

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

© Коллектив авторов, 2003

*Г.А. Самсыгина, М.Ю. Щербакова, О.Е. Гуревич,
А.Н. Юганова, Л.А. Пронина*

СЛУЧАЙ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА С ИСХОДОМ В ЦИРРОЗ У МАЛЬЧИКА 14 ЛЕТ

Кафедра детских болезней № 1 с курсом кардиологии и кардиоревматологии детского возраста РГМУ,
Морозовская детская клиническая больница, Москва

Аутоиммунный гепатит (АИГ) относится к группе хронических гепатитов, для которых характерны неразрешающееся воспаление, некроз и фиброз с вероятностью прогрессирования вплоть до развития цирроза печени.

Классификация АИГ основана на идентификации спектра циркулирующих аутоантител (аутоАТ) [1]. Выделяют тип I — ассоциированный с высокими титрами циркулирующих АТ к ДНК и гладкой мускулатуре (актину), ранее называемый люпоидным; тип II — связанный с аутоАТ LKM-I и подразделяющийся на подтипы Па и Пб. Для подтипа Па характерны высокие титры LKM-I и тяжелое течение, для подтипа Пб — низкие титры LKM-I и наличие хронической HCV-инфекции.

АИГ I типа возникает преимущественно у молодых людей в возрасте от 14 до 25 лет, чаще болеют женщины (8:1). Он может быть семейным. Этиология заболевания неизвестна. В основе патогенеза лежит нарушение иммунорегуляции, обусловленное дефектом супрессорных (регуляторных) Т-клеток. В результате отмечается выработка аутоАТ к поверхностным антигенам гепатоцита. В сыворотке больных определяется высокий титр циркулирующих АТ к ДНК, гладкой мускулатуре (актину), тканевых АТ, выявляются антинуклеарные АТ (различного свечения — гомогенного, диффузного, крапчатого), высокие уровни γ -глобулина, положительные результаты LE-клеточного теста. Клиническая картина разнообразна. Начало чаще бессимптомное или малосимптомное. Далее появляются симптомы, свидетельствующие о генерализации иммунопатологических реакций — лихорадка, лимфоаденопатия, полиморфные кожные изменения, пурпура, капиллярит, эритема. Может развиваться суставной синдром — артралгии, острый рецидивирующий полиартрит с вовлечением крупных суставов, мигрирующего характера, тугоподвижность суставов. Возможны полисерозиты — плеврит, перикардит; почечные канальцевые нарушения, волчаночно-подобный нефрит; спленомегалия без портальной гипертензии; поражение кишечника — неспецифический язвенный колит; гемолитическая анемия [2]. Разнообразие клинических проявлений обуславливает сложность диагностики данного заболевания. Ниже приводим наше наблюдение.

Коля М., 14 лет, поступил в хирургическое отделение МДКБ с признаками острого желудочно-кишечного кро-

вотечения (повторная рвота кровью, жидкий стул — мелена, снижение Hb до 33 г/л).

Наследственность у мальчика отягощена по линии матери — неспецифический язвенный колит, аутоиммунный тиреоидит, реактивный полиартрит. Ранний анамнез жизни без особенностей. До начала 2002 г. редко болел ОРВИ. В возрасте после 10 лет дважды перенес ангину. С 13 лет состоит на диспансерном учете у ЛОР-врача с диагнозом: хронический тонзиллит, субкомпенсированная форма. Из детских инфекций перенес корь в 2,5 года. Реакция Манту до 2002 г. отрицательная. В январе 2002 г. выявлен вираж туберкулиновой пробы. Контакта с больными туберкулезом ребенок не имел. Фтизиатром не консультирован.

Из анамнеза известно, что в феврале 2002 г., после перенесенной ОРВИ (лечился «народными» средствами), появились болезненность при движении и скованность по утрам в мелких суставах кистей. Нестероидную противовоспалительную терапию (НПВТ) не получил. В середине марта, после повторно перенесенной ОРВИ (получал лечение флемоксином солютаб), появилась сыпь в виде эритемы в области переносицы и верхних век, стал постепенно нарастать суставной синдром, наблюдалась субфебрильная температура тела с повышением до 37,5—38°С во второй половине дня. Клинический анализ крови не имел патологических изменений. Специфической терапии не получал. В конце апреля 2002 г. на фоне вновь присоединившихся катаральных явлений отмечался подъем температуры тела до 38,6—39°С. За 2 месяца ребенок похудел на 5—6 кг. Появились симметричные эритематозные высыпания размером 0,5—1 см в диаметре на разгибательных поверхностях локтевых, а затем коленных суставов; геморрагические элементы в области кончиков пальцев; болезненные очаги гиперемии на крыльях носа; хейлит; явления гингивита; сильные боли и припухлость мелких суставов кистей (дистальных межфаланговых и пястнофаланговых суставов). Ребенок получил 7-дневный курс антибактериальной терапии и виферона. Назначена НПВТ — диклофенак 100 мг/сутки. Несмотря на проводимую терапию, состояние ухудшалось, мальчик был госпитализирован в НИИ ревматологии РАМН для исключения заболевания соединительной ткани.

