

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ХВОРОБ ФПО

Семінарське та практичне заняття з  
лікарями-слухачами  
курсів ТУ «Актуальні питання дитячої  
гастроентерології та дитячої  
кардіології»



## Хронічні гепатити у дітей

# Цель

- ▣ Усовершенствовать знания и умения врачей-курсантов по вопросам диагностики, лечения и профилактики хронических гепатитов у детей

# Задания:

Врач- слушатель курсе ТУ должен знать:

- ▣ Этиопатогенез хр. гепатитов
- ▣ Классификацию ХГ
- ▣ Клинические особенности течения

Врач, слушатель курсе ТУ должен уметь:

- ▣ Составлять план обследования и трактовать результаты лабораторных и инструментальных методов обследования
- ▣ Проводить диф.диагноз
- ▣ Составлять индивидуальный план лечения
- ▣ Планировать диспансерное наблюдение и профилактические мероприятия



- **Аутоиммунный гепатит** - хроническое воспалительное заболевание печени неясной этиологии, характеризующееся потерей толерантности организма к антигенам собственной печеночной ткани, протекающее с наличием **перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, печёночноассоциированных сывороточных аутоантител** и положительным эффектом иммуносупрессивной терапии.



# Распространенность

- Распространённость аутоиммунного гепатита в европейских странах составляет от 1 до 20 случаев на 1 млн населения. В структуре хронических заболеваний печени доля аутоиммунного гепатита у взрослых больных составляет 10-20%, у детей - 2%. Чаще встречается до 30 лет и после 50 лет. Соотношение женщины:мужчины - 8:1



# Этиология и патогенез

- Этиология аутоиммунного гепатита неизвестна, а патогенез изучен недостаточно. Предполагают, что аутоиммунный гепатит развивается вследствие первично обусловленного нарушения иммунного ответа. В качестве возможных пусковых (триггерных) факторов, способствующих возникновению заболевания, указывают на вирусы (Эпштейна-Барр, кори, гепатитов А, В и С) и некоторые лекарственные средства (например, интерферон, изониазид, диклофенак).

# Маркеры иммунного поражения печени

- Аутоантитела – циркулирующие в крови белки против определенных антигенов печени.
- Антинуклеарные антитела ( ANA)
- Антитела к гладкой мускулатуре (SMA)
- Антимитохондриальные антитела ( AMA)
- Антитела к микросомам печени и почек I типа (anti- LKM-1)
- Антитела к растворимому печеночному антигену (SLA)

- Аутоантитела **не являются патогенными**, их продукция обусловлена деструкцией гепатоцитов. Аутоантитела ANA, LKM, SMA и др. встречаются не только при аутоиммунном гепатите, но и при других аутоиммунных заболеваниях, гепатитах В, С, D, лекарственном гепатите, что затрудняет постановку диагноза.



# Патогенез аутоиммунного гепатита

- Генетическая предрасположенность
- Дефект иммунологического контроля – потеря толерантности к аутоантигенам
- Появление и персистенция “запрещенных клонов” аутореактивных клеток
- Влияние триггеров, вызывающих срыв иммунологической толерантности к аутоантигенам
  - - гепатотропные вирусы (А,В,С,D,Е,G)
  - -негепатотропные вирусы (EBV, HSV-I, CMV)
  - - лекарства
  - Воспаление – некроз – фиброз – цирроз

# Патогенез



# Классификация

- Аутоиммунный гепатит I типа (наличие ANA,SMA)
- Аутоиммунный гепатит II типа (наличие LKM -1)
- Аутоиммунный гепатит III типа (наличие SLA в отсутствие ANA,SMA,LKM-1)

# Аутоиммунный гепатит I типа

- **I тип** - классический вариант, на его долю приходится около 80% всех случаев болезни. Роль основного аутоантигена при аутоиммунном гепатите I типа принадлежит печёночноспецифическому белку (*liver specific protein, LSP*). В сыворотке крови обнаруживают **антинуклеарные** (*antinuclear antibodies, ANA*) и/или **антигладкомышечные** (*smooth muscle antibody, SMA*) АТ в титре более 1:80 у взрослых и более **1:20** у детей.
- Дебют заболевания в периоде полового созревания, чаще у женщин.

# АИГ 1-го типа.

- Характеризуется наличием в сыворотке антинуклеарных антител (ANA) у 70-80% больных и антител к гладкой мускулатуре (SMA) - у 50-70%.
- Данный тип гепатита может наблюдаться в любом возрасте, однако типично бимодальное распределение (10-20 лет и постменопауза). У 40% больных гепатит сочетается с другой аутоиммунной патологией, среди которой:
  - аутоиммунный тиреоидит - 12%;
  - диффузный токсический зоб - 6%;
  - язвенный колит - 6%;
  - ревматоидный артрит - 1%;
  - пернициозная анемия - 1%;
  - системная склеродермия - 1%;
  - Кумбс-позитивная гемолитическая анемия - 1%;
  - идиопатическая тромбоцитопения - 1%;
  - лейкоцитокластический васкулит - 1%;
  - гломерулонефрит - 1%;
  - узловая эритема - 1%;

- Формирование цирроза отмечается у 43% больных в течение трех лет. У большинства пациентов наблюдается хороший ответ на кортикостероидную терапию.

# Аутоиммунный гепатит II типа

- Аутоиммунный гепатит II типа составляет около 15-20% всех случаев, большая часть больных - дети от 2 до 14 лет. При аутоиммунном гепатите II типа в сыворотке крови обнаруживают **АТ к микросомам клеток печени и эпителиальных клеток клубочкового аппарата почек I типа** *anti-liver kidney microsomes* (анти-LKM 1).

- *АИГ 2-го типа* обычно ассоциирован с каким-либо другим аутоиммунным заболеванием (вителиго, инсулин-зависимый сахарный диабет, аутоиммунный тиреоидит).
- Цирроз за трехлетний период формируется в два раза чаще, чем при АИГ 1-го типа - у 82%, что определяет более тяжелый прогноз. Данный тип АИГ более резистентен к медикаментозной иммуносупрессии.



