

© Калагина Л.С., 2011

Л.С. Калагина

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Кафедра детских инфекционных болезней Нижегородской медицинской академии, г. Нижний Новгород, РФ

Проведено обобщение результатов значительного числа работ, посвященных изучению роли вирусных гепатитов (ВГ) в развитие патологии органов пищеварения. Рост гастроэнтерологической патологии у детей связывается с учащением аллергических и инфекционных заболеваний. Изучению факторов риска развития гастроэнтерологической патологии при ВГ у детей с аллергией посвящены единичные исследования. Целесообразно изучение механизмов развития гастроэнтерологической патологии у детей при ВГ в связи с увеличением частоты аллергических заболеваний и их возможного сочетания.

Ключевые слова: дети, аллергия, вирусные гепатиты, патология органов пищеварения.

Review of multiple studies dedicated to estimation of viral hepatitis (VH) role in development of alimentary tract pathology confirmed their importance. Rise of gastroenterologic pathology in children is associated with rise of infectious and allergic diseases. Only few studies investigated risk factors of gastroenterological pathology in children with HV and history of allergy. Author concludes the necessity to study mechanisms of gastroenterological pathology development in children with VH because of rise of allergic diseases and possibility of their association.

Key words: children, allergy, viral hepatitis, alimentary tract pathology.

В стране констатируется рост патологии органов пищеварения у детей [1–4]. Одна из причин ее роста – учащение аллергических и инфекционных заболеваний. Вирусные гепатиты (ВГ) относятся к распространенным инфекционным болезням у детей. Вместе со снижением заболеваемости острыми ВГ констатируется увеличение частоты их хронического течения [5]. Установлена возможность формирования латентной инфекции при парентеральных гепатитах; предполагается, что она довольно широко распространена на территории России [6]. Тревожными являются данные о распространенности аллергических заболеваний (АЗ) у детей, среди которых доминирует пищевая аллергия (ПА) [7, 8]. В патогенезе АЗ пищевой аллергии принадлежит стартовое значение дальнейшего «аллергического марша». Почти у всех детей с ПА (92,9%) при комплексном обследовании (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия) отмечаются изменения в органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нарушение пищеварения. У них диагностируются эзофагиты, гастриты, дуо-

дениты, дуоденоэюниты, синдром раздраженной толстой кишки. Изменения поджелудочной железы, описываемые у детей с ПА, трактуются как реактивные [9]. Результаты динамической гепатобилисцинтиграфии у детей с ПА соответствуют изменениям при хроническом гепатите [10]. В структуре воспалительных заболеваний ЖКТ гастроэнтерологические проявления ПА и эозинофильные воспаления предлагается выделять отдельно [11].

Исследования по изучению влияния ВГ на формирование патологии органов пищеварения можно разделить на несколько этапов. Во-первых, при ВГ диагностируется патология органов пищеварения – клинические исследования. Во-вторых, изучаются серологические тесты функционирования (физиологии) органов пищеварения, позволяющие диагностировать их взаимосвязь в условиях патологии, понять возникшие нарушения, подобрать препараты для их коррекции – исследования по клинической физиологии. В-третьих, эти тесты изучаются при ВГ у больных с сопутствующей патологией, что позволяет выделить кон-

Контактная информация:

Калагина Людмила Сергеевна – к.м.н., асс. каф. детских инфекций Нижегородской медицинской академии

Адрес: 603005 г. Н. Новгород, пл. Минина, 10/1

Тел.: (831) 439-09-43, 439-06-43, E-mail: kalaginal@mail.ru

Статья поступила 23.05.11, принята к печати 25.01.12.

тингент с их наиболее значимым влиянием на развитие патологии органов пищеварения – группы риска, что особенно важно у детей.

