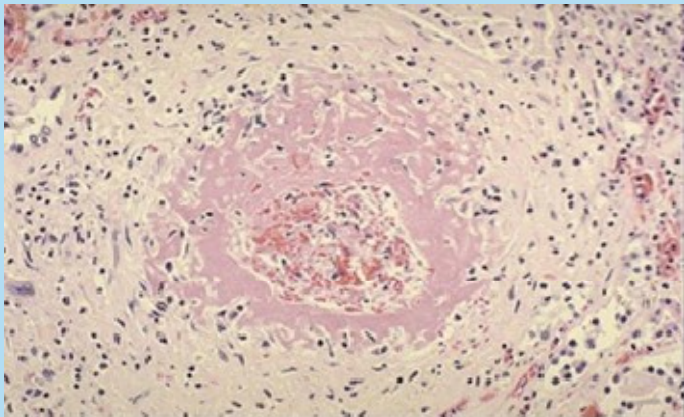
Сосудистые поражения при ВГВ представлены различными вариантами васкулитов, определяющих в значительной степени особенности клинической манифестации и многообразие внепеченочных проявлений заболевания. Васкулит при HBV-инфекции может быть системным и изолированным, причем характерно вовлечение в патологический процесс сосудов разного калибра: мелких и средних артерий, артериол, венул и капилляров. Среди HBV - системных васкулитов особое место занимает узелковый периартериит.



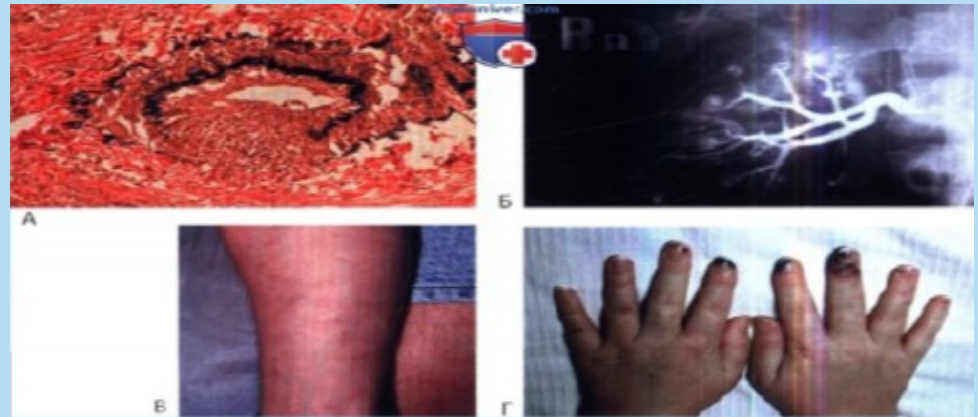
Патогенез НВ - индуцированного узелкового периартериита связывают с активной репликацией НВV, которая сопровождается постоянной стимуляцией образования циркулирующих иммунных комплексов при избытке антигена. Отложение иммунных комплексов в сосудистой стенке ведет к развитию васкулита.



При микроскопическом исследовании сосудов обнаруживают фибриноидный некроз, периваскулярную инфильтрацию средних, мелких артерий и артериол, то есть изменения характерные для узелкового периартериита без HBsAg-емии. Манифестация HBV-индуцированного узелкового периартериита, как правило, происходит не ранее 12 месяцев после заражения. Заболевание протекает остро, рецидивы наблюдаются лишь у 6% больных. В клинической картине на первый план выступают признаки поражения периферической нервной системы и почек.



Фибриноидный некроз



Узелковый периартериит

В большинстве случаев симптомы гепатита отсутствуют, о вовлечении печени в патологический процесс судят по лабораторным или морфологическим данным (отмечается у 94,5% больных). Тяжелые последствия васкулита определяют плохой прогноз при НВV-индуцированном узелковом периартериите. Летальность может составлять от 30% до 50%. Причиной смерти являются полиорганная недостаточность.



