

2. Среди девочек с АПС 3 высокая частота встречаемости диабетической нефропатии и хайропатии. В том числе в сочетании с другими поздними осложнениями СД1.

**Список литературы:**

1. Valenzise M. Epidemiological and clinical peculiarities of polyglandular syndrome type 3 in pediatric age / M. Valenzise, T. Aversa, A. Saccomanno, F. De Luca, G. Salzano // Italian Journal of Pediatric. – 2017. - №43. – P. 69

2. Kakleas K. Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM) / K. Kakleas, A. Soldatou, F. Karachaliou, K. Karavanaki // Autoimmune Review. – 2015. - №14. – P. 781-797

3. Tomer Y. Genome wide identification of new genes and pathways in patients with both autoimmune thyroiditis and type 1 diabetes / Y. Tomer, L.M. Dolan, G. Kahaly, et al. // Journal Autoimmunity – 2015. - №60. – P. 32–39

УДК 616.36-002.2

**Аристархова А.М., Лапшин М.А., Ушакова Р.А., Тимошинова О.А.  
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ  
ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ**

Кафедра поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Aristarkhova A.M., Lapshin M.A., Ushakova R.A., Timoshinova O.A.  
A CONTEMPORARY VIEW OF THE PROBLEM OF NEWLY DIAGNOSED  
CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN**

Department of outpatient pediatrics  
Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: aristarkhova5569@gmail.com

**Аннотация:** В статье представлены результаты ретроспективного исследования историй болезни детей с впервые установленным диагнозом хронического гепатита. По результатам обследования определена этиологическая структура и клиническая картина гепатитов, особенности эпидемиологии.

**Annotation:** The article presents the results of a retrospective study of case histories of children with a first established diagnosis of chronic hepatitis. Based on the results of the study, we determined the etiological structure, clinical picture, and features of the epidemiology of chronic hepatitis.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, дети, гепатит С, герпесвирусный гепатит.

**Keywords:** chronic hepatitis, children, hepatitis C, herpesvirus hepatitis.

### **Введение**

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) у детей являются важной проблемой современного мира, так как в настоящее время имеется высокая распространенность скрытых форм, не уделяется достаточного внимания вопросам диагностики и прегравидарному обследованию женщин репродуктивного возраста.

Заражение вирусом гепатита С (HCV) с последующим развитием хронического гепатита С (ХВГС) - проблема здравоохранения, касающаяся 170—180 млн человек всего мира, что составляет около 3% общей численности населения [1].

Исследование специалистов Центра по контролю и предотвращению заболеваний (CDC) показало, что имеющиеся сведения о распространенности вирусного гепатита С среди новорожденных не отражают реальной картины, при этом ежегодно растет число женщин репродуктивного возраста с выявленной острой формой гепатита С [2]. Не секрет, что в силу особенностей клинического течения вирусных гепатитов, большинство больных не знают о наличии у них хронического заболевания печени. В связи с этим совершенствование скрининга на вирусные гепатиты является первоочередной задачей [3].

Внедрение в клиническую практику методов диагностики инфекционных заболеваний на основе ПЦР и ИФА показало, что в этиологической структуре инфекционных поражений печени, помимо вирусов гепатита А, В, С, D, E, G, TTV, имеют значение вирусы семейства герпеса и в первую очередь цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) [5]. Частота выявления антител ЦМВ в России среди женщин детородного возраста составляет примерно 90%. Первичное инфицирование во время беременности происходит примерно у 2% женщин, при этом в 35—50% случаев инфекция передается плоду [4]. Спектр герпес-индуцированных поражений печени весьма широк: от бессимптомного гепатита до фульминантных форм, цирроза печени. Это позволяет считать возбудителей семейства герпесвирусов ВЭБ, ЦМВ и герпес 6-го типа (ВГЧ-6) несомненными гепатотропными патогенами [5].

**Цель исследования** – определить этиологию и изучить клинико-лабораторные особенности течения хронических гепатитов у детей с впервые установленным диагнозом.

### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения МАУ ДГКБ №9 г. Екатеринбурга. Нами был проведен ретроспективный анализ 40 историй болезни детей, госпитализированных в период с 1 января 2018 года по 30 сентября 2019 год с впервые установленным диагнозом хронического гепатита. Было обследовано 19 девочек (47,5%) и 21 мальчик (52,5%), средний возраст которых составил  $7,87 \pm 0,75$  лет. Минимальный возраст ребёнка был 9

месяцев, максимальный – 17 лет. При анализе полученных данных учитывались следующие параметры: жалобы при поступлении, данные объективного осмотра, лабораторные показатели (общий анализ и биохимический анализ крови) и результаты инструментального обследования: ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), эзофагофиброгастродуоденоскопия (ЭФГДС) с гистологическим исследованием биоптатов, биопсия печени. С целью уточнения диагноза использовались методы ИФА и ПЦР диагностики. Кроме этого, учитывались данные акушерского анамнеза. Статистическое исследование проводили с помощью программы Microsoft Excel.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Все дети были направлены в МАУ ДГКБ №9 в связи с обнаружением синдрома цитолиза в течение некоторого времени, чаще всего это было случайной находкой при отсутствии каких-либо клинических признаков, характерных для поражения печени. Средняя продолжительность цитолиза составила  $13,23 \pm 2,55$  месяца.

При рассмотрении этиологической структуры диагноза, у 13 (32,5%) детей были выявлены маркеры ХГС, 10 (25%) больных имели маркеры герпесвирусных инфекций, у 16 (40%) пациентов был диагностирован хронический криптогенный гепатит (КГ) и 1 (2,5%) ребёнок болел аутоиммунным гепатитом (АИГ), рисунок 1.



Рисунок 1. Структура хронических гепатитов у детей, абс.

Пациенты поступили с жалобами на слабость, повышенную утомляемость - 13 детей (32,5%), боль в правом подреберье отметили 5 детей (12,5%). При физикальном обследовании была выявлена болезненность при пальпации живота в области правого подреберья у 13 детей (38,2%).

У значительной части детей (65%) был зарегистрирован диспепсический симптомокомплекс, связанный с наличием сопутствующей гастропатологии. Отмечены жалобы на снижение аппетита и изжогу у 10 человек (25%), тошноту и рвоту 13 (32,5%), отрыжку 12 (30%), нарушение стула 6 (15%). Каждый второй ребёнок жаловался на боль в животе, преимущественно в эпигастральной области. При физикальном обследовании была обнаружена

болезненность при пальпации живота в эпигастральной и околопупочной областях у 24 детей (60%). Дополнительно проводили ЭФГДС, когда были выявлены признаки гастрита у 23 человек (57,5%), из них у 17 (42,5%) детей ассоциированный с *Helicobacter pylori*.

После проведённого исследования все дети были поделены на три группы. В первую группу вошли дети с ХВГС, преимущественно в возрасте от 6 до 12 лет (11 детей) и 2 ребёнка в возрасте 2,9 и 4,3 лет. Диагноз был установлен на основании синдрома цитолиза и выявленной методом ПЦР маркеров репликации HCV в крови. У всех детей матери страдали хроническим гепатитом С. Выявлен отягощённый акушерский анамнез у 5 (38,5%) матерей: угроза прерывания беременности, анемия, гестоз. При рождении у 5 (38,5%) детей диагностирована гипоксия лёгкой степени и у 3 (23,1%) детей отмечалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР).

В большинстве случаев заболевание протекало бессимптомно, лишь 3 больных жаловались на общую слабость. Увеличение печени выявлено при проведении УЗИ у 9 пациентов (69,2%), тогда как при осмотре ни у одного ребёнка печень не выступала из-под края рёберной дуги. По данным биохимического исследования крови на момент поступления наблюдалось умеренное повышение уровня трансаминаз АСТ (до 90,4 Ед/л) и АЛТ (до 89,0 Ед/л) у 2 (15,4%) детей, минимальная степень биохимической активности была у 5 (38,5%) больных, у одного ребёнка отмечалось повышение только уровня АЛТ, у остальных была биохимическая ремиссия. Кроме того, незначительное повышение показателя общего билирубина наблюдали у 2-х детей за счёт непрямого билирубина, возможно имел место синдром Жильбера.