В структуре хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) ведущее место занимают заболевания гастродуоденальной области – гастрит и гастродуоденит [12]. Тревожным фактом на современном этапе является изменение морфогенеза, характера течения патологического процесса в гастродуоденальной зоне, проявляющееся отсутствием типичной клинической картины, нередко стертым, малосимптомным течением заболевания, увеличением частоты выявления деструктивных поражений слизистой оболочки (СО), в том числе и язвенных. ВГ признаны значимыми факторами формирования гастроэнтерологической патологии, в том числе и у детей [13, 14]. Мнения о сроках возникновения изменений СО желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при ВГ у больных разноречивы. Есть мнение, что они сопровождают ВГ и проходят вместе с ними, являясь их клиническими проявлениями [15]. Большинство исследователей поражения СО ВОПТ при ВГ отмечают как осложнения перенесенного заболевания в период 6 месяцев после гепатита А и в течение одного года после гепатита В [13, 14]. Эндоскопические изменения СО желудка и ДПК при ВГ чаще носят характер поверхностных и сочетаются с повышением секреторной и двигательной активности у большинства детей. Их констатируют почти у половины детей после острых ВГ и у всех – при хроническом течении заболевания. В литературе чаще отмечается сочетанное поражение СО желудка и ДПК – гастродуодениты, реже – изолированное (гастрит или дуоденит). Наибольшая частота гастродуоденальной патологии регистрируется у детей, перенесших парентеральные гепатиты – гепатит В и С по сравнению с детьми, перенесшими гепатит А. Констатируются морфологические различия поражения СО желудка и ДПК, обусловленные этиологией ВГ. Они отмечаются при хроническом течении парентеральных ВГ: при гепатите В развиваются воспалительно-деструктивные изменения, при гепатите С – атрофические [16]. Изменения СО желудка и ДПК обнаруживаются при эндоскопии у большинства больных с циррозом печени [16]. Установлена прямая зависимость развития эрозивных и язвенных дефектов СО желудка и ДПК от тяжести заболевания.

В последние годы серологические тесты диагностики гастродуоденальной патологии (гастрин и пепсиноген-І) предлагаются как широко доступные и высоко информативные – «серологическая гастробиопсия» [17, 18]. Их определение позволяет проводить крупнопопуляционные исследования и отобрать больных для последующего более углубленного обследования с использованием эндоскопии и гистологического исследования биоптатов, что особую значимость имеет у детей [2].

Гастрин – один из кишечных гормонов с хорошо изученной его способностью вызывать стимуляцию секреции соляной кислоты и пепсина СО желудка [19]. При заболеваниях печени изучению гастрина посвящено немногочисленное число работ. Отмечен клинически значимый эффект усиления кровотока в печени у больных сахарным диабетом на введение синтетического аналога гастрина – пентагастрина [20]. Результаты изучения уровней гастрина в сыворотке крови при хроническом гепатите В и циррозе печени разноречивы: отечественные исследователи отрицают его повышение [21], зарубежные авторы подтверждают [22]. Единичные работы посвящены изучению гастрина сыворотки крови у детей при ВГ [23]. Значимость этих работ определена, во-первых, изучением показателей гастрина в динамике выздоровления, во-вторых, изучением его показателей у детей с ПА в сравнении с детьми контрольной группы. Нарастание показателей гастрина в сыворотке крови у детей с ПА при гепатите А в динамике выздоровления позволило исследователям отнести их в группу риска по развитию гастродуоденальной патологии. В то же время непродолжительное и умеренное повышение его показателей у детей без ПА (контрольная группа) они трактуют как функциональное, физиологическое в условиях данной патологии, что согласуется с данными литературы по клинической физиологии [24].

В доступной литературе мы не нашли данных изучения пепсиногена-І при инфекционных заболеваниях, в том числе при ВГ.

Второе место у детей в структуре хронической патологии ВОПТ занимают функциональные и воспалительные заболевания желчевыводящих путей (ЖВП). Они выявляются у половины детей, обратившихся по поводу болей в животе. Общеизвестны поражения ЖВП при ВГ. Вовлечение в патологический процесс при ВГ билиарной системы обусловлено их анатомической и физиологической взаимосвязью. Печень выполняет ключевую роль в кругообороте и метаболизме желчных кислот, так как в печени происходит синтез, конъюгирование и экскреция желчных кислот [25]. Дискинетические и воспалительные заболевания желчных путей регистрируются у половины и более детей, перенесших ВГ, особенно при гепатите В. Констатируется длительность отклонений от нормы показателей биохимического анализа крови у детей с ПА, перенесших гепатит В [26]. Наибольшие отличия от нормы у этих детей определяются по уровню прямого билирубина сыворотки крови. То есть, для детей с ПА при гепатите В характерны длительные нарушения в билиарной системе, что чаще наблюдается при гастродуоденальной патологии [27].

