

УДК: 616.36-002.2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА I ТИПА У РЕБЕНКА 14 ЛЕТ

Иванова Валерия Владимировна, Жукова Валерия Валерьевна, Джуелон Такам Линда, Трунова Юлия Александровна

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Аутоиммунный гепатит считается относительно редким заболеванием: в России в структуре хронических гепатитов у детей его доля составляет 2,0%, а в структуре хронических заболеваний печени у 1,5–7% детей и 10–20% взрослых. В настоящее время аутоиммунный гепатит подразделяется на два типа: АИГ-1 характеризуется наличием гладкомышечных и/или антиядерных аутоантител (SMA/ANA), а антитела против микросомальных антител печени (анти-LKM) или цитозоля печени типа 1 (анти-LC1) определяют АИГ-2. Актуальность данного заболевания обусловлена трудностью диагностики, быстрым прогрессированием в цирроз печени, и отсутствием единой тактики лечения таких больных. **Цель исследования** – проанализировать возможный вариант течения аутоиммунного гепатита у ребенка школьного возраста. **Материал и методы.** Проведен обзор 15 литературных источников по теме на русском и английском языках на платформе Elibrary и PubMed, отобрано 5 источников для составления литературного обзора. **Результаты.** В статье рассмотрен клинический случай аутоиммунного гепатита у ребенка на стадии цирроза печени с портальной гипертензией и варикозным расширением вен пищевода I степени. **Выводы.** Клинические проявления АИГ неспецифичны, в большинстве случаев заболевание начинается исподволь с нарушения общего состояния, далее течение приобретает острый характер. Аутоиммунный гепатит быстро приводит к развитию цирроза печени и ранней инвалидизации пациента. Необходимо обратить особое внимание на своевременную диагностику и раннее начало лечения.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, аутоантитела, дети, портальная гипертензия, желтуха

CLINICAL CASE OF AUTOIMMUNE HEPATITIS TYPE I IN A 14-YEAR-OLD CHILD

Ivanova Valeria Vladimirovna, Zhukova Valeria Valeryevna, Juelon Takam Linda, Trunova Julia Alexandrovna

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Autoimmune hepatitis is considered a relatively rare disease: in Russia, the proportion of autoimmune hepatitis in the structure of chronic hepatitis in children is 2.0%, and in the structure of chronic liver diseases in children – 1.5–7%, in adults – 10–20%. Currently, autoimmune hepatitis is divided into two types: Autoimmune hepatitis type 1 is characterized by the presence of smooth muscle and/or anti-nuclear autoantibodies (SMA/ANA), and antibodies against microsomal liver antibodies (anti-LKM) or liver cytosol type 1 (anti-LC1) determine autoimmune hepatitis type 2. The relevance of this disease is due to the difficulty of diagnosis, rapid progression to cirrhosis of the liver, and the lack of a unified treatment strategy for such patients. **The aim of the study** is to analyze a possible course of autoimmune hepatitis in a school-age child. **Material and methods.** A review of 15 literary sources in Russian and English on the Elibrary and PubMed platforms was conducted, 5 sources were selected to compile a literary review on the topic of autoimmune hepatitis. **Results.** The article considers a clinical case of autoimmune hepatitis in a child at the stage of cirrhosis of the liver and esophageal varices grade 1. **Conclusion.** The clinical manifestations of autoimmune hepatitis are nonspecific, in most cases the disease begins gradually with a violation of the general condition, then the course becomes acute. Autoimmune hepatitis quickly leads to the development of cirrhosis of the liver and early disability of the patient. Special attention should be paid to timely diagnosis and early initiation of treatment.

Keywords: autoimmune hepatitis, autoantibodies, children, portal hypertension, jaundice.

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся иммунным ответом, направленным против клеток паренхимы печени, перипортальным или более обширным воспалением, и протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в крови широкого спектра аутоантител [1].