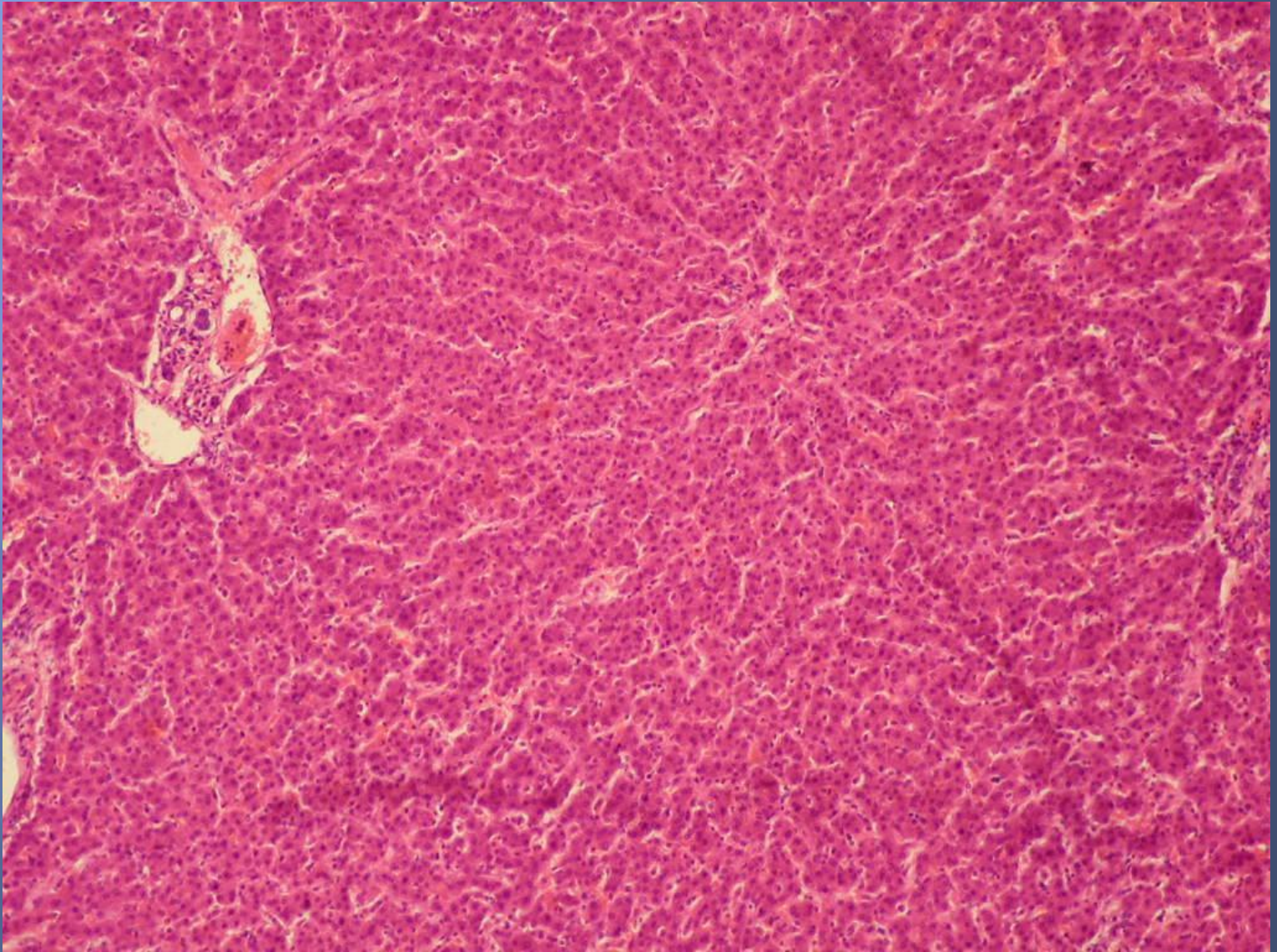
# Аутоиммунный гепатит III типа

- АИГ 3-го типа. Характеризуется наличием антител к растворимому печеночному антигену SLA (*soluble liver antigen*).
- Многими исследователями АИГ 3-го типа рассматривается как подтип АИГ 1-го типа.
- У 35% больных обнаруживаются SMA, в 74% ANA, у 22% - антитела к митохондриям (AMA) и ревматоидный фактор, у 26% - органоспецифические антитела (к париетальным клеткам желудка, печеночно-панкреатическому антигену).
- Анти- LKM1 отсутствуют.
- Наблюдается чаще у лиц молодого возраста, из которых 90% - женщины.

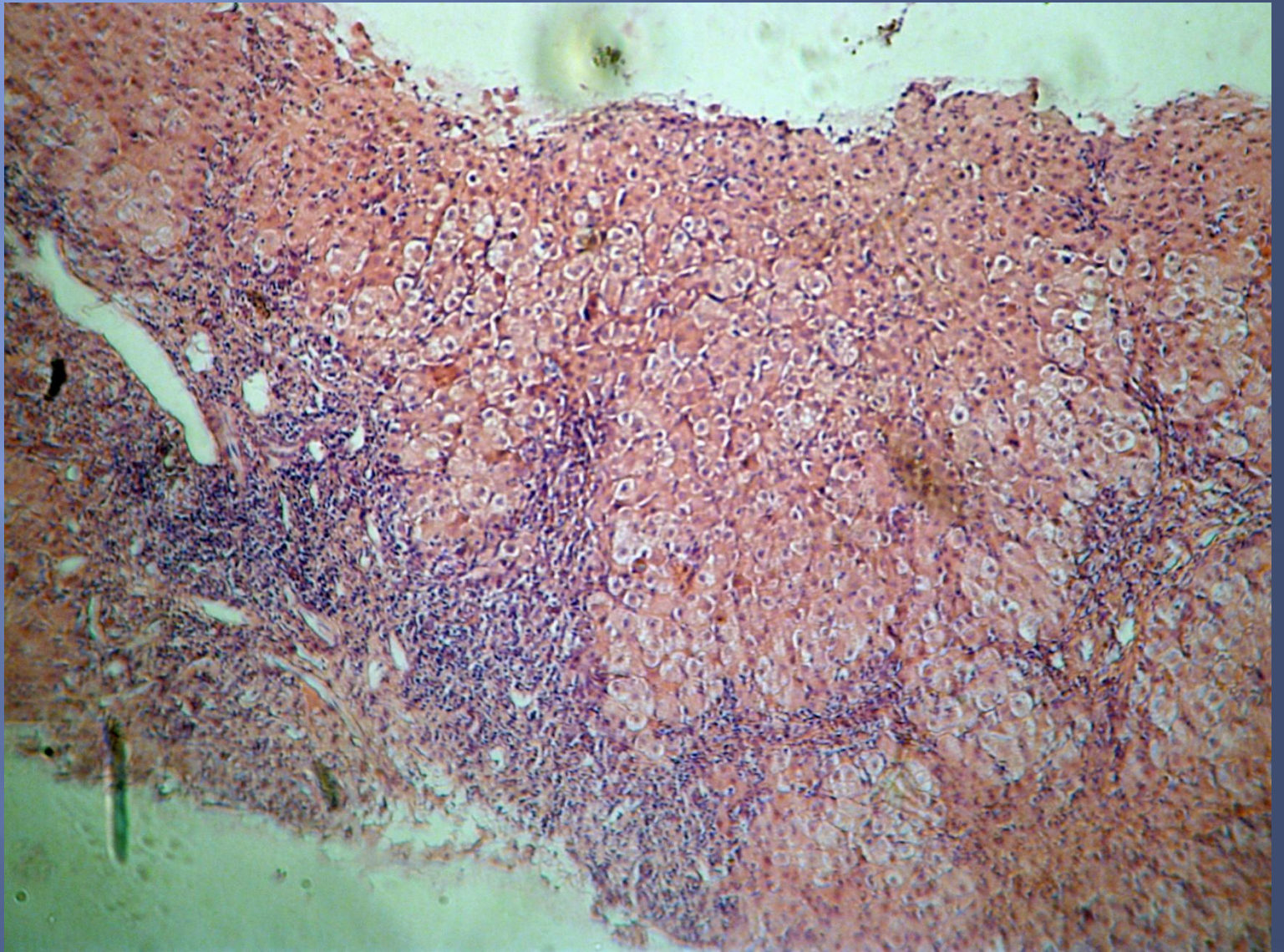
# Морфология.