В последние два десятилетия патология ВОПТ рассматривается с позиций синтропии поражения, то есть вовлечения в процесс органов, раз-

вивающихся из единой эмбриональной закладки – верхней кишки: гепатобилиарная система и поджелудочная железа (ПЖ) [28]. Взаимные связи печени и ПЖ включают очень многие элементы нервного и гормонального контроля. В литературе патогенетические причины формирования воспалительного процесса в ПЖ условно разделяют на 2 группы. Первая группа подразумевает соответствие выраженности активности патологического процесса в ПЖ и в печени. Вторая группа причин формирования воспалительного процесса в ПЖ является следствием изменений дуоденального содержимого, в том числе, связанного с отсутствием поступления желчи в ДПК, а также воспалительных заболеваний ДПК [29–31]. В большинстве случаев заболевание развивается вторично. Диагностика поражений ПЖ, особенно на ранних стадиях, остается трудной задачей для врача [32]. Оптимальным маркером для выявления патологии ПЖ является трипсин, ибо он специфичен для этого органа [33, 34]. Хорошо изучена роль трипсина в обеспечении динамического равновесия между активностью протеолитических и ингибиторных систем в процессе гемостаза, в ускорении процессов перекисного окисления липидов и активации инфекционных агентов [35–37]. Описываются воспалительные изменения в ПЖ у детей и взрослых при ротавирусной, энтеровирусной и цитомегаловирусной инфекциях [38–40].

Панкреатит признаётся одним из лидирующих гастроэнтерологических заболеваний последних лет [41, 42]. Тревожными являются факты увеличения частоты его хронического течения и «омоложения». Изучению поражения ПЖ при патологии печени посвящено небольшое число работ [31, 43]. Известны случаи развития хронического панкреатита при кистах холедоха и после холе-

цистоэктомии, подтверждающие функциональное взаимодействие печени, включая билиарную систему, и ПЖ. Единичные работы посвящены изучению трипсина сыворотки крови у детей при ВГ [44–46]. Продолжительное сохранение повышенных показателей трипсина в сыворотке крови у большинства детей с ПА при гепатите А и у всех при гепатите В позволило исследователям отнести их в группу риска по развитию панкреатита, рекомендовать коррекцию общепринятой терапии заболевания, начиная с острого периода болезни, с последующим обследованием у гастроэнтеролога [47, 48].

Согласно вышеизложенным данным, при ВГ создаются благоприятные условия для развития дисбиотических нарушений в кишечнике, которые обусловлены, во-первых, резкими изменениями среды нахождения микроорганизмов в кишечнике вследствие нарушений функционального состояния печени, желчевыделения, морфофункциональных изменений желудка, ПЖ и кишечника; во-вторых, существенными нарушениями состояния макроорганизма. Исследователи единогласно отмечают нарушения состава нормофлоры кишечника при ВГ. Наиболее выраженные ее нарушения отмечаются при хроническом течении парентеральных гепатитов [49].