Состояние при поступлении тяжелое, высоко лихорадит ($38,6^{\circ}\text{C}$), выражены симптомы интоксикации; в области переносицы и верхних век цианотично-багровые пятна размером до 1,5 см; на разгибательной поверхности локтевых, плечевых, коленных суставов множественные пятнисто-эритематозные высыпания размером 1—1,5 см в диаметре, бледнеющие при надавливании. Хейлит, афтозный стоматит. Пальпируются множественные группы лимфоузлов — затылочные, подчелюстные (умеренно болезненные), аксиллярные, кубитальные, паховые — безболезненные, эластичной консистенции, неспаивные с подлежащей тканью, размером до 1 см. Мышечный тонус не снижен. По внутренним органам без видимой патологии. ЧСС 90 уд/мин, АД 100/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах, при глубокой пальпации отмечается умеренная болезненность в эпигастриальной области и по ходу толстого кишечника. Печень у края реберной дуги. Селезенка +2—3 см из-под края реберной дуги, край ровный, эластичной консистенции, пальпаторно безболезненный. Физиологические отправления в норме. Суставной синдром представлен ярко выраженными артритами локтевых, проксимальных межфаланговых суставов II, III, V пальцев правой кисти и I, III пальцев левой кисти, деформацией I пальца правой кисти и обоих лучезапястных суставов. Другие суставы внешне не изменены, отмечаются артралгии при максимальных движениях.

В клиническом анализе крови — тенденция к лейкоцитозу до $9,9 \cdot 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ до 52 мм/ч, формула крови без патологии. В биохимическом анализе крови — гиперпротеинемия до 95 г/л (норма 65—85 г/л); диспротеинемия в виде гипоальбуминемии до 31% (норма 55—60%) и гипергаммаглобулинемии до 45% (норма 12,3—19%); гипербилирубинемия — общий билирубин 33 мкмоль/л (норма 0—20,5 мкмоль/л), прямой билирубин 7 мкмоль/л (норма 0—5,1 мкмоль/л); увеличение трансаминаз — АСТ 378 ед/л (норма 3—38 ед/л), АЛТ 363 ед/л (норма 8—30 ед/л); γ -ГТФ 63 ед/л (норма 5—50 ед/л); снижение сывороточного железа до 4,4 мкмоль/л (норма от 13 мкмоль/л), холестерина до 3,1 ммоль/л (норма 3,9—6,5 ммоль/л). В иммунологическом анализе крови — резкое повышение АНФ 1/80 на срезах печени (в норме отр.), АНФ на НЕР2—1/1280Н/сп (в норме отр.), повышение ЦИК до 330 ед. опт. плотн. (норма до 130 ед. опт. плотн.), IgG > 22 мг/мл (норма $9,5 \pm 2,55$ мг/мл). Маркеры вирусных гепатитов В, С и D исключены.

Рентгенограмма органов грудной клетки в двух проекциях: справа подчёркнута междолевая плевра, легочный рисунок сетчато деформирован в прикорневых зонах, корни содержат петрификаты, диафрагма расположена обычно, синусы свободны, сердце косо расположено, аорта без особенностей; на боковой рентгенограмме — уплотнение лимфоузлов бронхопюльмональной группы в проекции корней.

При УЗИ внутренних органов выявлена гепатоспленомегалия.

Учитывая данные анамнеза, особенности клинической картины, лабораторные данные, как наиболее вероятный диагноз рассматривалась СКВ, острое течение. В круг дифференцируемых заболеваний включались системные васкулиты, саркоидоз, туберкулез, хронический активный гепатит, онкогематологический процесс. На период обследования была назначена НПВТ — диклофенак 100 мг/сутки, симптоматическая терапия.

На 5-е сутки госпитализации присоединилась клиническая картина острого желудочно-кишечного кровоте-

ния (повторная рвота кровью, темный стул со сгустками крови), падение Hb до 33 г/л. Мальчик переведен в отделение реанимации МДКБ.