АИГ считается относительно редким заболеванием: его распространенность в Европе и США составляет 3-17 случаев на 100 000 населения, а ежегодная заболеваемость – 0,1-1,9 случаев на 100 000. В России в структуре хронических гепатитов у детей доля АИГ составляет 2,0%, а в структуре хронических заболеваний печени у детей – 1,5–7%, у взрослых – 10–20%. АИГ развивается у детей старше 2 лет, наиболее часто в возрасте 6–10 лет. Болеют

преимущественно лица женского пола (75 % больных), отношение женского пола к мужскому в структуре данного заболевания составляет 3–4:1. Аутоиммунный гепатит может возникнуть в любой этнической группе, однако распространенность заболевания выше в регионах с менее разнообразной этнической структурой населения [2-4].

В настоящее время аутоиммунный гепатит подразделяется на два типа: АИГ-1 характеризуется наличием гладкомышечных и/или антиядерных аутоантител (SMA/ANA), а антитела против микросомальных антител печени (анти-LKM) или цитозоля печени типа 1 (анти-LC1) определяют АИГ-2. В качестве основного фактора патогенеза АИГ рассматривается генетическая предрасположенность, иммунореактивность к аутоантигенам. Установлено, что вирусы Эпштейн-Барр, кори, гепатитов А и С, а также некоторые лекарственные препараты (интерферон) могут выступать в качестве пусковых факторов в возникновении заболевания. Однако не исключается возможность возникновения АИГ вследствие первично обусловленного нарушения иммунного ответа без воздействия триггерных факторов [5].

Типичными клиническими симптомами заболевания являются: гепатомегалия, астеновегетативный синдром, абдоминальный синдром, желтуха.

Актуальность данного заболевания обусловлена трудностью диагностики, быстрым прогрессированием в цирроз печени, и отсутствием единой тактики лечения таких больных. Многообразие клинических проявлений АИГ обуславливает необходимость его изучения, выделения клинических фенотипов с четкими характеристиками, что может помочь в прогнозировании ответа на иммуносупрессивную терапию и своевременном выявлении пациентов повышенного риска.

Цель исследования – проанализировать возможный вариант течения аутоиммунного гепатита у ребенка школьного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен обзор 15 литературных источников по теме на русском и английском языках на платформе Elibrary и PubMed, отобрано 5 источников для составления литературного обзора.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Описание случая

Пациентка В., девочка 14 лет. Состоит на диспансерном учете у гастроэнтеролога с диагнозом: Аутоиммунный гепатит 1 типа, минимальная степень активности. Цирроз печени компенсированный, функциональный класс А по Чайлд-Пью. Портальная гипертензия: гепатоспленомегалия, варикозное расширение вен пищевода 1 степени.

Анамнез жизни

Ребенок от первой беременности, первых срочных самостоятельных родов. Масса тела при рождении — 3450 г, длина при рождении — 49 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Беременность протекала без осложнений. На первом году жизни росла и развивалась в соответствии с возрастом. Перенесенные заболевания: воспаление евстахиевой трубы (2015 г), средний отит, острый фарингит, акне, COVID-19 (2020-2021 г), носовое кровотечение (2023 г).

Анамнез заболевания

В течение года (с августа 2022 г.) ребенка беспокоили частые носовые кровотечения, в течение 6 месяцев (с марта 2023 г.) – слабость и снижение аппетита. По поводу носового кровотечения по рекомендации отоларинголога принимала аскорутин. В мае 2023 года перенесла острый назофарингит с лихорадкой до 38,0°C, болью в горле, получала симптоматическое лечение. В тот же период впервые появилась иктеричность склер. На 7 день болезни присоединилась диарея до 4-х раз в сутки. Спустя неделю, после обращения к участковому педиатру пациентка госпитализирована в инфекционное отделение ГАУЗ СО ДГКБ №9 г. Екатеринбурга, где ей был диагностирован острый гепатит, желтушная форма, тяжелой степени тяжести, высокой биохимической активности, тромбоцитопения.

По результатам динамического исследования у пациентки в ОАК в мае 2023: умеренная

тромбоцитопения (132-135-147-143-134*10⁹/л), ускорение СОЭ (45-40-36 мм/час). В биохимическом анализе крови в мае 2023: синдром холестаза (общий билирубин 237-63 мкмоль/л, прямой билирубин 136-55,5 мкмоль/л, ГГТП 67-65 Ед/л), синдром цитолиза (АСТ 901-92 ЕД/л, АЛТ 574-92 ЕД/л), повышение уровня АСЛО (2966-2110 МЕ/л), гипохолестеринемия (ОХС 2.7-2.4 мкмоль/л).

