

Девочка с лихорадкой и желтухой

Пациентка М., 8 лет, обратилась к педиатру на 8-е сут болезни с жалобами на желтушность склер и кожных покровов, слабость, снижение аппетита.

Из анамнеза: в дебюте болезни — повышение температуры тела до 39,5°C без катаральных явлений. На 5-е сут лихорадка купировалась, С 6-х сут болезни появилась желтушность кожных покровов, склер, ахоличный стул. Ребенок не привит.

При осмотре на 8-е сут болезни: состояние удовлетворительное, не лихорадит, признаков интоксикации нет. Кожные покровы бледные, с желтушным оттенком, слизистые оболочки иктеричные. Язык обложен белым налетом. Пальпаторно — увеличение печени и селезенки. По остальным органам и системам без особенностей. В клиническом анализе крови: лейкоциты 8,12 тыс./мкл (норма 5,6–11,5 тыс./мкл), нейтрофилы 1,02 тыс./мкл (норма 1,8–8 тыс./мкл), лимфоциты 5,88 тыс./мкл (норма 1,5–6,5 тыс./мкл), тромбоциты 236 тыс./мкл (норма 150–440 тыс./мкл), СОЭ 22 мм/ч (норма 2–20 мм/ч). Концентрация С-реактивного белка 3,98 мг/л (норма до 5 мг/л). В биохимическом анализе крови: повышение активности трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы (табл.). Антитела к вирусам гепатита А, В и С отрицательные. По данным ультразвукового исследования брюшной полости: гепатоспленомегалия, признаки диффузного паренхиматозного процесса и периваскулярной реакции в печени, вторичные изменения поджелудочной железы.

При осмотре на 11-е сут болезни: не лихорадит, появились обильные белые наложения на небных миндалинах, увеличение шейных лимфатических узлов, затруднение носового дыхания. Желтуха уменьшилась, кал окрасился. Динамика биохимических показателей представлена в табл.

Таблица. Динамика биохимических показателей крови у пациентки М.

Биохимический анализ крови	Единицы измерения	Должные значения	Результат по дням болезни				
			8	11	14	21	27
Аланинаминотрансфераза	Ед/л	< 40	631	505	1 074	711	265
Аспартатаминотрансфераза	Ед/л	< 42	487	281	1 053	347	105
Билирубин общий	мкмоль/л	3,7–20,5	26,7	18,1	15,5	16,2	18,1
Билирубин прямой	мкмоль/л	< 5,1	13,9	7,4	5,3	3,1	3
Гамма-глутамилтрансфераза	Ед/л	5–35	136	142	104	74	54
Лактатдегидрогеназа	Ед/л	91–225	588	486	722	378	221
Щелочная фосфатаза	Ед/л	60–400	564	381	547	415	328

Ваш вероятный диагноз?

1. Вирусный гепатит А
2. Вирусный гепатит В
3. Инфекционный мононуклеоз
4. Аутоиммунный гепатит

Правильный ответ: 3. Инфекционный мононуклеоз.

Для гепатита А характерны острое начало заболевания, лихорадка, слабость, снижение аппетита, диспептические явления. В дальнейшем присоединяется желтуха, а самочувствие пациента улучшается. Источник заражения — человек. Вирус передается преимущественно контактно-бытовым путем, посредством загрязненных фекалиями рук, а также с пищевыми продуктами и питьевой водой. Для подтверждения диагноза гепатита А необходимо серологическое исследование крови на наличие специфических антител класса М (анти-HAV IgM). Выработка антител начинается до манифестации болезни, их концентрация увеличивается в острой фазе. Через 3–6 нед болезни данный класс антител в крови не обнаруживается. В крови у нашей пациентки анти-HAV IgM обнаружены не были.

Особенностями течения вирусного гепатита В являются более постепенное развитие болезни, как правило, отсутствие лихорадки (возможен субфебрилитет), длительный инкубационный период, с развитием желтухи общее состояние ребенка без улучшения (или даже с ухудшением). Инфицирование происходит при попадании крови больного в организм ребенка через поврежденную кожу и слизистые оболочки: например, через медицинские инструменты во время операций, при гемотрансфузиях, инъекциях, стоматологических манипуляциях за 3–6 мес до дебюта болезни. Возможность такого инфицирования родители девочки отрицали. Определяющим критерием в постановке диагноза гепатита В служит выявление в крови антител к поверхностному антигену HBsAg. Синтез антител начинается вскоре после инфицирования с исчезновением их из циркуляции в крови через 1 мес после появления желтухи. Идентификация HBsAg в более поздние сроки указывает на затяжное или хроническое течение болезни. У данной пациентки в крови не были обнаружены антитела к поверхностному антигену.

Аутоиммунный гепатит — это хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся прогрессирующим поражением печени. Примерно в 1/3 случаев дебют болезни характеризуется острым гепатитом с лихорадкой, общей слабостью, гепатоспленомегалией, желтухой, синдромом цитолиза и холестаза, поэтому клиницисты должны учитывать диагноз аутоиммунного гепатита у любого пациента с острым гепатитом или острой печеночной недостаточностью. В обследование таких больных необходимо включать определение специфических аутоантител к аутоиммунным гепатитам 1-го и 2-го типа. У нашей пациентки аутоантитела идентифицированы не были.

