

мозы. Склеры светлые. Печень пальпируется на 2,5 см ниже реберной дуги; плотная, безболезненная, селезенка — на 0,5 см ниже реберного края. В сыворотке крови уровень АлАТ составил 25,9 Ед/л, АсАТ — 41,4 Ед/л, РНК HCV — положительная, генотип HCV 3a, anti-HCV IgM и IgG — отрицательные. При УЗИ органов брюшной полости печень увеличена, нормальной эхогенности, однородная.

Клинический диагноз: Хронический гепатит С, генотип 3a.

С момента окончания противоопухолевой терапии на фоне показателей трансаминаз, не превышающих возрастную норму, назначена терапия препаратом рекомбинантного интерферона-альфа в виде ректальных свечей (ВИФЕРОН в дозе 3 млн МЕ x 3 раза в неделю). Через месяц после начала интерферонотерапии отмечался подъем трансаминаз (АЛТ до 333 Ед/л, АСТ — до 294 Ед/л), впервые зарегистрированы anti-HCV в сыворотке крови.

Ребенку продолжена терапия рекомбинантным интерфероном альфа с парентеральным введением (рофером А) в суточной дозе 3 млн МЕ x 3 раза в неделю.

При повторных обследованиях отмечено неуклонное снижение трансаминаз; через 3 месяца от начала противовирусного лечения уровень трансаминаз не превышал нормативные показатели.

Спустя 4 и 5 месяцев от начала противовирусной терапии с использованием рекомбинантного интерферона РНК HCV в сыворотке крови не обнаруживалась, уровень аминотрансфераз оставался нормальным, продолжали выявляться anti-HCV.

В данном случае причиной отрицательного результата при определении антител к HCV в сыворотке крови тест-системами третьего поколения в течение почти 2-х лет (23 месяца) могут служить как состояние иммунной системы ребенка с тяжелым гематологическим заболеванием (острый лимфобластный лейкоз), прошедшего курс полихимиотерапии, так и генотип HCV 3a, при котором, как было указано выше, коммерческие тест-системы детектируют anti-HCV не достаточно эффективно, создавая ситуацию ложноотрицательного анализа.

Появление anti-HCV по завершении поддерживающей химиотерапии в данном случае характеризует окончание периода иммуносупрессии. Назначение препаратов рекомбинантного интерферона альфа в этот период способствовало возникновению сероконверсии.

Таким образом, приведенные данные, в том числе клинический пример, убеждают в необходимости определения РНК HCV и иных маркеров репликации вируса (core-антиген HCV) в сыворотке крови, наряду с широко распространенным тестом на anti-HCV, при обследовании пациентов для исключения или подтверждения гепатита С.

Литература / References:

1. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с. Shakhgildyan I.V., Mikhailov M.I., Onishchenko G.G. [Parenteral viral hepatitis (epidemiology, diagnosis, prevention)]. — M.: SEI VUNMTS Ministry of Health, 2003. 384 p. (In Russ.).
2. Диагностика гепатита С. Информационные материалы. — Н. Новгород: НПО «Диагностические системы», 2005. — 48 с. [Diagnosis of Hepatitis C. Information materials]. — Nizhniy Novgorod: NGO «Diagnostic Systems», 2005. 48 p. (In Russ.).

Случай неблагоприятного исхода хронического гепатита С с внепеченочными проявлениями у юноши, инфицированного в раннем детстве

С. В. БАРАМЗИНА, А. Л. БОНДАРЕНКО

Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Российская Федерация

Представлен клинический случай неблагоприятного течения хронического гепатита С с исходом в цирроз печени и развитием внепеченочных проявлений у юноши 20 лет в результате инфицирования в раннем детстве.

Ключевые слова: хронический гепатит С, неблагоприятные исходы HCV-инфекции, цирроз печени, внепеченочные проявления

Case-term Adverse Outcomes of Chronic Hepatitis C, Extrahepatic Manifestations of a Young Man Infected in Early Childhood

S. V. Baramzina, A. L. Bondarenko

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russian Federation

In the present article discusses the clinical case of unfavorable course of chronic hepatitis C with the outcome of cirrhosis and development of extrahepatic manifestations of a young man of 20 years as a result of infection in early childhood.