Во время госпитализации: стрептатест – положительный; ИФА к ВЭБ VCA IgM, EA IgG - отрицательные, NA IgG-положительные; ИФА на герпес-группу: ЦМВ IgG - положительные, ВПГ IgM – положительные; ИФА на вирусные гепатиты: отрицательный. Показатели гемостаза представлены в динамике в таблице 1.

Таблица 1.

Динамика показателей коагулограммы во время госпитализации в инфекционное отделение ДГКБ №9

Показатель	18.05.2023	22.05.2023
Фибриноген, г/л	1,5	1,7
ПТИ, %	37	37
ПВ,сек	22,2	22,1
МНО	1,71	1,7
АЧТВ, сек	45	46,1
Тромбоциты, тыс.	132	147

По данным гемостазиограммы наблюдается тенденция к гипокоагуляции крови.

УЗИ органов брюшной полости и почек: увеличение размеров печени и диффузные изменения в паренхиме печени. Увеличение размеров селезёнки. Умеренная дилатация брыжеечных вен.

В связи с тем, что были исключены инфекционные причины гепатита, пациентка была переведена в гастроэнтерологическое отделение ДГКБ №9 с диагнозом: «Неуточненный гепатит, предположительно аутоиммунной этиологии, желтушная форма, тяжелой степени, высокой биохимической активности, тяжелый фиброз, печеночно-клеточная недостаточность, угрожаема по формированию цирроза печени, варикозное расширение вен пищевода 1 степени. Сопутствующие: рецидивирующие носовые кровотечения, тромбоцитопения».

Жалобы при поступлении: иктеричность склер, эпизоды светлого стула без патологических примесей. За время нахождения в гастроэнтерологическом отделении (май-июнь 2023 г) в ОАК сохранялись ранее выявленные изменения: тромбоцитопения 132-147-143-134*10⁹/л, ускорение СОЭ 45-40-36 мм/ч. Динамика биохимических показателей представлена на рисунке 1.

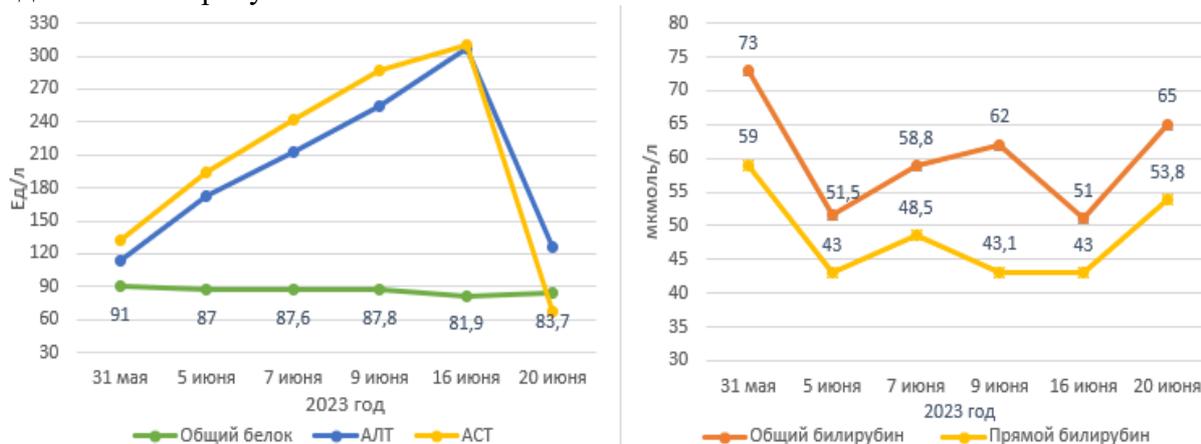


Рис. 1. Уровни показателей биохимического анализа крови у пациентки В. за период госпитализации в гастроэнтерологическом отделении (май-июнь 2023 г)

На контроле гемостазиограммы от июня 2023: увеличение протромбинового времени (19,8 сек.), снижение протромбина по Квику (44,1%), удлинение АЧТВ (41 сек),

гипофибриногенемия (1,4 г/л), в динамике через 1 неделю: увеличение протромбинового времени (19,1 сек.), снижение протромбина по Квику (44,1%), гипофибриногенемия (1,4 г/л). Далее сохранялось снижение протромбина по Квику (50%), тромбоцитопения ($123 \cdot 10^9/\text{л}$).