Итак, ВГ являются факторами риска развития патологии органов пищеварения. Особую значимость их изучение имеет у детей в связи с распространенностью АЗ. В условиях сочетания аллергического и инфекционного поражения органов ЖКТ и нарушения пищеварения создается порочный круг. Дальнейшее изучение роли ВГ в развитии патологии органов пищеварения у детей группы риска по атопии позволит обеспечить ее своевременную диагностику и поэтапное лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов М.Н., Ахмедова И.М., Айхаджаева М.Б. и др. Характер панкреатобилиарной патологии у детей школьного возраста. *Вопр. дет. диетол.* 2010; 8 (2): 70–71.
2. Булатов В.П., Камалова А.А. Удачина Э.И. и др. Диагностическое значение тестовой системы «GastroPanel» у детей с гастродуоденальной патологией. *Рос. вест. перинатол. и педиатр.* 2008; 53 (4): 48–51.
3. Краснова Е.Е., Чемоданов В.В., Шлыкова О.П. и др. Возрастная структура заболеваний билиарного тракта у детей. *Вопр. дет. диетол.* 2010; 8 (2): 79.
4. Щербаков П.Л. Современные проблемы подростковой гастроэнтерологии. *Педиатрия.* 2010; 89 (2): 6–11.
5. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Бехтерева М.К. и др. Проблемы детских инфекций на современном этапе. *Инфекцион. бол.* 2009; 7 (2): 7–12.
6. Chang MH. Natural history of hepatitis B virus infection in children. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000; 15 (Suppl. E): 16–19.
7. Балаболкин И.И., Терлецкая Р.Н., Дыбунова Е.Л. Влияние экологических факторов на аллергическую заболеваемость детского населения Российской Федерации. *Сиб. мед. обозрение.* 2008; 6: 64–67.
8. Григорьев К. И., Богомаз Л.В., Егоренков А.М. Пищевая аллергия у детей. *Мед. сестра.* 2008; 8: 22–27.
9. Наринская Н.Н., Артамонов Р.Г., Хлопцева К.А. и др. К вопросу о роли пищевой аллергии в развитии хронической патологии желудочно-кишечного тракта. *Рос. пед. журн.* 2000; 5: 74.
10. Балаболкин И.И., Юхтина Н.В., Омельницкая И.П. и др. Опыт применения радионуклидных методов исследования с целью оценки состояния легких и гепатобилиарной системы у детей с аллергическими заболеваниями. *Педиатрия.* 1994; 1: 42–44.
11. Шумилов П.В., Дубровская М.И., Юдина О.В. и др. Эозинофильные воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и пищевая аллергия у детей. *Вопр. совр. педиатрии.* 2007; 6 (4): 44–53.
12. Сичинава И.В. Клинико-морфологические аспекты хронических гастродуоденитов у детей. *Вопр. дет. диетол.* 2010; 8 (1): 31–40.
13. Пайков В.Л., Соколова М.И., Муравьева Н.Н. и др. Роль вирусных гепатитов в формировании хронических заболеваний органов пищеварения в детском возрасте. *Дет. гастроэн. и пробл. педиатр. вчера, сегодня, завтра.* Сб. науч. тр. Н. Новгород, 1999: 95–96.
14. Созинов А.С., Аниховская И.А., Баязитова Л.Т. и др. Кишечная микрофлора и сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных хроническими вирусными

гепатитами В и С. Микробиол. 2002; 1: 61–64.

15. Блогер А.Ф., Новицкий И.Н. Вирусные гепатиты. Рига: Звайгәне, 1988: 414 с.

16. Цуканов В.В., Краснова М.В., Амелчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени. Тер. архив. 2010; 82 (2): 34–37.

17. Маев И.В., Мельникова Е.В., Крюкова Т.В. и др. Новые методы серологической и эндоскопической диагностики хронического атрофического гастрита и раннего рака желудка. Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. 2009; 6: 30–34.

18. Маев И.В., Мельникова Е.В., Кашин С.В. и др. Серологический скрининг предопухоловой патологии и раннего рака желудка. Клини. мед. 2008; 11: 43–48.

19. Климов П.К., Барашкова Г.М. Физиология желудка. Механизмы регуляции. Л.: Наука. 1991: 256 с.

20. Геллер Л.И., Геллер А.Л., Петренко В.Ф. и др. Эффекты пентагастрина у больных сахарным диабетом. Пробл. эндокрин. 1989; 35 (1): 29–32.

21. Шубина М.Э. Изменение и роль некоторых регуляторных пептидов при хронических гепатитах и циррозе печени: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Петрозаводск, 1996.

22. Konturek SJ, Gonciarz M, Gonciarz Z, et al. Progastrin and its products from patients with chronic viral hepatitis and liver cirrhosis. Scand J. Gastroenterol. 2003; 38 (6): 643–647.

23. Калагина Л.С. Клиническое значение определения гастрина в крови у детей с пищевой аллергией на фоне вирусного гепатита А. Рос. вест. перинатол. и педиатр. 2007; 52 (5): 64.

24. Ткаченко Е.В., Варванина Г.Г. Гастроинтестинальные гормоны в клинической гастроэнтерологии. Тер. архив. 2009; 8 (2): 87–90.

25. Посохова Е.А. Микросомальная система печени и желчеобразование. Эксперим. и клин. фармакол. 1995; 58 (1): 73–77.

26. Калагина Л.С., Россохин В.Ф., Ефременко Т.Н. и др. Анализ дискриминантных функций в оценке лабораторных показателей у детей с пищевой аллергией при вирусном гепатите В. Клини. лаб. диагн. 2009; 11: 25–28.