Состояние тяжелое, высоко лихорадит ($38,8^{\circ}\text{C}$), выраженная интоксикация, бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Ps 140 уд/мин, АД 110/60 мм рт. ст.; в легких дыхание везикулярное, хрипов нет; тоны сердца приглушены, ритмичные, тахикардия; печень +4—5 см из-под края реберной дуги; селезенка +3 см из-под края реберной дуги. Стул жидкий (мелена) сохранялся в течение 3 дней.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС): эрозивный антральный гастрит, катаральный дистальный эзофагит, поверхностный гастродуоденит, кровотечения на момент проведения ЭГДС нет. УЗИ органов брюшной полости: гепатоспленомегалия. Клинический анализ крови: анемия (Hb 33 г/л, эр. $1,65 \cdot 10^{12}/\text{л}$); тенденция к лейкопении (до $3,8 \cdot 10^9/\text{л}$); тромбоцитопения ($160,0 \cdot 10^9/\text{л}$); увеличение СОЭ до 50 мм/ч. Биохимический анализ крови: гипопротеинемия до 56 г/л, гипоальбуминемия до 28%, относительное повышение трансаминаз — АЛТ 40 ед/л, АСТ 71 ед/л, АСЛЮ 1:4000 (норма 1:250).

Проводилась инфузионная и заместительная терапия (трансфузии эритроцитарной массы № 3, свежезамороженной плазмы № 6, реополиглюкина), антибактериальная и симптоматическая терапия. На фоне лечения состояние стабилизировалось, уровень Hb поднялся до 62 г/л, значительно уменьшились проявления суставного и кожного синдромов. Ребенок был переведен в терапевтическое отделение.

В клинической картине преобладали интоксикация на фоне анемии; субфебрильная лихорадка (до $37,3$ — $37,6^{\circ}\text{C}$), не резко выраженные артриты пястнофаланговых, лучезапястных суставов; тугоподвижность мелких суставов кистей; хейлит; остаточные явления кожного синдрома в виде синюшных пятен размером до 1,5 см в диаметре. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Границы сердца не расширены. Тахикардия до 120—130 уд/мин. Печень и селезенка пальпаторно не увеличены.

В клиническом анализе крови сохранялось увеличение СОЭ до 52 мм/ч; анемия (Hb 62 г/л, эр. $2,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$), лейкопения до $2,8 \cdot 10^9/\text{л}$; тромбоцитопения до $94,0 \cdot 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови — диспротеинемия: гипоальбуминемия 44%, гипергаммаглобулинемия 45%, высокие титры АСЛЮ 1:4000; выраженное повышение СРБ до 0,114 г/л (норма 0,012 г/л), тимоловой пробы 21,9 ед (норма 5 ед), серомукоида 0,902 ед (норма 0,100—0,200 ед); незначительное повышение аминотрансфераз — АЛТ 83 ед, АСТ 165 ед. Больной получал НПВТ — внутримышечно вольтарен 1,5 мл 2 раза в сутки, мовалис 7,5 мг 2 раза в сутки per os; антибактериальную терапию — внутривенно фортум 1 г 4 раза в сутки.

Учитывая положительную динамику в клиническом статусе, исчезновение клинических признаков, характерных для СКВ без проведения адекватной стероидной терапии, в первую очередь обсуждалась возможность диагноза АИГ с волчаночно-подобным синдромом, а также волчаночно-подобные проявления инфекционного процесса (связь начала заболевания с ОРВИ, высокие титры АСЛЮ, увеличение СРБ, факторов воспаления, положительный ответ на проводимую терапию). Были исключены онкогематологический процесс, хронический активный гепатит, туберкулез, саркоидоз, патология кишечника — неспецифический язвенный колит, болезнь Крона.

В процессе наблюдения у ребенка без видимой причины вновь отмечался подъем температуры тела до $38,2^{\circ}\text{C}$,

на фоне которой появилась пятнисто-папулезная сыпь размером около 0,5 см в диаметре в области левого плечевого, обоих локтевых суставов и поясницы; стал нарастать суставной синдром, который характеризовался артритом левого коленного сустава и пястнофаланговых суставов обеих кистей. При пальпации определяется увеличение печени +2—2,5 см из-под края реберной дуги.