Keywords: chronic hepatitis C, adverse outcomes HCV- infection, cirrhosis of the liver, extrahepatic manifestations

Контактная информация: Барамзина Светлана Викторовна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировской ГМА; 610027 г. Киров, ул. К.Маркса 112; (8332) 33-03-98; sw3837@mail.ru
Baramzina Svetlana — Ph.D., assistant professor of infectious diseases of the Kirov State Medical Academy; Russian Federation, 610027, Kirov, Str. Karl Marx, 112; tel. (8332) 33-03-98; sw3837@mail.ru

УДК 616.36-022:578.891

Значимость проблемы хронических вирусных гепатитов сложно переоценить. По данным ВОЗ, около 150 млн. человек имеют хроническое поражение печени, вызванное вирусом гепатита С [1]. Хронический гепатит С (ХГС) является причиной таких неблагоприятных исходов как цирроз печени и гепатокарцинома (ГКЦ) в 25 и 68% случаев. Ежегодно более 700 тыс. человек в мире умирает от связанных с гепатитом С болезней [1, 2]. ХГС является серьезной проблемой в любом возрасте [3].

Согласно результатам исследования академика Учайкина В.Ф. с соавт., из 204 детей с ХГС через 10–13 лет у 97% был обнаружен фиброз ткани печени, а в 10% случаев уже в первые 5–8 лет сформировался цирроз. Стойкая спонтанная ремиссия наблюдалась лишь у 8% больных [4]. Ведущим фактором, определяющим скорость образования фиброза при ХГС у детей (при отсутствии ко-факторов гепатотоксичности, таких как болезни обмена, алкоголь, наркотики), является длительность инфицирования, на фоне продолжающейся репликации HCV [4, 5].

Все дети с установленным диагнозом ХГС подлежат регулярной диспансеризации с целью своевременного клинико-лабораторного наблюдения, уточнения активности процесса, стадии заболевания, назначения и коррекции адекватной терапии.

Клиническим примером неблагоприятного исхода ХГС, с отсутствием своевременного диспансерного наблюдения, может служить следующий случай. Больной 20 лет (октябрь 2010 г.), инвалид с детства. ХГС на стадии цирроза печени диагностирован 5 лет назад. В течение 1 месяца беспокоили выраженная слабость, отеки, тяжесть в правом подреберье, асцит, одышка при ходьбе, в связи с чем госпитализирован в инфекционную больницу.

Из анамнеза заболевания известно, что в возрасте 15 лет появились жалобы на увеличение размеров живота, слабость, кровоточивость из носа и десен, несколько раз отмечались пищеводные кровотечения. При обследовании диагностирован ХГС на стадии цирроза печени (класс В), портальная гипертензия, гиперспленизм, тяжелая постгеморрагическая железодефицитная анемия. В 2006 году с целью гемодинамической коррекции портальной гипертензии была проведена операция: спленэктомия и создание дистального сплено-рентального шунта. Кровотечения прекратились, однако в 2007 году появились отеки голеней, артериальная гипертензия, протеинурия. Диагностирован хронический гломерулонефрит, латентная форма, что явилось отражением внепеченочного

проявления ХГС. В течение 5 лет получал курсы патогенетической и симптоматической терапии в инфекционной больнице (гептрал, фосфоглив, верошпирон, альбумин); противовирусная терапия не проводилась в связи с наличием противопоказаний (цирроз печени — класс В).

Эпидемиологический анамнез: операции и травмы до верификации ХГС отрицает; гемотрансфузий, употребления внутривенных наркотиков и желтухи не было. Из анамнеза жизни известно, что после рождения был оставлен матерью в доме ребенка. Жил и воспитывался в интернате, инвалид с детства (врожденный кифосколиоз, легкая степень дебильности). У матери — хронический алкоголизм.