Также пациентке был проведен анализ на альфа-1 антитрипсин: 167 г/л (0,90-2,00). Иммуноблот на аутоиммунные заболевания печени отрицательный.

УЗИ ОБП и почек в динамике: увеличение размеров печени, селезенки. Диффузные изменения печени. По заключению ФГДС с биопсией: Варикозное расширение вен пищевода 1 степени. УЗДГ вен портальной системы: без гемодинамических нарушений. УЗИ-признаки незначительной дилатации воротной и селезеночной вен.

Во время госпитализации в гастроэнтерологическое отделение получала лечение: стол №5, урсодезоксихолевая кислота, ацикловир, фосфоглив.

Учитывая сохраняющийся высокий уровень биохимической активности на фоне проводимой терапии, признаки печеночно-клеточной недостаточности (нарушение гемостаза, синдром внутривенного холестаза, рецидивирующие носовые кровотечения, наличие варикозного расширения вен пищевода 1 степени, наличие УЗИ-признаков дилатации воротной и селезеночной вен, невозможность уточнения этиологии заболевания, в июне 2023 г. больная была направлена на госпитализацию в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» (г. Москва) с целью дообследования, уточнения диагноза и назначения поликомпонентного лечения.

По данным комплексного обследования ребенку установлен диагноз: Аутоиммунный гепатит 1 типа, минимальная степень активности, цирроз печени компенсированный, ФК А по Чайлд-Пью, портальная гипертензия: гепатоспленомегалия, варикозное расширение вен пищевода 1 степени. Была назначена терапия системными ГКС (преднизолон) - 2 мг/кг/сут. (до 60 мг/сут.) в течение 1 месяца, с последующим снижением в течение 6-8 недель до поддерживающей дозы 2,5–5 мг/сут. Урсодезоксихолевая кислота по 750 мг/сут., викасол по 15 мг, эзомепразол 20 мг, кальций Д3 никомед по 2000 МЕ длительно.

На фоне гормональной и гепатопротекторной терапии отмечено улучшение показателей коагулограммы, снижение выраженности иммунологического процесса, уменьшение выраженности синдромов цитолиза и холестаза (рис. 2).

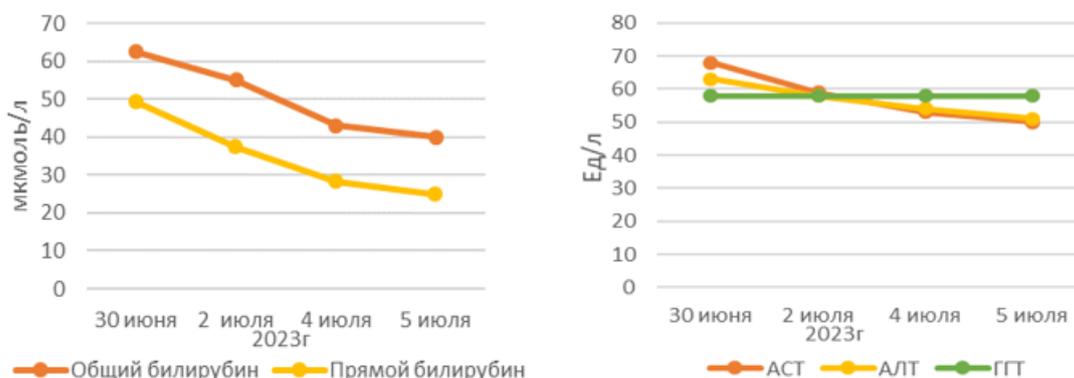


Рис. 2. Уровни показателей биохимического анализа крови у пациентки В. за период госпитализации в ФГАУ НМИЦ здоровья детей (30.06.23-05.07.23)