Клинический пример

Ребенок Г., 7 лет, 24.02.2018 г. поступил в инфекционное отделение с жалобами на повышение температуры тела до 39,3°C, боли в животе, вялость. Из анамнеза установлено, что в августе 2017 г. обследовался и лечился по поводу гепатита В, умеренной степени биохимической активности. Ребенку проведен широкий спектр лабораторных и инструментальных исследований: в крови тромбоцитопения (76×10^9 /л), ускоренная СОЭ (29 мм/час); повышение АСТ (135 -305 Ед/л), АЛТ (130 до 435 Ед/л), АСЛО (до 745 IU/ml); – исследование крови на ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз, ВПГ 1,2 – отриц.; – кровь на маркеры вирусного гепатита В – положительные; УЗИ органов брюшной полости– гепатомегалия (+ 4 см), диффузные изменения в паренхиме печени. Расширение воротной вены, печеночных вен, спленомегалия (+ 2 см).

Проведено лечение (гептрал 15 мг/кг №14, урсодезоксихолевая кислота – в возрастной дозе длительно). При повторном поступлении в стационар (в марте 2018г.) состояние ребенка тяжелое, обусловленное циррозом печени. Сознание сохранено, по шкале Глазго 15 баллов. Температура тела 37,9°C. Конечности прохладные на ощупь, синдром белого пятна (СБП) 2 с. Кожные покровы чистые, субиктеричные. Пастозность стоп и кистей. Слизистые оболочки субиктеричные. Дыхание жесткое, хрипов нет, ЧД 28 в мин. Тоны сердца громкие, ритмичные, систолический шум на верхушке и в V точке, ЧСС 122 в мин, АД 90/45 мм рт. ст. Печень +5 см, плотная. Селезенка +2 см. Физиологические отправления в норме.

Гемограмма: лейкопения ($2,7 \times 10^9$ /л), анемия 2 степени, тромбоцитопения (82×10^9 /л), увеличение СОЭ (37 мм/ч); увеличение АЛТ (585 Ед/л), АСТ (860 Ед/л), билирубина (49 мкмоль/л), ЩФ (630 Ед/л). Электрокардиографическое исследование выявило нарушение биологической активности миокарда: отчетливо выражено снижение зубца Т во всех отведениях и повышение систолического показателя.

Повторное УЗИ органов брюшной полости – признаки синдрома портальной гипертензии: выраженная гепатоспленомегалия (печень +4 см, селезенка +2 см), асцит; диффузные изменения в паренхиме печени, расширена воротная вена, холедох, печеночные вены; умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости и полости малого таза. Пункционная биопсия печени гигантоклеточный гепатит с исходом в микронодулярный цирроз.

Проведенное лечение: метилпреднизолон (2 мг/кг по преднизолону в течение 2 недель с последующим снижением дозы), гептрал, гепамерц, урсодезоксихолевая кислота, фуросемид, верошпирон, аспаркам, этамзилат, мальтофер (в возрастных дозировках). На фоне терапии отмечалась положительная динамика (в гемограмме – нормализация лейкоцитов и СОЭ при сохраняющейся анемии и тромбоцитопении, АЛТ - 110 Ед/л), АСТ - -50 Ед/л, билирубин 21 мкмоль/л), ЩФ 114 Ед/л. Ребенок выписан из стационара с **клиническим диагнозом:** основной: Хронический вирусный гепатит В фаза вялотекущего процесса (гигантоклеточный гепатит) с исходом в цирроз печени. Внутривнутрипеченочная форма портальной гипертензии. Асцит.

Таким образом, интерес к изучению сердечно-сосудистых аспектов HBV - инфекции в последние годы возрастает. Отсутствие единого общепринятого методического подхода к своевременной диагностике, противоречивость данных о роли вируса гепатита В в возникновении кардиоваскулярной патологии свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований в этом неожиданном для инфекционистов и необычном для детских кардиологов направлении.



Благодарю за внимание!