Во второй группе больных гепатитом герпесвирусной этиологии были дети более младшего возраста, из них до 3-х лет – 4 (40%) ребёнка (минимальный возраст 9 мес.), от 3 до 8 лет – 3 (30%) ребёнка, от 14 до 17 лет – 3 (30%) ребёнка. При поступлении в стационар были жалобы на общую слабость и повышенную утомляемость у 7 (70%) детей. Признаки желтухи наблюдали у 1 (10%) ребёнка в возрасте 17 лет. При пальпации печень выступала из-под края рёберной дуги в среднем на 2,5 см. По данным УЗИ умеренное увеличение размеров печени было обнаружено у 8 (80%) детей, а у 2-х из них – в сочетании с увеличением селезёнки.

При выяснении анамнеза заболевания был отмечен отягощённый акушерский анамнез у 70% матерей, из них у 50% женщин была угроза прерывания беременности, у 40% - анемия, у 30% - гестационный сахарный диабет, у 30% - преэклампсия, у 30% - острый пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита на фоне беременности. При рождении у 4 (40%) детей отмечали гипоксию лёгкой степени, у 1 ребёнка внутриутробный гепатит ЦМВ-этиологии, у 1 ребёнка было описано внутриутробное инфицирование ветряной оспой. На грудном вскармливании находились 90% детей.

По данным биохимического исследования крови у больных герпесвирусным гепатитом было установлено повышение показателей АСТ и

АЛТ у 60% детей, из них 1 ребёнок с минимальной степенью биохимической активности (АСТ 41,3 и АЛТ 40,6 Ед/л), 3 ребёнка с умеренной активностью (АСТ 76,9±17,2 Ед/л; АЛТ 125,7±18,5 Ед/л) и 2 ребёнка с высокой активностью (АСТ 369,8±33 Ед/л; АЛТ 400,8±126,2 Ед/л). Данные обследования представлены в таблице 2:

Таблица 2

Сравнительный анализ клинических маркеров в группах больных хроническим гепатитом С и гепатитом герпесвирусной этиологии

<b>Признаки:</b>	<b>Хронический вирусный гепатит С (n=13), %</b>	<b>Хронический гепатит герпесвирусной этиологии (n=10), %</b>
Возраст до 6 лет	15,4	50
Возраст старше 6 лет	84,6	50
Слабость	23	70
Синдром желтухи	0	10
Увеличение печени	0	20
Увеличение печени на УЗИ	69,2	80
Признаки гастрита по ФЭГДС	61,5	50
Отягощённый акушерский анамнез	38,5	70
Риск перинатального инфицирования	100	10
Степень биохимической активности: - минимальная	46,2	20
- умеренная	15,4	30
- высокая	0	20

В группе криптогенных гепатитов (КГ) наблюдали 16 детей, из них в возрасте до 2-х лет - 4 (25%) ребёнка, в возрасте 3-7 лет - 4 (25%) и 8 детей (50%) в возрасте 9-14 лет. Клинические проявления заболевания были стёртые и только 1 ребёнок жаловался на слабость и повышенную утомляемость. При физикальном исследовании выявили: печень выступает из-под края рёберной дуги у 3-х детей в среднем на 2,5 см. По данным УЗИ отмечали умеренное увеличение размеров печени у 12 (75%) детей, у 4-х было одновременное увеличение размеров селезёнки.

Из анамнеза жизни детей с КГ известен отягощённый акушерский анамнез у 6 матерей (37,5%), из них 3 угрозы прерывания беременности, 3 токсикоза, 2 анемии, 2 гипотиреоза. Гипоксия лёгкой и средней степени тяжести наблюдалась у 37,5% детей, гипербилирубинемия у 2 (12,5%) детей, у 1 ребёнка был диагностирован гипертиреоз и у 1 ребёнка врождённый гипотиреоз. На грудном вскармливании находились почти все дети - 93,8%. По данным биохимического анализа крови на момент поступления 11 (68,75%)

детей имели синдром цитолиза, у 2-х (12,5%) было повышение уровня только АЛТ (до 62,2 Ед/л).

