

Т.А. Артемчик<sup>1</sup>, Г.А. Шишко<sup>2</sup>

## ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
 ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования»<sup>2</sup>

В статье представлены уровни билирубина у новорожденных с врожденной цитомегаловирусной инфекцией.  
**Ключевые слова:** врожденная цитомегаловирусная инфекция, гипербилирубинемия, новорожденные.

Т.А. Artsiomchyk, G.A. Shishko

## HYPERBILIRUBINAEMIA IN NEWBORNS WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

The article presents data of bilirubin levels in newborns with congenital CMV infection.

**Key words:** congenital cytomegalovirus infection, hyperbilirubinaemia, newborns.

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ВЦМВИ) сопровождается гипербилирубинемией [2,3,5], причиной которой является наличие высокой концентрации билирубина в крови в связи с нарушением динамического равновесия между скоростью его образования и выделения. Она может быть обусловлена повышенным гемолизом эритроцитов, поражением печени, холестазом или сочетанием этих факторов. По мнению многих исследователей, желтуха является самым частым, но не обязательным синдромом ЦМВИ у новорожденных и встречается в 65% случаев при клинически манифестной инфекции [2,4]. Патогенез ее сложный: она может быть связана с поражением клеток печени и желчных путей, с повышенным гемолизом эритроцитов [1,2,5].

**Цель исследования:** изучить клинико-лабораторные особенности неонатальной желтухи и установить значимость клинических и лабораторных критериев при поражении печени у пациентов с ВЦМВИ.

### Материал и методы

В исследование было включено 110 новорожденных, которые были разделены на 2 группы: исследуемая группа (N=80) с ВЦМВИ, из них 49 мальчиков (61,3%) и 31 девочка (38,8%). В группу сравнения (N=30) вошли новорожденные, имеющие признаки внутриутробной инфекции (ВУИ): инфекционный анамнез матери, воспалительные изменения в гемограмме, наличие гипербилирубинемии, которая по срокам возникновения, длительности и абсолютному уровню общего билирубина выходила за рамки физиологической желтухи, что трактовалось как желтуха, обусловленная инфекцией и соответствует по МКБ-X – Р 58.2, с отрицательными результатами обследования на ЦМВ.

Верификация возбудителя осуществлялась методом ПЦР (определение ДНК ЦМВ) крови, мочи при помощи амплификатора ROTOR GENE 6000 с использованием тест систем «Ампли Сенс CMV-FL».

Всем пациентам проведено комплексное обследование, которое включало в себя: общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением общего билирубина (ОБ), непрямого (НБ) и прямого билирубина

(ПБ), печеночных ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), гемостазиограмму, ультразвуковое исследование печени и селезенки.

### Результаты исследования и обсуждение

Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 1, у новорожденных детей с ВЦМВИ отмечаются более высокие концентрации общего и прямого билирубина, повышение активности АлАТ, АсАТ, ГТП и ЩФ, что можно рассматривать о более тяжелой гипербилирубинемии при ВЦМВИ с вовлечением в патологический процесс печени.

В группах выявлены достоверные различия по следующим биохимическим параметрам: по альбумину, НБ, ПБ, АлАТ, АсАТ, ГТП, что отражено в таблице 1.

Таблица 1. Уровни билирубина, общего белка, альбумина, активности ферментов АсАТ, АлАТ, ГТП, ЩФ в исследованных группах

Показатель	Исследуемая группа (N=80)	Группа сравнения (N=30)	Достоверность различий
Общий белок (M±m) г/л	53,5±1,2	54,8±0,9	p=0,92
Альбумин (M±m) г/л	40±0,98	49,7±3,9	p=0,00004
ОБ (M±m) мкмоль/л	143,9±10,8	100,6±6,7	p=0,07
НБ (M±m) мкмоль/л	120,4±9,7	81,7±7,2	p=0,043
ПБ (M±m) мкмоль/л	26,2±3,14	13,95±2,8	p=0,0002
АлАТ (M±m) ед/л	46,9±4,9	24,1±1,3	p=0,045
АсАТ (M±m) ед/л	97,5±15,7	36,13±1,7	p=0,0001
ГТП (M±m) ед/л	79,5±12,9	18	p=0,02
ЩФ (M±m) ед/л	711,9±60,7	640,4±42,1	p=0,93

Желтуха встречалась у 57 (71,3%) пациентов с ВЦМВИ, что соответствует данным литературы.