Приводим результаты проведенного обследования. Общий анализ крови от 2.10.10: Hb — 135 г/л, Эр. — $4,4 \times 10^{12}$ /л, ЦП — 0,96, Тр. — 184×10^9 /л, Лейк. — $4,4 \times 10^9$ /л, пал. — 1%, сегм. — 41%, лимф. — 31%, мон. — 19%, СОЭ — 2 мм/ч. В общем анализе мочи: уд. вес — 1011, белок — 0,57 г/л, Лейк. — 0–1 в п/зр., Эр. — 15–20 в п/зр., уробилин «—», билирубин «—», сахара нет, эпителий плоский 1–2 в п/з. Анализ мочи по Нечипоренко: Лейк. — $0,8 \times 10^6$ /л, Эр. — $4,5 \times 10^6$ /л. Биохимический анализ крови: билирубин общий — 19,5 мкмоль/л, прямой — 5,7 мкмоль/л, АЛТ — 45,5 Ед (N — 0–40 Ед), АСТ — 50,9 Ед (N — 0–40 Ед), тимоловая проба — 8,65 Ед, общий белок — 50,2 г/л, альбумины — 37,3%, индекс А/Г = 0,58, протромбин — 58,5%, ЩФ — 241,3 U/L (N — 64–258), ГГТП — 34,3 U/L (N до 61,0), креатинин — 49,9, мочевины — 4,0. Кровь на RW и ВИЧ — отр.

Маркеры вирусных гепатитов: анти-HCV сумм «+», анти-HCV IgM «+», индекс avidности 98,8%. RNA HCV «+». Проведено УЗИ органов брюшной полости, заключение: УЗ-признаки грубых диффузных изменений в печени и хронического гепатита с переходом в цирроз, портальная гипертензия, асцит. ЖКБ: хронический калькулезный холецистит.

После проведенного обследования был выставлен диагноз: Хронический гепатит С на стадии цирроза печени класс «В» по Child-Pugh (9 баллов), фаза высокой репликации, активность минимальная. Портальная гипертензия II–III ст., (спленэктомия от 2006 г., создание сплено-рентального анастомоза), варикозное расширение вен пищевода II степени, хроническая печеночная недостаточность II. Хронический гломерулонефрит, латентная форма, ХПН-0. Сопутствующий: Врожденный кифосколиоз, ЖКБ, хронический калькулезный холецистит.

Данное клиническое наблюдение представляет случай длительного латентного течения ХГС с исходом в цир-

роз печени у юноши 20 лет. Вероятное инфицирование произошло в раннем детстве, возможно перинатально, и на протяжении 15 лет персистенции HCV, при отсутствии должного обследования, явных клинических симптомов заболевания не выявлялось. Жалобы появились только на фоне декомпенсации цирроза (асцит, кровотечения из вен пищевода), когда противовирусная терапия малоэффективна и плохо переносится больными. В работах многих авторов также описываются особенности врожденной HCV-инфекции: отсутствие желтухи и минимальные клинико-биохимические признаки поражения печени, длительное латентное течение с развитием хронического гепатита через $8,0 \pm 1,4$ лет после воздействия установленного фактора риска, раннее развитие цирроза печени [3–5]. Поздняя диагностика в данном случае связана еще и с тем, что ребенок воспитывался в интернате, скрининг на маркеры вирусных гепатитов не проводился и сведения о заболеваниях матери отсутствовали. Операция по гемодинамической коррекции портальной гипертензии у пациента несколько улучшила качество жизни, но не решила проблемы. Совершенно ясно, что это только паллиативная мера и необходима трансплантация печени. В редких случаях в РФ осуществляется частичная ортотопическая трансплантация (ОТП) правой или левой доли от родственного живого донора, в отличие от США, где трансплантация проводится преимущественно от трупного донора. К сожалению, ОТП подавляющему числу больных вирусными гепатитами в РФ недоступна из-за дефицита донорской печени, дороговизны (> 100 тыс. евро) и технической сложности операции, а также несовершенства законодательной базы в области трансплантологии [6].