- ▣ Портальный и перипортальный гепатит со ступенчатыми или мостовидными некрозами, значительной лимфомакрофагальной инфильтрацией в портальной и перипортальной зонах.
- ▣ Часто в составе инфильтрата имеется значительное количество плазматических клеток.
- ▣ В большинстве случаев происходит нарушение дольковой структуры печени с избыточным фиброгенезом и формированием цирроза печени. Цирроз обычно имеет черты макронодулярного и формируется на фоне незатухающей активности воспалительного процесса.

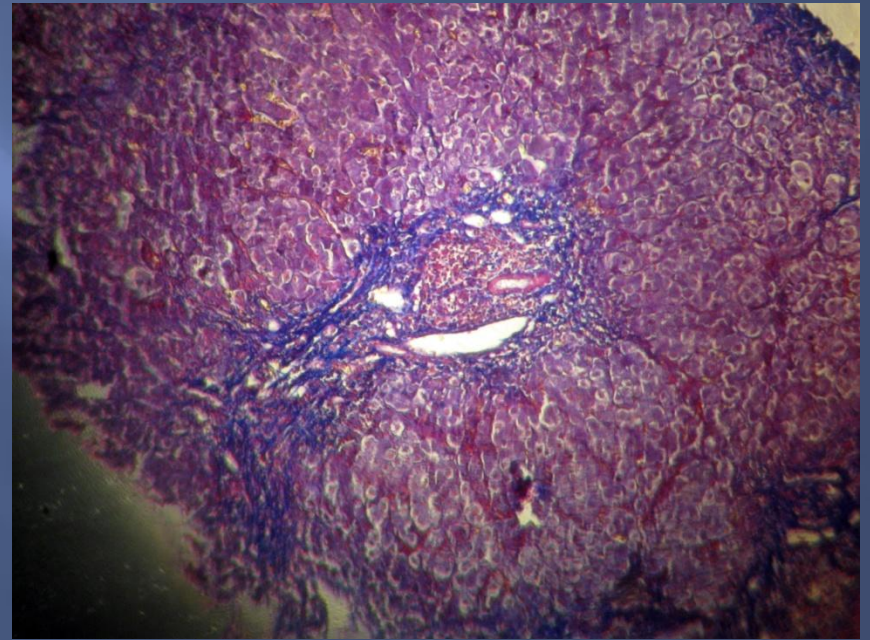
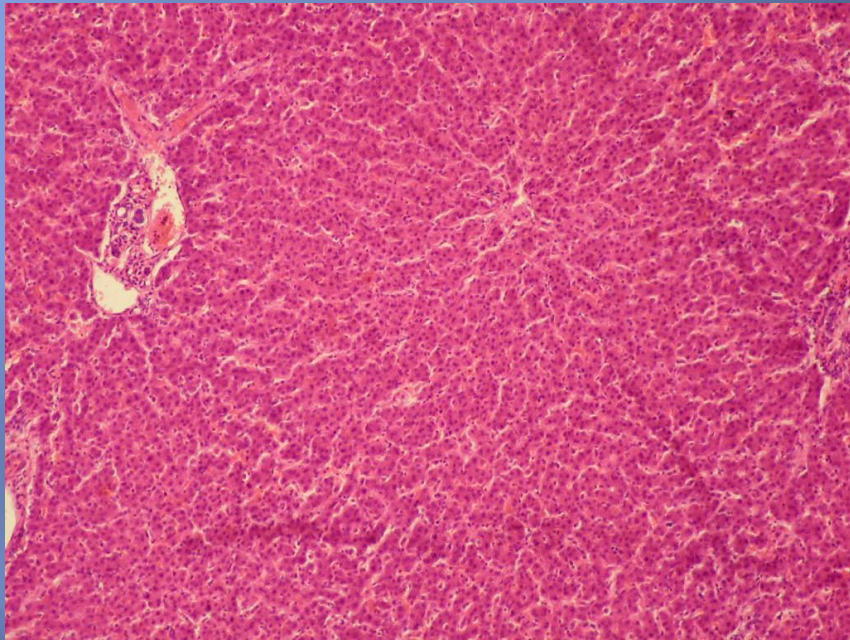
# Морфология печени в норме











# Клиника

- У 40 % отмечается острое начало, иногда с развитием фульминантной печеночной недостаточности.
- У 25% аутоиммунное поражение печени диагностируется уже на стадии цирроза.
- При отсутствии адекватного лечения у 40% больных цирроз развивается в течение 3 лет.
- При первой биопсии печени цирроз выявляется у 85% больных.

# Клиника

- У 10 – 20 % больных заболевание клинически не проявляется и выявляется случайно уже на стадии цирроза печени, часто декомпенсированного.
- Начало чаще постепенное, но может быть и острое с развитием типичной клиники гепатита: астенический синдром, желтуха, лихорадка, артралгии, абдоминальный дискомфорт, кожные сыпи, гепатоспленомегалия, портальная гипертензия на стадии цирроза ( асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода).







# Внепеченочные проявления

- ▣ Лихорадка
- ▣ Васкулиты
- ▣ Артралгии и артриты
- ▣ Миалгии, полимиозиты
- ▣ Лимфоаденопатия
- ▣ Пневмонит, фиброзирующий альвеолит, первичная легочная гипертензия
- ▣ Миокардит, перикардит
- ▣ Тиреоидит Хашимото
- ▣ Гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит
- ▣ Синдром Шегрена
- ▣ Язвенный колит
- ▣ Сахарный диабет
- ▣ Гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

# Лабораторные исследования

- Синдром **цитолиза** (повышение уровня АЛТ, АСТ)
- Синдром **холестаза** (повышение уровня прямого билирубина, ЩФ)
- Синдром **мезенхимально-клеточного воспаления** (повышение тимоловой пробы, гипергаммаглобулинемия)
- Цитопения при наличии спленомегалии
- Положительный LE – клеточный тест
- **Гипергаммаглобулинемия**

# Диагностика и дифференциальная диагностика

- ▣ Выделяют "определённый" и "вероятный" аутоиммунный гепатит.
- ▣ "Определённый" диагноз аутоиммунного гепатита подразумевает наличие ряда показателей: перипортального гепатита, гипергаммаглобулинемии, аутоантител в сыворотке крови, повышенной активности сывороточных трансаминаз при нормальной концентрации церулоплазмينا, меди и а,антитрипсина. При этом концентрация сывороточных углобулинов превышает верхнюю границу нормы более чем в 1,5 раза, а титры АТ (ANA, SMA и антиLKM1) не менее 1:80 у взрослых и 1:20 у детей. Кроме того, отсутствуют вирусные маркёры в сыворотке крови, поражение жёлчных протоков, отложение меди в ткани печени и другие гистологические изменения, предполагающие иную этиологию процесса, а также в анамнезе нет сведений о гемотрансфузиях и применении гепатотоксичных лекарственных препаратов.