Рекомендован медицинский отвод от профилактических прививок, разрешены проба Манту/диаскин тест 1 раз в год, на период приема большой дозы системных ГКС дистанционное домашнее обучение. На основании наличия у ребенка нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящим к ограничению жизнедеятельности и необходимости в мерах социальной поддержки, включая реабилитацию, и в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 05.04.2022 №588 «О порядке и условиях признания лица инвалидом» рекомендовано оформление категории «ребенок-инвалид» по месту жительства. Повторная госпитализация в гастроэнтерологическое отделение с гепатологической группой ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России через 6 месяцев.

В соответствии с заболеванием был составлен план амбулаторного наблюдения: осмотр педиатра 1 раз в месяц, гастроэнтеролога 1 раз в 3 месяца, гепатолога 1 раз в 6 месяцев. Контроль ОАК, биохимического анализа крови (общего и прямого билирубина, креатинина, общего белка, альбумина, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, глюкозы, Ig (G, A, M), коагулограммы (ПТИ, АЧТВ, ПВ, фибриноген) 1 раз в месяц. УЗИ ОБП (с определением размеров печени и селезенки) 1 раз в 6 месяцев. Контроль лабораторных показателей после ОРВИ. Контроль после выписки АНФ-НЕР2 ASMA через 6 месяцев (январь 2024).

Рекомендовано соблюдение диеты на основе средиземноморского стола (5 стол): рациональное дробное питание 5 раз в сутки, механически, термически и химически щадящая пища. Ограничение психоэмоциональных и физических нагрузок (исключить интенсивные физические нагрузки, прыжки в высоту, длину и проч.). Противопоказаны физиопроцедуры, применение нетрадиционных методов лечения, прием БАД, иммуномодуляторов, иммуностимуляторов, пре- и пробиотиков, переохлаждение, инсоляция. Разрешены: ходьба, плавание, ЛФК.

Продолжена медикаментозная терапия: преднизолон, урсодезоксихолевая кислота, менадиона натрия бисульфат, эзомепразол, кальция цитрат, витамин Д до следующей госпитализации. Витамин Е по 3 курса осенью и весной. Омега 3 жирные кислоты курсом по 1 месяцу в квартал.

На момент описания случая пациентке 14 лет, масса тела 55 кг (3 коридор), рост 165 см (3 коридор), ИМТ 20,2 кг/м². Общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, умеренной влажности, на лице акне. Слизистые оболочки, склеры иктеричные. Подкожная клетчатка развита удовлетворительно, распределена равномерно. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненны. Костно-мышечная система без грубых деформаций. Носовое дыхание не затруднено, в легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. ЧДД - 18 в мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС - 83 уд в мин. АД - 110/65 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. При глубокой пальпации отмечается гепатоспленомегалия. Appetit сохранен. Стул регулярный, оформленный, ахолии нет. Диурез достаточный.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на отсутствие выявления аутоантител к структурам печени, клинические проявления заболевания у данной пациентки во многом соответствуют типичному течению аутоиммунного гепатита 1 типа: пол женский, возраст в дебюте 14 лет, заболевание начинается исподволь с ухудшения общего состояния и коагуляционных нарушений (частые носовые кровотечения у пациентки), триггером развития АИГ могли выступить перенесенные инфекционные заболевания (в том числе COVID-19, стрептококковая инфекция), персистирующие вирусы. Развернутая стадия АИГ характеризуется астеническим синдромом, желтухой, лихорадкой, тяжестью в правом подреберье, угревыми кожными высыпаниями, гепатоспленомегалией, синдромом цитолиза. На стадии цирроза у больной присоединяются признаки портальной гипертензии. Также, для АИГ первого типа характерен положительный ответ на глюкокортикоиды: состояние пациентки улучшилось на фоне гормональной и гепатопротекторной терапии, отмечено улучшение показателей коагулограммы, снижение выраженности иммунологического процесса, уменьшение выраженности синдромов цитолиза и холестаза.