На фоне временного улучшения у пациента в 2007 году развился хронический гломерулонефрит как внепеченочное проявление ХГС, который обусловил появление новых серьезных симптомов нефротического синдрома: протеинурии, отеков, артериальной гипертензии. Таким образом, в данном случае при инфицировании вирусом гепатита С ребенка, предположительно в раннем детстве, уже к 15 летнему возрасту сформировался цирроз печени с декомпенсацией, а также развился хронический гломерулонефрит как внепеченочное проявление ГС. Прогноз для жизни у больного крайне неблагоприятный. Учитывая данные исследований G. Fattovich et al., 5-летняя выживаемость при декомпенсации цирроза печени не превышает 50%. У больных с циррозом печени класса «А» и «В, С» 5-летний риск развития ГЦК составляет соответственно 7 и 18% [7]. Наличие асцита является фактором худшей выживаемости и повышает летальность в 2,9 раза, а вероятность летального исхода в течение 1,5 лет превышает 50% [8, 9].

Таким образом, ХГС у детей — это проблема, требующая регулярного диспансерного наблюдения и присталь-

ного внимания со стороны врачей-педиатров и инфекционистов с целью своевременного назначения противовирусной терапии и профилактики неблагоприятных исходов. При инфицировании ребенка в раннем детстве или перинатально и дальнейшей длительной персистенции HCV в течение 13–15 лет повышается риск развития неблагоприятных исходов ХГС (внепеченочных проявлений, цирроза, ГЦК) уже к пубертатному периоду. Только при условии регулярной диспансеризации могут быть своевременно проведены различные этапы лечения (противовирусное, хирургическое и т.д.).

Литература / References:

1. ВОЗ. Гепатит С. Информационный бюллетень ВОЗ, № 164. — Женева: ВОЗ, 2013.
[WHO. Hepatitis C Fact Sheet WHO, № 164]. — Geneva: WHO, 2013.
2. Шахгильдян И.В., Ершова О.Н., Михайлов М.И. Современная эпидемиологическая характеристика гепатита С в России и пути совершенствования профилактики этой инфекции: Тезисы докладов IX НПК «Инфекционные болезни и антимикробные средства». — Москва, 2011. С.11–13.
Shahgil'djan I.V., Ershova O.N., Mihajlov M.I. [Modern epidemiological characteristics of hepatitis C in Russia and ways to improve the prevention of the infection]: Tezisy dokladov IX Nauchno-prakticheskoy konferencii «Infekcionnye bolezni i antimikrobnye sredstva». — Moskva, 2011. S.11–13. (In Russ.)
3. Москвская И.А. Болезни печени у детей. — Тула: Гриф, 2007. — 567 с.
Moskovskaja I.A. [liver disease in children]. — Tula: Grif, 2007. — 567 p. (In Russ.)
4. Баранов А.В. Эпидемиологические факторы и клинико-иммунологические аспекты патогенеза хронического гепатита С: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Москва, 2009. — 41 с.
Baranov A.V. [Epidemiologic factors, clinical and immunological aspects of the pathogenesis of chronic hepatitis C]: Abstract. diss. ... DMS. — Moskva, 2009. — 41 p. (In Russ.)
5. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТТV. — М.: Новая волна, 2003. — 432 с.
Uchajkin V.F., Nisevich N.I., Cherednichenko T.V. [Viral Hepatitis A to TTV]. — M.: New Wave [NOVAJA VOLNA], 2003. — 432 p. (In Russ.)
6. Краснополяская И. Танцевать от почки // Российская Газета. — 2008. 14 фев. № 4588. С.1–6.
Krasnopol'skaja I. Dance of the kidney // Rossiyskaya Gazeta [ROSSIJSKAJA GAZETA]. 14, February 2008. № 4588. S.1–6. (In Russ.)
7. Fattovich G., Giustina G., Degos F. et al. [Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients] // Gastroenterology. 1997; 112 (2): 463–472.
8. Алентьев Г.А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика HCV — цирроза печени: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 24 с.
Alent'ev G.A. [Clinical laboratory and morphological characteristics of HCV — cirrhosis]: Abstract. diss. ... CMS. — SPb., 2006. 24 p. (In Russ.)
9. Рачковский М.И. Прогнозирование выживаемости при циррозе печени различной этиологии: Автореф. дисс. ... д.м.н. — Москва, 2009. — 41 с.
Raczkowski M.I. [Prediction of survival in cirrhosis of different etiologies]: Abstract. ... DMS. — Moscow, 2009. — 41 p. (In Russ.)