- "Вероятный" диагноз оправдан, когда имеющиеся симптомы позволяют думать об аутоиммунном гепатите, но недостаточны для постановки "определённого" диагноза.
- При отсутствии аутоантител в сыворотке крови (около 20% больных) заболевание диагностируют на основании увеличения активности трансаминаз в крови, выраженной гипергаммаглобулинемии, избирательного повышения в сыворотке крови содержания IgG, типичных гистологических признаков и определённого иммунологического фона (выявление иных аутоиммунных болезней у больного ребёнка или его родственников) при обязательном исключении других возможных причин поражения печени.

# Дифференциальный диагноз

- Вирусные гепатиты – наличие вирусных маркеров
- Болезнь Вильсона- Коновалова ( снижение уровня церрулоплазмина, меди в сыворотке, кольцо Кайзера – Флейшера, высокая концентрация меди в ткани печени, моче)
- Лекарственный гепатит
- Первичный билиарный цирроз ( АМА-М2, деструктивный холангит в биоптате)
- Первичный склерозирующий холангит ( результаты ЭРХПГ, фиброзирующий облитерирующий холангит в биоптате)
- Неалкогольный стеатогепатит ( результаты биопсии – жировая дистрофия печени, клинически – метаболический синдром)
- Гемохроматоз ( повышение уровня железа в сыворотке и биоптате)
- Недостаточность  $\alpha$ -1антитрипсина ( снижение антитрипсина в сыворотке, включения в гепатоциты)

## ■ Лечение



- Преднизолон 30 – 40 мг до достижения эффекта с последующим снижением дозы до 5 – 10 мг
- Преднизолон 10 – 20 мг в сочетании с 50 -100 мг азатиоприна с последующим снижением дозы преднизолона до 5 – 10 мг, азатиоприна до 25- 50 мг.
- Длительность лечения около 4 лет, иногда - пожизненно

# Будесонид

## БУДЕНОФАЛЬК

- Синтетический глюкокортикоид 2-го поколения. Обладает высокой афинностью к глюкокортикоидным рецепторам ( в 15 раз выше, чем у преднизолона). При пероральном приеме 90% препарата задерживается в печени, где он и оказывает лечебный эффект, при этом отсутствуют побочные системные эффекты глюкокортикоидов.
- Доза 3 мг 3 раза в день.



- Терапию можно не проводить при бессимптомном течении с минимальной активностью, наличием только портального воспаления в биоптате.
- Терапия не показана при декомпенсированном циррозе.



# Урсодезоксихолевая кислота

## УРСОФАЛЬК

- УДХК традиционно применяется при холестатических заболеваниях печени.
- Имеет иммуномодулирующий эффект, проявляющийся в уменьшении продукции провоспалительных цитокинов.
- Умеренно эффективна даже при монотерапии
- Применяется в комбинации с преднизолоном и/ или азатиоприном.

# Показания к трансплантации печени

- Неэффективность лечения
- Множественные рецидивы
- Выраженные побочные действия стероидной терапии
- Декомпенсированный цирроз печени

# Прогноз

- Прогноз зависит от:
- Типа гепатита ( I тип протекает более благоприятно, в отличие от II типа)
- Стадии заболевания ,на которой начато лечение ( неблагоприятный при сформировавшемся циррозе)
- Резистентности к проводимой терапии

# Клинический случай

- Мальчик 16 лет поступил на лечение в РКО 5ДМБ 13 октября 2010г.
- В сентябре 2010г.при профосмотре по месту учебы у ребенка выявлена иктеричность кожи и склер. Жалоб мальчик не предъявлял. В анамнезе астенического, болевого, диспептического синдромов, лихорадки, желтухи не было.

- В РКО переведен из ОИБ, куда госпитализирован для обследования 9.09.
- При поступлении в ОИБ отмечалась желтуха, увеличение печени +1,5 см из-под края реберной дуги.

# Результаты лабораторного обследования

- ОАК без изменений.
- Печеночные пробы от 10.09.2010г. и в динамике:
  - билирубин общ. **82,8** мкмоль/л ( прямой **52,7**) -- 75,3 ( 38,9) – 42,7 ( 18,4)
  - АЛаТ **9,5** ммоль/л – 10,0 – 9,4 – 5,4
  - Тимоловая проба **13,5** ед – 16,0 – 13,5
  - Белок **81,6** г/л, Протеинограмма:  
альбумины 39, глобулины А1 -7%. А2 -9%, В – 9%, Г – 36%.

# Маркеры вирусных гепатитов

- Маркеры гепатитов: HBsAg (-),  
α-HBcorIgM(-), α-HAVIgM(-), α-HCcorIgM(-),  
α-HCVIgG(-) от 10.09, 29.09.2010г.
- ПЦР: RNA HCV (-), DNA HBV(-).
- TORCH: ВПГ IgG – 26 ед, IgM (-), α-Toxo IgG  
14ед, IgM (-).

- Учитывая данные обследования, выставлен диагноз: Гепатит невирусной этиологии
- ( аутоиммунный?) . Назначен преднизолон 30мг/сут. Для дальнейшего обследования мальчик переведен в РКО 5 ДМБ13.10.2010г.



- При поступлении жалоб не предъявлял.
- Отмечалась легкая иктеричность кожи и слизистых, нижняя граница печени была у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась, но перкуторно была увеличена.

- ОАК от 15.10 10г. : Нв 142 г/л, Эр. 4,4 x10<sup>12</sup>/л, тромб. 330 x10<sup>12</sup>/л, Лейк. 14,4 x10<sup>12</sup>/л, п/яд.16 , э 1, с 46, л 31, м 6, СОЭ 32 мм/ час.
- ОАМ белок 0,026 г/л, сахар – не обн., эр. 0 – 1 в п/зр., лейкоц. 0 – 2 в п/ зр.
- Биохимический анализ крови от 14.10.2010г.: билирубин 34 мкмоль/л ( прям. 16), тимол. пр.. 12,2 ед, АЛТ 4,3 ммоль/л. креатинин 84 мкмоль/л, мочевины 6,0 ммоль/л, глюкоза 3,4 ммоль/л, а-амилаза 11 г/л.
- Биохимический анализ крови от 25.10.2010г.: билирубин 29 мкмоль/л ( прям. 11), тимол. пр.. 15,0 ед, АЛТ 6,6 ммоль/л., АСТ 2,2 ммоль/л.
- Биохимический анализ крови от 02.11.2010г.: билирубин 22 мкмоль/л ( прям. 11), тимол. пр.. 6,1 ед, АЛТ 4,9 ммоль/л, белок 82 г/л.
- Коагулограмма: АВР 50 сек, АКТ 8 - 85% ( N 93 - 108), АКТ 10 - 88% ( N - 93 -108%), ПТИ 83%, фибриноген 3,8г/л, фибр.В - отр.
- RW отриц.