Необходимо помнить, что у части серонегативных (на момент постановки диагноза) пациентов аутоантитела могут быть обнаружены позднее. В связи с этим, согласно алгоритму серологической диагностики АИГ, предложенный Европейским обществом по изучению печени (EASL), пациентке рекомендовано повторное определения аутоантител АНФ-НЕР2 ASMA через 6 месяцев.

В детском возрасте аутоиммунный гепатит отличается злокачественным течением и развивается стремительно, что делает прогноз заболевания, в совокупности с высокой степенью активности воспалительного процесса и наличием цирроза печени и портальной гипертензии у пациентки, крайне негативным. Однако, согласно статистическим данным, при

соблюдении врачебных рекомендаций более 70% детей, прошедших полноценный курс лечения аутоиммунного гепатита, переходят 20-летний рубеж жизни.

ВЫВОДЫ

1. Клинические проявления АИГ неспецифичны, в большинстве случаев заболевание начинается исподволь с нарушения общего состояния, далее течение приобретает острый характер.

2. Факторами риска развития аутоиммунного гепатита может являться наличие у пациента персистирующих вирусов и бактерий, в частности вирусов Эпштейн-Барр и простого герпеса, β -гемолитического стрептококка.

3. Аутоиммунный гепатит быстро приводит к развитию цирроза печени и ранней инвалидизации пациента, поэтому необходимо обратить особое внимание на своевременную диагностику и раннее начало лечения, что требует повышенной информированности врачей, особенно первичного звена здравоохранения, о клинико-диагностических критериях данной патологии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдулганиева, Д. И. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного гепатита / Д. И. Абдулганиева, Д. Р. Акберова // Доктор.Ру. – 2019. – № 3(158). – С. 27-32.
2. Костырко, Е. В. Аутоиммунный гепатит у детей: вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и терапии / Е. В. Костырко, П. В. Шумилоз // Педиатрия. -2016.- № 6.- С. 145-150.
3. Месова, А. М. Аутоиммунный гепатит у детей / А. М. Месова, Р. Е. Сексенбаева // КазНМУ ВЕСТНИК. -2016.- №3.- С. 16-19.
3. Легонькова, Т. И. Клинический случай аутоиммунного гепатита у ребенка 8 лет / Т. И. Легонькова, О. Н. Штыкова, Л. В. Сарманова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 98-103.
4. Аутоиммунный гепатит: как избежать ошибки? / Ю. Г. Сандлер, Е. В. Винницкая, Л. Н. Гендриксон [и др.]// Доктор.Ру. - 2017. - №2(131). - С.15-21.
5. Incidence and Characteristics of Autoimmune Hepatitis/ C.Jiménez-Rivera, S.C. Ling, N.Ahmed [et al.]// *Pediatrics*.- 2015.- Vol. 136, № 5. -P. 1237-1238.

Сведения об авторах

В.В. Иванова* – студент педиатрического факультета

В.В. Жукова – студент педиатрического факультета

Т.Л. Джуелон – студент педиатрического факультета

Ю.А. Трунова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры поликлинической педиатрии.

Information about the authors

V.V. Ivanova* – Student of Pediatric Faculty

V.V. Zhukova – Student of Pediatric Faculty

T.L. Juelon – Student of Pediatric Faculty

J.A. Trunova – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

9126073639@mail.ru

УДК 616.611–002

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ильдербаев Ельнар Бакытбекович¹, Омиржанова Еркежан Айдыновна¹, Нурпеисова Риза Гумаровна¹, Мухамеджанова Айнура Адилгалиевна¹, Журавлева Наталья Сергеевна²

¹Кафедра семейной медицины №2

НАО «Медицинский Университет Астана»

Астана, Республика Казахстан

²Кафедра госпитальной педиатрии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Вопрос изучения течения патологий органов мочевыделительной системы, возникающих на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани, не теряет актуальности. Многообразие и сложность морфологии и функции соединительной ткани предполагает активное участие основных ее элементов в развитии многих заболеваний, в связи с этим нами была поставлена задача выявить частоту и проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями органов мочевой системы.