27. Григорьева И.Н. Билиарный сладж. Рос. жур. гастр. геп. колопр. 2009; 3: 32–37.

28. Мазурин А.В., Филин В.А., Цветкова Л.Н. Современные представления о патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. Педиатрия. 1997; 1: 5–7.

29. Коротько Г.Ф. Регуляция секреции поджелудочной железы. Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999; 9 (4): 6–15.

30. Муратходжаева А.В., Дауки И.А., Хакимова У.Р. Поражение поджелудочной железы при хронических заболеваниях желчевыводящей системы у детей. Вопр. дет. диетол. 2010; 8 (2): 79–80.

31. Shrier LA, Karpen SJ, McEvoy C. Acute pancreatitis associated with acute hepatitis A in a young child. J. Pediatr. 1995; 126 (1): 57–59.

32. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Неронов В.А. Клинические синдромы при заболеваниях поджелудочной железы. Справ. врача общей практики. 2010; 2: 46–55.

33. Филюшкин Ю. Н., Машков А.Е. Экспресс-диагностика

заболеваний поджелудочной железы у детей в хирургической практике. Детская хирургия. 2010; 2: 23–25.

34. Шевченко В. П., Сизоненко Е.В., Гордова А.М. Экспресс-диагностика острого панкреатита. Хирург. 2007; 2: 15–16.

35. Локшина Л.А. Регуляторная роль протеолитических ферментов. Молекул. биол. 1979; 13 (6): 1205–1229.

36. Насыров Х.М., Кондратенко Р.М. К прооксидантному действию медиаторов воспаления. Пат. физиол. и эксперимент. тер. 1992; 3: 12–14.

37. Окулова О.Н., Мищенко В.А., Пономарев А.П. Культивирование ротавируса крупного рогатого скота в перевиваемых культурах клеток в щелочных условиях. Вопр. вирусол. 2008; 1: 44–45.

38. Hiltunen M, Hyoty H, Knip M, et al. Islet cell antibody seroconversion in children is temporally associated with enterovirus infections. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. J. Infect. Dis. 1997; 175 (3): 554–560.

39. Honeyman MC, Coulson BS, Stone NL, et al. Association between rotavirus infection and pancreatic islet autoimmunity in children at risk of developing type 1 diabetes. Diabetes. 2000; 49 (8): 319–324.

40. Itoh N, Hanafusa T, Yamagata K, et al. No detectable cytomegalovirus and Epstein-Barr virus genomes in the pancreas of recent-onset IDDM patients. Diabetologia. 1995; 38 (6): 667–671.

41. Пак А.Г., Степаненко В.М. Курортные и физические факторы в реабилитации детей, больных вторичным хроническим панкреатитом. Вопр. дет. диетол. 2010; 8 (2): 81.

42. Saluja SS, Mishra PK, Nayeem M, et al. Choledochal cyst with chronic pancreatitis: presentation and management. JOP. 2010; 11 (6): 601–603.

43. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach. Scand. J. Surg. 2010; 99 (2): 81–85.

44. Калагина Л.С. Динамика трипсина в крови у детей при вирусном гепатите В. Международ. науч.-практ. конф. Харьков, 2005: 84.

45. Калагина Л.С., Зеленская Н.О., Зобкова Т.И. Показатели трипсина сыворотки крови у детей при вирусном гепатите А по периодам заболевания. Педиатрия. 2010; 89 (3): 160.

46. Калагина Л.С., Зеленская Н.О., Зобкова Т.И. Частота повышения показателей трипсина в сыворотке крови у детей с пищевой аллергией в острый период вирусного гепатита А. Журнал Дет. инф. 2010; 2: 33–35.

47. Калагина Л.С., Живнина Л.А., Самоукова Н.А. и др. Опыт работы Нижегородского областного специализированного детского гепатологического центра. Международ. науч.-практ. конф. Харьков, 2009: 78–79.

48. Калагина Л.С., Зобкова Т.И. Ферментные препараты в клинике легкой желтушной формы вирусного гепатита А у детей с пищевой аллергией. International Journal of immunorehabilitation. 2010; 12 (2): 100–102.

49. Соловьева Н.В., Лебедева О.В., Бажукова Т.А. и др. Нарушения функций печени и микробиоценоза толстой кишки при хронических вирусных гепатитах. Инфекцион. бол. 2009; 7 (2): 13–16.