В день обращения пациентки ведущими симптомами болезни были развившиеся на фоне фебрильной лихорадки синдромы цитолиза и холестаза, гепатоспленомегалия, в связи с чем в первую очередь было исключено течение вирусных и аутоиммунных гепатитов. Назначена патогенетическая терапия препаратом урсодезоксихолиевой кислоты. На 11-е сут болезни появились типичные симптомы инфекционного мононуклеоза: наложения на небных миндалинах, лимфаденопатия, затруднение носового дыхания. Диагноз был подтвержден обнаружением антител класса М к капсидному белку вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ): Anti-VCA IgM > 160 Ед/мл. Как правило, характерная клиническая картина болезни разворачивается к концу 1-й нед болезни. В данном клиническом случае диагноз инфекционного мононуклеоза был поставлен отсроченно, лишь на 2-й нед болезни, поскольку при первом обращении ввиду отсутствия лимфаденопатии не была рассмотрена возможность ВЭБ-этиологии гепатита.

Инфицирование ВЭБ происходит в раннем детстве. Те, кто не заразился в детстве, инфицируются в подростковом периоде. Далее в течение жизни вирус постоянно выделяется в слюну. Около 90% людей являются носителями вируса как пожизненной латентной инфекции В лимфоцитов (в пуле длительно живущих В клеток памяти). Первичный контакт с вирусом может протекать бессимптомно, с незначительными признаками острой респираторной вирусной инфекции, но в большинстве случаев (50–75%) — в виде инфекционного мононуклеоза. Инфекция является антропонозной, источником болезни могут служить как больные бессимптомными, так и типичными формами болезни. Инфицирование происходит воздушно-капельным путем, в основном через слюну. Имеет место гемотрансфузионный и половой путь передачи.

Первичное инфицирование и размножение вируса происходит в лимфоидных образованиях ротоглотки, откуда вирионы гематогенным путем проникают в другие органы с лимфоретикулярной тканью, включая периферические лимфатические узлы, печень, селезенку. Под влиянием вируса В лимфоциты пролиферируют и превращаются в крупные атипичные лимфоциты (мононуклеары). У инфицированных лиц вирус сохраняется в эпителии ротоглотки пожизненно, поэтому выделение вируса в культуре клеток из слюны и крови методом полимеразной цепной реакции не имеет диагностической ценности.

К ведущим признакам инфекционного мононуклеоза относят лихорадку, увеличение лимфатических лимфоузлов, особенно шейных, поражение ротоглотки (увеличение и наложения на небных миндалинах), носоглотки (затрудненное носовое дыхание за счет гипертрофии аденоидов), гепатоспленомегалию. Заболевание может начинаться остро, с лихорадки и полного симптомокомплекса к концу 1-й нед болезни, или постепенно, когда в течение 2–5 сут отмечается субфебрилитет, общее недомогание, небольшие катаральные явления. Помимо ведущих симптомов могут иметь место экзантема, энантема, периорбитальный отек. Гепатоспленомегалию наблюдают очень часто. Печень и селезенка начинают увеличиваться с первых дней болезни, максимальные размеры они достигают к 10-м сут. Иногда в разгар болезни появляется желтушность кожи и склер. Лабораторные исследования позволяют диагностировать лейко- и лимфоцитоз, атипичные мононуклеары (> 10%), нейтро- и тромбоцитопению, повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия (40%). Серологическая диагностика основана на обнаружении гетерофильных антител или IgM к капсидному белку ВЭБ, которые обнаруживают в острой фазе заболевания и в течение 1–2 мес после его разрешения. С первых дней болезни в крови начинают вырабатываться антитела IgG, которые сохраняются на всю жизнь, в связи с чем определение анти-IgG к ВЭБ у детей не имеет смысла (до возраста 1 мес — материнские антитела, далее — свидетельство об инфицированности).

Инфекционный мононуклеоз в большинстве случаев проходит самостоятельно. Иногда он может иметь тяжелое течение с поражением печени и почек. Осложнения очень редки. К ним относятся поражение черепно-мозговых нервов, гемолитическая анемия, разрыв селезенки, обструкция верхних дыхательных путей, миокардит, нефрит, пневмония. Случаи смерти также крайне редки (поражение центральной нервной системы, разрыв селезенки, суперинфекция).

Специфического лечения инфекционного мононуклеоза не существует. Назначают симптоматическое лечение. Тем не менее в тяжелых случаях с длительной фебрильной лихорадкой при появлении обструктивного апноэ во сне некоторые эксперты рекомендуют короткий курс глюкокортикоидов (преднизолон в дозе 1–2 мг/кг в сут до 3–7 сут). У нашей пациентки положительная динамика была достигнута на фоне лечения гепатопротекторным препаратом (урсодезоксихолиевая кислота).

З. А. Алачева

Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bennett NJ. Pediatric Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection. 2015 [cited 2016 Jan 12]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/963894-overview>.
2. Педиатрия: национальное руководство. В 2-х т. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. Т. 2. — С. 570–582. [Pediatrics: national leadership. In 2 v. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. pp. 570–582. (In Russ.)]
3. Учайкин ВФ, Нисевич НИ, Шамшева ОВ. Инфекционные болезни у детей: учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011. — С. 232–240, 257–292. [Uchaikin VF, Nisevich NI, Shamsheva OV. Infectious diseases in children: a textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. pp 232–240, 257–292. (In Russ.)]
4. David CW. Autoimmune Hepatitis. 2015 [cited 2016 Jan 12]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/172356-overview>.