	от 14.10.2010г	25.10.2010г.	02.11.2010г.:
АЛТ	4,3 ммоль/л.	6,6 ммоль/л.,	4,9 ммоль/л,
Тимоловая проба	12,2 ед,	15,0 ед	6,1 ед
Билирубин общий	34 мкмоль/л	29 мкмоль/л	22 мкмоль/л
Билирубин прямой	16 мкмоль/л	11мкмоль/л	11мкмоль/л

- А – фетопропротеин – **67,6** МЕ/мл (N 0,5 – 5,0),
- АТ антинуклеарные – 1,38 ЕД ( N до 0,9)
- АМА-М2 - 4,4 ед/мл ( N до10)
- АТ к капс. антигену ВЭБ IgM - 1,1 ЕД ( N)
- А1- антитрипсин - 2,09 ( N)
- Церрулоплазмин - **0,153** г/л ( N 0,2 – 0,6) от 15.10.2010г.
- Церрулоплазмин - 0,229 г/л от 29.10.2010г.
- Медь в сыворотке **10,6** мкмоль/л (N 12,0 – 24,0).
- АМС гепатологические LKM1 - 15,46 МЕ/мл ( N)

- КТ органов бр. полости : признаки брюшной лимфоаденопатии в воротах печени, осл. Билиарной гипертензией. Гепатолиенальный синдром с портальной гипертензией (подпеченочная форма). Холестатический гепатит. «Отключенный» желчный пузырь. Диффузные изменения поджелудочной железы.
- УЗС органов бр. полости от 22.10.2010г.: признаки брюшной лимфоаденопатии. Гепатолиенальный синдром с невыраженной портальной гипертензией. Невыраженные диффузные изменения печени.
- ФГДС от 22.10.2010г. Рефлюкс – гастрит. ДГР. Врикозного расширения вен пищевода. не выявлено.

- Конс. эндокринолога : Гипоталамический синдром, синдром белково-энергетической недостаточности. Высокорослость. Диффузный нетоксический зоб 0-1 ст.
- ЭКГ 3.11.2010г. Вольтаж достаточный. Эл. Ось вертикальная. Ритм синусовый, синусовая тахикардия. Неполная блокада пр. ножки п. Гиса, с-м СЛС. Эл. Альтернация. Нарушение процессов реполяризации в миокарде.
- УЗС сердца: ПМК. Аномальная хорда левого желудочка.
- Конс. кардиолога: ПМК 1 ст. АХЛЖ. Вторичная кардиопатия.
- Ан. мочи – пр. Бенедикта +++++. Повышенное содержание аминокислот в моче.
- Окулист: патологии не выявлено.

- Для уточнения диагноза 27.10.2010г. проведена пункционная биопсия печени ( Живица С.Г., морфолог – проф. Туманский В.А.).  
Гистологическое заключение: Тяжелый F3 портосептальный фиброз печени( имеется 1 ложная макродолька), со значительной инфильтрацией портальных трактов лимфоцитами и плазмócитами с примесью эозинофилов, свидетельствует о хр. аутоиммунном гепатите.
- ПЦР биоптата: DNA HBV ( отр. )
- RNA HCV ( отр.)
- DNA HS 1 -2 типов ( отр.)
- DNA CMV ( отр.)

- Иммунофлюоресцентная слайд – диагностика аутоиммунных заболеваний печени от 4.11.2010г. ( Институт гастроэнтерологии АМН Украины проф. Гайдар Ю.А.) - в плазме крови выявлены следующие антитела:
  - - антинуклеарные ( ANA ) выявлены , титр не менее **1:40**
  - - к гладкомышечной ткани (SMA) выявлены, титр не менее **1:40**
  - - к печеночно – почечным антигенам (LKM) - ( отр.)
  - - к митохондриям ( M2 ) - ( отр.)
- Заключение: у пациента серологические признаки аутоиммунного гепатита 1 типа.



# Обоснование диагноза

- На основании наличия у ребенка клиники латентно текущего гепатита,
- лабораторных данных , свидетельствующих о высокой степени активности гепатита ( повышение АЛТ до 8 норм, тимоловой пробы в 3 раза, гипергаммаглобулинемии,
- отсутствии вирусных маркеров,
- Присутствии маркеров аутоиммунного процесса АНА, SMA в диагностических титрах
- Морфологической картине аутоиммунного гепатита с тяжелым фиброзом и формированием цирроза
- был выставлен диагноз
- **Аутоиммунный гепатит I типа высокой степени активности, фиброз F3 с переходом в цирроз. Портальная гипертензия смешанная ( подпеченочно-печеночная форма) компенсированная стадия.**

# Дифференциальный диагноз

- Вирусные гепатиты (отсутствие вирусных маркеров)
- Болезнь Вильсона – Коновалова (нормальные значения церрулоплазмина, отсутствие офтальмологических признаков и морфологических)
- Гемохроматоз (отсутствие типичной клиники, морфологии, присутствие маркеров аутоиммунности)
- Опухоли печени (наличие альфафетопротеина, но отсутствие данных УЗД и КТ)

- Пациенту назначен преднизолон 30 мг/сутки, нормазе, эссенциале, урсофальк.
- Состояние с положительной динамикой: исчезла желтуха, уменьшились размеры селезенки, несколько снизилось СОЭ и лейкоцитоз.
- Но в БАК сохраняется повышение АЛТ до 4,7 ммоль/л, тимоловой пробы до 15 ед., прямого билирубина  $\frac{1}{2}$  от общего.



Запорожский государственный медицинский университет  
Кафедра детских болезней ФПО



# КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР БОЛЬНОГО

Болезнь Вильсона-Коновалова

# Жалобы при поступлении

- Больная О., 14 лет поступила в ЗГМДБ №5 в нефрологическое отделение 06.08.2015 г. с жалобами на
  - головную боль,
  - отечность ног,
  - боль в поясничной области.

# Анамнез болезни

С 25 июля 2015 года девочку беспокоили боли в животе, жидкий стул до 4 раз в сутки, принимала нифуроксазид .