При повторном иммунологическом обследовании отмечается нарастание титра АНФ 1/320 на срезах печени, ЦИК 420 ед. опт. плотн., появление АТ к ds-ДНК — 120 (норма до 20), антикардиолипиновых АТ — 120 (норма до 30); снижение С3-фракции комплемента до 48 ед. опт. плотн. (норма 80—120 ед. опт. плотн.). В биохимическом анализе крови — гиперпротеинемия до 92 г/л; диспротеинемия; гипоальбуминемия до 41%, гипергаммаглобулинемия до 33%; высокие титры АСЛЮ 1:4000; сохранялось увеличение СРБ и факторов воспаления; печеночные ферменты в пределах возрастной нормы — АЛТ 28 ед/л, АСТ 27 ед/л. Впервые в коагулограмме определяется снижение фибриногена до 170,6 мг % (норма 200—400 мг %) и фибринолитической активности до 1 ч 20 мин (норма 2—4 ч). В клиническом анализе крови — анемия, лейкопения $2,2 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитопения $78,2 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 44 мм/ч.

После подключения гормональной терапии (преднизолон 1 мг/кг) и гепаринотерапии (гепарин подкожно 300 ед/кг), состояние постепенно улучшилось, мальчик стал активным, жалоб не предъявлял, полностью купировались кожный и суставной синдромы. Сохранялись гепатоспленомегалия и высокая лабораторная активность: панцитопения, СОЭ 45—65 мм/ч, фибриноген 122 мг %, нарушение липидного обмена (холестерин $18,9 \text{ ммоль/л}$, триглицериды $4,65 \text{ ммоль/л}$, β -липопротеиды 186 ед), стали увеличиваться печеночные ферменты (АЛТ 340 ед/л, АСТ 324 ед/л). В связи с чем проводилась пульс-терапия метипредом по 500 мг № 6, использованы в лечении пентаглобин в суммарной дозе 800 мг , на фоне получения 45 мг преднизолона 1 мг/кг и НПВТ — мовалис $7,5 \text{ мг}$ 2 раза в сутки 1 мг/кг ; была увеличена доза гепарина до 500 ед/кг .

Состояние оставалось стабильным, жалоб не предъявлял, обращали на себя внимание увеличение в объеме живота, его форма, труднодоступность глубокой пальпации. По данным УЗИ, в динамике отмечалось увеличение печени — передне-задний размер 174 мм (норма 130 мм), левая доля 160:43 (норма 3:1), эхогенность повышена, эхоструктура мелкозернистая, неоднородная; прогрессирующее разрастание соединительной ткани вокруг ствола v. portae; увеличение селезенки (продольной размер 160 мм при норме 130 мм), эхогенность повышена, эхоструктура мелкозернистая. Компьютерная томография брюшной полости с внутривенным введением контрастного вещества: печень диффузно увеличена, с неровными, бугристыми контурами, диффузно неоднородной структуры (после внутривенного контрастирования выявляются множественные сливающиеся участки слабопониженной плотности, которые занимают практически всю ткань печени); внутрипеченочные протоки не расширены; желчный пузырь с уплотненными стенками, рентгеноконтрастных конкрементов не содержит; селезенка значительно увеличена, ее структура достаточно однородная. Заключение: данные изменения могут свидетельствовать о циррозе печени.

Обобщая данные анамнеза, истории развития заболевания, клинических, лабораторных и инструментальных исследований, ребенку был поставлен диагноз АИГ с исходом в цирроз. Мальчик переведен в НИИ хирургии РАМН, где ему в марте 2003 г. произведена трансплантация правой доли печени.

Особенностями данного наблюдения являются начало заболевания с волчаночно-подобного синдрома, осложненного гематологическим кризом и желудочно-кишечным кровотечением, наличием высоких иммунологических маркеров СКВ, лабораторных признаков антифосфолипидного синдрома, постепенное увеличение печени и нарастание печеночных ферментов, быстрое прогрессирование заболевания, несмотря на проводимую терапию, с исходом в цирроз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. — М., 1990. — С. 353—362.
2. Баранов А. А., Баженова Л. К. Детская ревматология. — М., 2002. — С. 64—137.

© Коллектив авторов, 2002

Л.Я. Климов, Т.М. Вговина, О.К. Кулешова, О.И. Еремеева,
Н.А. Жданова, В.А. Курьянинова, М.В. Сотникова

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ГОШЕ

Кафедра пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии Ставропольской государственной медицинской академии, Детская городская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, г. Ставрополь, РФ

Приводим описание двух случаев болезни Гоше среди дальних родственников, наблюдавшихся нами на протяжении нескольких лет.

Большая Елена Т., 16 лет, поступила с жалобами на слабость, утомляемость, периодически возникающие носо-

вые кровотечения, боли в нижних конечностях, возникающие при ходьбе, низкий уровень физического развития, задержку полового развития.

Из анамнеза известно, что девочка родилась от X беременности, протекавшей без осложнений. Роды IV,