По материалам гепатобиопсии у 13 детей с КГ средний уровень индекса гистологической активности (ИГА) составил 4,7 балла и индекс фиброза (ГИС) 1,7 балла. Минимальная активность отмечалась у 2-х (15,4%) человек, слабовыраженная активность – у 9 (69,2%) больных, умеренная – у 1 (7,68%) пациента.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что больные хроническими гепатитами дети с впервые установленным диагнозом имели разные этиологические факторы: хронический вирусный гепатит С, герпесвирусный гепатит и криптогенный (неопределенный) гепатит. В процессе уточнения диагноза у большинства пациентов на фоне повышения уровня трансаминаз зачастую отсутствовали жалобы, характерные для больных хроническими гепатитами, как слабость, гепатомегалия. При сборе анамнеза важно учитывать акушерский анамнез матери с ранее установленным диагнозом ХВГС, что повышает риск реализации перинатального контакта. У детей из группы герпесвирусных гепатитов большинство матерей имели отягощенный акушерский анамнез.

#### **Выводы:**

1. Хронические гепатиты у детей в настоящее время протекают со слабовыраженными клиническими симптомами.

2. Течение хронического герпесвирусного гепатита отличается от хронического вирусного гепатита С большей выраженностью клинических симптомов, чаще встречаются жалобы на слабость, увеличение размеров печени, выше активность трансаминаз, у матерей преобладает отягощенный акушерский анамнез.

3. У большинства детей с хроническими гепатитами наблюдается сопутствующая гастропатология – гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, при котором отмечаются диспепсические жалобы на тошноту, отрыжку, изжогу и боль в эпигастрии.

4. У детей, больных ХВГС, абсолютно у всех отмечен перинатальный контакт, а случаев парентерального вмешательства не зафиксировано. Учитывая возраст детей на момент постановки диагноза, следует предположить, что имеет место поздняя диагностика.

#### **Список литературы**

1. Брико Н.И. Показатели распространенности гепатита с среди новорожденных занижены // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т.95. – №4. – С. 96

2. Зайцев И.А. Скрининг на вирусные гепатиты: актуальность проблемы и пути совершенствования (обзор литературы) / И.А. Зайцев, В.А. Мирошниченко // Актуальная инфектология. – 2017. – Т.5. – №2. – С.71-77

3.Тотолян Г.Г. Вирусы группы герпеса и поражения печени / Г.Г. Тотолян, Г.И. Сторожаков, И.Г. Федоров, И.А. Морозов, Л.Ю. Ильченко // Лечебное дело. – 2009. – №2. – С.4-10

4.Учайкин В.Ф. Герпесвирусные гепатиты у детей / В.Ф. Учайкин, А.В. Смирнов, С.Б. Чуелов, А.Л. Россина // Педиатрия. Журналим. Г.Н. Сперанского. – 2012. – Т.91. – №3. – С.136-142

5.Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus // Clin. microbial. infect. – 2011. – Т.17. - №2. – С.107-115

УДК 616.06

**Аребьев Э.В., Вшивцев К.С., Николина Е.В., Шилко В.И.  
ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАССЫ ТЕЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С  
ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА (ЭНМТ) ПРИ РОЖДЕНИИ**

Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Arebyev E.V., Vshivtsev K.S., Nikolina E.V., Shylko V.I.  
INFLUENCE OF PRENATAL FACTORS ON THE DYNAMICS OF BODY  
MASS INDICATORS IN NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW BODY  
WEIGHT (ELBW) AT BIRTH**

Department of children's diseases of the faculty of medicine and prevention  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: earebyev@gmail.com

**Аннотация.** В статье рассмотрены наиболее значимые особенности пренатального анамнеза, оказавшие влияние на максимальную убыль первоначальной массы тела и недостаточную прибавку массы в неонатальном периоде у детей с ЭНМТ при рождении: соматическая патология, крайне-отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и урогенитальная инфекция во время беременности у матери.

**Annotation.** The article considers the most significant features of prenatal history that influenced the maximum loss of initial body weight and insufficient weight gain in the neonatal period in children with ELBW: somatic pathology, extremely burdened obstetric and gynecological history and urogenital infection during pregnancy in the mother.

**Ключевые слова:** пренатальные факторы, недоношенные, экстремально низкая масса тела, физическое развитие.