Ухудшение с 31.07.15 :

- ▣ повышение температура до 37.6.С
- ▣ боль в эпигастрии и вздутие живота
- ▣ **отеки на нижних конечностях**
- ▣ **уменьшение диуреза.**
- ▣ родители связывали клинику с употреблением компота из слив



# Анамнез жизни

- ▣ Ребенок от 1 нормальной беременности 1 родов, протекавшей без особенностей.
- ▣ Масса при рождении 3250г, длина тела 49 см
- ▣ Из перенесенных заболеваний: редкие ОРВИ, бронхит, гайморит, частые головные боли(по поводу которых не обследовалась)
- ▣ В анализе мочи периодические соли в большом количестве
  
- ▣ Зимой 2015г с целью уменьшения массы тела девочка соблюдала низкокалорийную диету: принимала травяные чаи, медикаментов не использовала, похудела за 3 месяца приблизительно на 10 кг.

# Дополнение к анамнезу

- В 2004г. во время стац.лечения по поводу бронхита, в б\х анализе крови однократно отмечалось повышение АлТ-1.3ммоль/л ,в контрольном анализе перед выпиской АлТ-0.8ммоль/л.
- В дальнейшем печеночные пробы не исследовались

# Первичное обследование

- При осмотре в нефрологическом отделении кожные покровы и видимые слизистые иктеричны
- Отеки голеней и стоп
- Зев обычный, миндалины не увеличены, рыхлые
- При аускультации легких дыхание везикулярное, хрипов нет
- Тоны сердца ясные, ритмичные, систолич.шум
- Живот мягкий, вздут, отечность передней брюшной стенки
- Печень увеличена на 2.0см, Селезенка не пальпируется
- Мочеиспускание свободное, б/б, редкое, с-м поколачивания “+” с двух сторон

# Предварительный диагноз

Гломерулонефрит? Инфекция  
мочевыводящих путей?

# Но!

- ▣ Иктеричность кожных покровов и слизистых, вздутие живота и отечность передней брюшной стенки
- ▣ 06.08 б/х : Общ.билирубин- 236мкмоль/л, АлТ- 1.65
- ▣ 06.08.15. УЗИ ГБС: Диффузные изменения печени, гепатомегалия, асцит, диффузное изменение почек.

- ▣ 07.08.15 В состоянии ребенка отмечена отрицательная динамика : явления олигоурии, гипербилирубинемии (Общ-374мкмоль/л, прямой-216мкмоль/л) , нарастание отечного с-ма, что позволило предположить диагноз декомпенсированного цирроза печени.
- ▣ В связи с тяжестью состояния была проведена ОАИТ.



# Состояние при переводе в ОАИТ

- ▣ Состояние тяжелое за счет билирубиновой интоксикации, отечно-асцитического с-ма
- ▣ Очаговой неврологической симптоматики не выявлено.
- ▣ Гемодинамика компенсирована
- ▣ Выраженная иктеричность кожи и слизистых
- ▣ Отечность передней брюшной стенки и нижних конечностей
- ▣ Увеличение окружности живота, симптом флюктуации
- ▣ Гепатоспленомегалия (Печень + 2 см, Селезенка +3см)

# Лабораторные данные

## Общий анализ крови

дата	Hb	Er	Tr	L	СОЭ	нейтрофилы			Э	лим	М
						ю	п/я	с/я			
6.08.15	100	3.1		7.2	30		11	66	0	19	4
7.08.15	82	2.32	180	7.3	10		8	77	2	10	3
8.08.15	70	2.3		17.8	15		3	54	0	16	7
9.08.15	76	2.3	170	11.5	17		17	68	1	7	7
11.08.15	75	2.08	60	6.3	15	1	6	76	1	10	4
15.08.15	82	2.8	30	10.3	3	Норм. 1:100	17	62	4	9	6

# Б/х исследования

Наименование/ дата, время	7.08 13.05	8.08 05.00	9.08 05.00	11.08 05.00	12.08 05.00	14.08 05.00	15.08 05.00
Глюкоза ммоль/л	4.0	5.5	5.3	5.5	5.7	5.0	5.5
Общий белок г/л	60	52	55	53	57	55	56
Калий, ммоль/л	2.8	3.3	2.49	2.72	2.53	3.24	4.33
Натрий, ммоль/л	139	140	143	141	146	147	153
Хлор, ммоль/л	101	102	106	98	101	99	102
Кальций, ммоль/л	2.16	-	-				
Мочевина, ммоль/л	7.1	12.0	19.3	17.5	17.4	19.1	20.8
Креатинин, ммоль/л	122	155	240	160	182	340	327
АлТ, ммоль/л ч	0.30	0.50	0.75	4.5	2.2	3.61	6.3
АсТ, ммоль/л ч	2.31	2.7	1.44	2.5	2.31	6.3	6.3
Тимоловая проба, ЕД	5.3	2.00	2.1	2.1	1.62	1.4	0.42
Билирубин общ., мкм/л	376	600	772	1072	1199	1024	980
Билирубин прям. ммоль/л	216	360	587	654	709	719	590
Билирубин непря. ммоль/л	160	240	185	418		305	390
ПАП, %	68	80	57	55	59	48	71
Фибриноген А, г/л	2.44	2.2	2.0	2.0	2.0	2.22	2.87

# Лабораторные данные

## Общий анализ мочи

дата	цвет	Пр-ть	Р-я	Уд.вес	Белок	Сахар	L	З
06.08.15	Желт-бур	мутн	кислая	1013	0.09	Не обн.	4-5	нет
07.08.15	корич	мутн	кислая	м\м	0.1	Не обн.		2-3
09.08.15	корич	мутн	кислая	1015	0.5	Не обн.	3-5	2-3
11.08.15	Темн. желт	мутн	кислая	1015	0.128	Не обн.	6-8	2-3
15.08.15	Темн. желт	мутн	кислая	1025	0.307	Не обн.	6-8	2-3

# Инфекционные маркеры

- ▣ Anti HAV Ig M(-)
- ▣ Anti HCV Ig M + JgG(-)
- ▣ HBS Ag (-)
- ▣ РНГА с иерсиниозным диагностикумом ОЗ(-)
- ▣ Обследование на лептоспироз РМА (-)

# Аутоиммунные и метаболические маркеры

- ▣ Антинуклеарные Ig G- 1.59(N-< 1,0 S/CO)
- ▣ АТ к митохондриям IgG 5.65Е/мл (N-< 20 МЕ/мл)
- ▣ Медь- 21.50 мкмоль/л (N- 12,6 – 24,3)
- ▣ Церулоплазмин- 44мг/л (N>200мг/л)



# Инструментальные данные

- ▣ **14.08.15. УЗИ сердца и МВС, ГБС** Систолическая дисфункция левого желудочка, гидроперикард. ПМК с митральной регургитацией 1 ст. **Диффузные изменения печени, почек, асцит.**
- ▣ **ЭКГ 10.08.15.** Вольтаж снижен, синусовая аритмия, электрическая ось отклонена, дисметаболические изменения в миокарде.
- ▣ **10.08.15. Рентгенография органов грудной клетки.** Остр. левосторонняя S8 пневмония в стадии гиперемии. Рентген признаки реактивного плеврита слева.
- ▣ **14.08.15. Рентгенграфия органов грудной клетки** Динамика по пневмотическому процессу положительная за счет почти полного разрешения.

# Консультации специалистов

- 7.08.15,10.08.15. Гастроэнтеролог – Болезнь Вильсона – Коновалова, цирроз печени декомпенсированная форма.
- 10.08.15. Окулист: Глазное дно, D = S бело-розовые с четкими контурами. Видимая периферия с признаками хориоретинальной дистрофии.
- 10.18.15. Осмотрен асс. каф. дет.болезней ФПО к.м.н. Ивановой Е.А. - болезнь Вильсона-Коновалова , цирроз печени , фульминантная форма.

**Показание : лечение D пенициламин.**

- 10.08.15. Консультация педиатра – инфекциониста к.м.н. Силиной Е. А. - Болезнь Вильсона- Коновалова, цирроз печени.
- 10.08.15. Осмотр гематолога - гепатоцеребральный синдром, болезнь Вильсона-Коновалова .
- 10.08.15. Невролог – Токсическая ( печеночная) энцефалопатия. Болезнь Вильсона-Коновалова.
- 12.08.15. Консилиум, заключение: учитывая клинику заболевания, возраст ребенка , низкий уровень церулоплазмينا в крови, можно думать о болезни Вильсона-Коновалова, фульминантном течении с поражением печени и развитием цирроза

# Клинический диагноз

- Основной: Болезнь Вильсона-Коновалова
- Осложнения основного: Цирроз печени в стадии декомпенсации, класса С по «Чайлд-пью». Токсическая энцефалопатия. Портальная гипертензия. Асцит. Гепаторенальный синдром. Левосторонняя S8 пневмония, гнойный эндобронхит, спленомегалия, гиперспленизм. ДВС-синдром, отечно-асцитный синдром, гидроторакс, гидроперикард, гидроторакс.
- Сопутствующий: Анемия смешанного генеза (в том числе гемолитическая)

# Проведенное лечение

- ▣ Антибактериальная терапия ( Цефтриаксон. С 14.08.15 Меронем.)
- ▣ Инфузионная терапия.
- ▣ Хелатор меди – Купренил (Д-пенициламин,)
- ▣ Гормонотерапия 1-2 мг/ кг по преднизолону.
- ▣ Дезинтоксикационная аммиаксвязывающая терапия (Орнитокс )
- ▣ Гистаминоблокаторы (супрастин, лоратадин)
- ▣ Противорвотные (зофран, ондасетрон)
- ▣ Ингибиторы протонной помпы (омепразол)
- ▣ Гепатопротекторы (гептрал)
- ▣ Препараты лактулозы (нормаза)
- ▣ Энтеросорбенты (атоксил)
- ▣ Гемостатики (этамзилат, викасол)
- ▣ Эубиотики (йогурт)
- ▣ Диуретики ( фуросемид, верошпирон, трифас )
- ▣ Плазмаферез
- ▣ Гемотрансфузия ( эритроцитарной массы, ПСЗ, Альбумин 10 %, тромбоконцентрат)
- ▣ Лапароцентез

# Течение болезни

- ▣ В состоянии ребенка отмечается отрицательная динамика за счет нарастания синдрома полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома, гемодинамических нарушений. Проводимая терапия безуспешна.
- ▣ 15.08.15 В 20:10 наблюдается остановка сердечной деятельности. В течении 50 минут проводились реанимационные мероприятия, которые не принесли результатов. 21:00 Констатирована биологическая смерть.

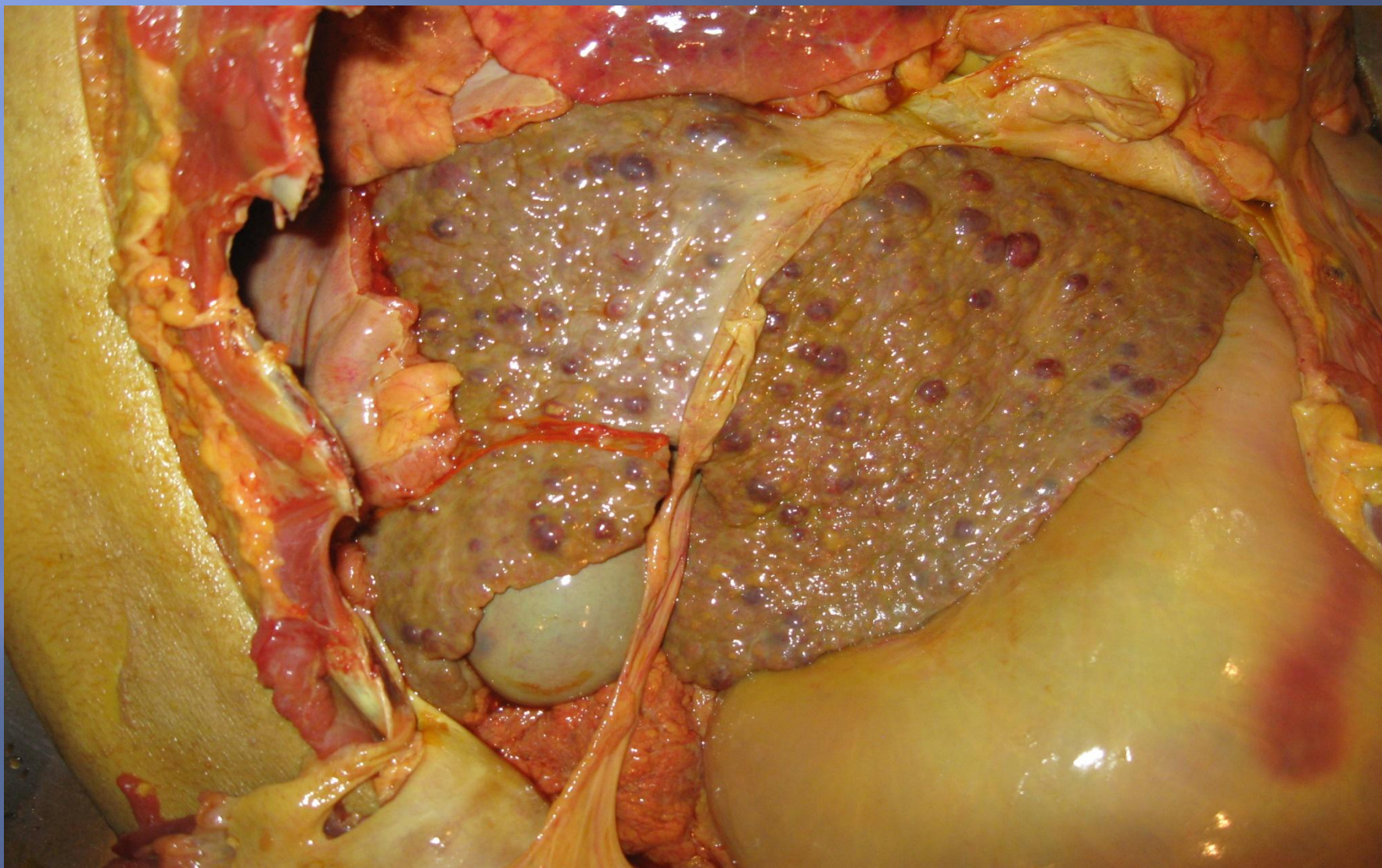
# Патологоанатомический диагноз

**Основной:** Болезнь Вильсона-Коновалова  
(гепатолентикулярная дегенерация)

**Осложнения:** Микронодулярный цирроз печени.  
Гепатоспленомегалия (масса печени- 1277г при  
норме 1140г, селезенки-600г при норме-110г).  
Асцит(850мл). Гидроторакс(в левой плевральной  
полости-300мл, в правой-150мл).  
Интерстициально-альвеолярный серозно-  
геморрагический отек легких. Отек-набухание  
головного мозга. Дистрофические изменения  
головного мозга в виде глиоза стромы и очаговой  
пролиферации астроцитов в подкорковых ядрах.  
Паренхиматозная дистрофия сердца, почек.



# Макропрепарат печени



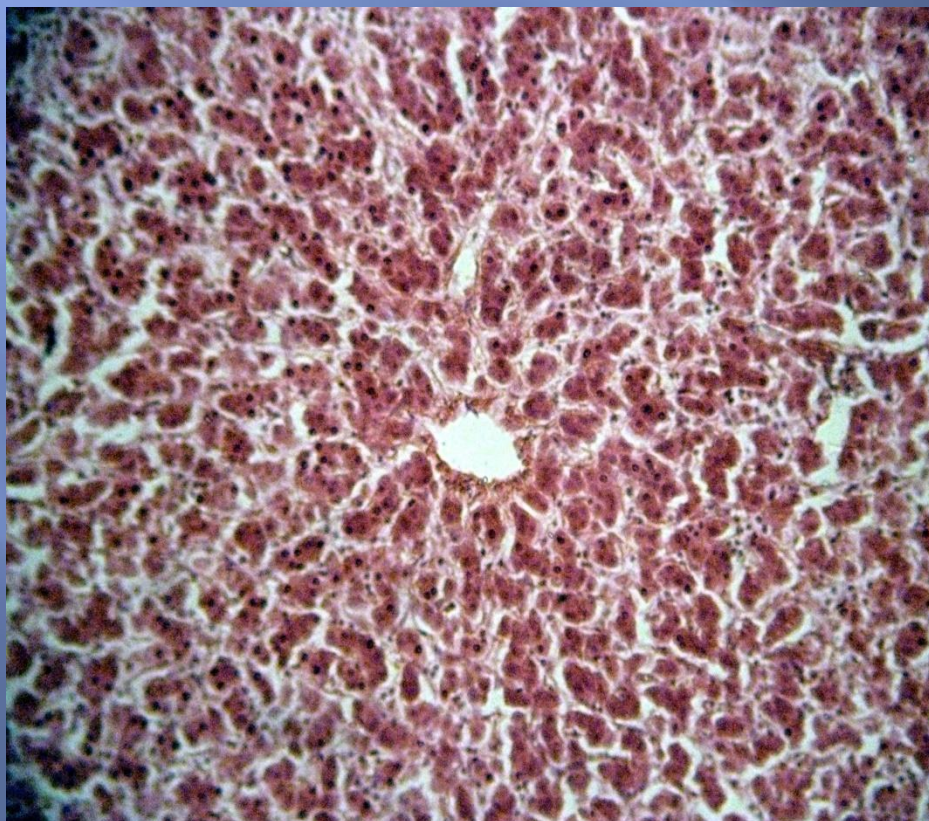


# Микропрепарат печени

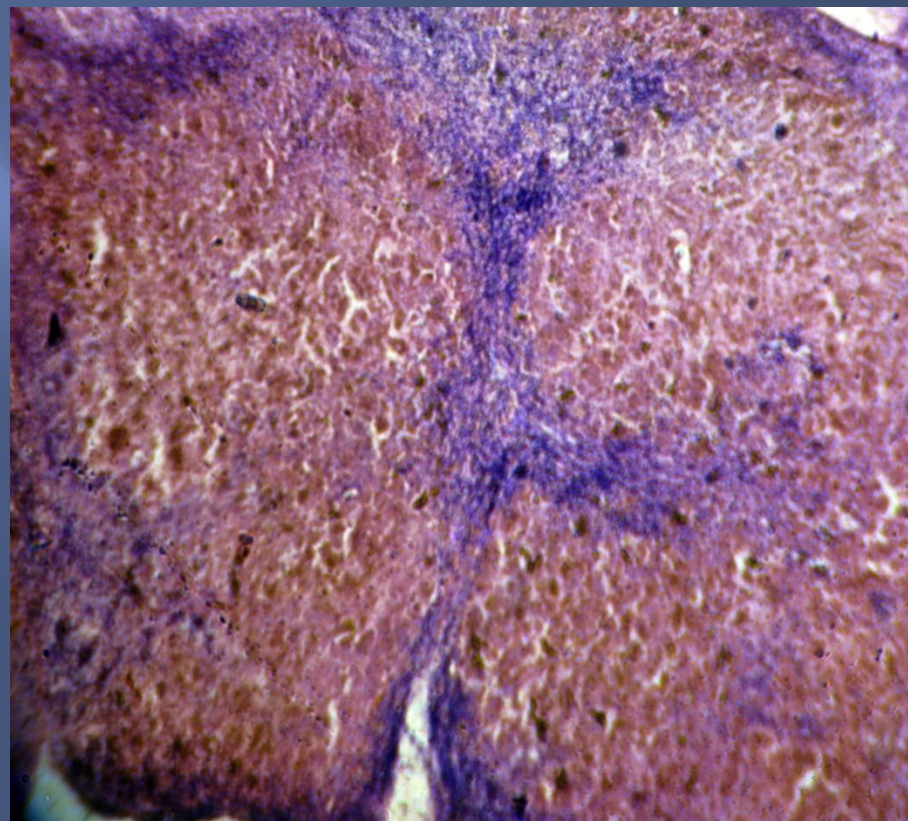
- ▣ выраженные нарушения архитектоники с обильным разрастанием соединительной ткани с умеренной лимфо-макрофагальной инфильтрацией
- ▣ формированием многочисленных ложных долек
- ▣ в гепатоцитах выраженные дистрофические изменения вплоть до некроза печеночных клеток.
- ▣ часть гепатоцитов нагружена желчным пигментом
- ▣ в отдельных желчных капиллярах и протоках явления холестаза с наличием желчных тромбов в просвете.

# Микропрепарат печени

НОРМАЛЬНАЯ  
ГИСТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ



ДАННОГО ПАЦИЕНТА



- Непосредственной причиной смерти на 10-е сутки пребывания в стационаре следует считать острую печеночно-почечную недостаточность.
- Учитывая стадию болезни с которой ребенок обратился за мед.помощью, смерть на данном этапе была не предотвратима.