Частым симптомом поражения печени в обеих группах оказалась неонатальная желтуха с затяжным течением. Медиана продолжительности желтухи в основной группе составила Me 27,5[14,5;45] дней, в группе сравнения Me 27,5[30;43] дней, выявлена достоверность различий в группах (p<0,05). Анализ биохимических показателей выявил достоверные изменения в группах: в уровень ОБ (p<0,001), ПБ (p<0,001), НБ (p<0,001).

Выраженное повышение активности печеночных ферментов наблюдалось в группе с цмв-гепатитом. Диагноз

Таблица 2. Нозологические формы у пациентов с гипербилирубинемией

Нозологическая форма	Исследуемая группа (N=57)	Группа сравнения (N=30)	Достоверность различий
Неонатальная желтуха	57 (71,3%)	30(100%)	p<0,001
ОБ (M±m)мкмоль/л	184,4±10,94	100,6±6,7	p<0,001
НБ (M±m) мкмоль/л	152,5±9,96	81,7±7,2	p<0,001
ПБ (M±m) мкмоль/л	32,3±3,9	13,95±2,8	p<0,001
Длительность(M±m) дни	32,7±3,03	36,13±1,7	p<0,05
Неонатальный гепатит	16(28,1%)	0	p>0,05
АлАТ (M±m)ед/л	108,8±10,1		
АсАТ(M±m)ед/л	157,5±13,96		
Холестаз	11(19,3%)	0	p>0,05
ОБ (M±m)	172,8±29,4		
ПБ (M±m)	57,9±12,1		
ГГТП (M±m)	189,7±40,2		
ЩФ (M±m)	1092,3±190,03		
Сонографические данные:			
Гепатомегалия	45(79%)	30(100%)	p>0,05
Спленомегалия	9(15,8%)	0	p>0,05

гепатита выставлялся на основании стабильного неоднократного увеличения АлАТ, АсАТ в 2 раза от нормы, клинического и УЗИ-признаков поражения печени. Цитолиз реализовался в виде увеличения уровня АсАТ, которое свидетельствует о более глубоком поражении гепатоцитов. В 3-х случаях было выявлено сочетание гепатита с гепатоспленомегалией, геморрагическим синдромом, признаками портальной гипертензии и фиброзом печени, что определяло тяжесть текущего гепатита.

Холестаз клинически характеризовался затяжной желтухой, обесцвеченным стулом и гепато-и/или спленомегали-

ей. Отмечалась выраженная гипербилирубинемия с превалированием прямого билирубина.

Достоверных различий по частоте регистрации гепатомегалии получено не было, однако у пациентов 1 группы было отмечено более выраженное увеличение печени. Наряду с этими данными была отмечена спленомегалия у 15,8% пациентов с ВЦМВИ.

В 2 случаях на УЗИ выявлялись кальцинаты в печени у пациентов с ВЦМВИ.

Морфологические изменения в печени с формированием фиброза было обнаружено в 5 случаях, причем у 3-их прижизненно была выполнена биопсия печени, а в 2-х случаях было выявлено на вскрытии.

Таким образом, кардинальным отличием гипербилирубинемии у новорожденных с ВЦМВИ является наличие холестаза и гепатита. В связи с этим, патологическая гипербилирубинемия у новорожденных детей, протекающая с признаками цитолиза и холестаза, что подтверждается соответствующими биохимическими маркерами, требует целенаправленного поиска ЦМВ.

### Литература

1. Басараба, Н.М. Врожденный гепатит: современные подходы к диагностике и пути профилактики / Н.М.Басараба // перинатология и педиатрия.-2009.- №4. - С. 79-83.
2. Каганов, Б.С. Детская гепатология. - М.: Издательство «Династия», 2009.-440-451.
3. Клинические варианты и классификация цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. / И.П.Баранова [и др.] // Детские инфекции. - 2010. - №2. - С. 22-27.
4. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed.2007, ch 252.
5. The role of cytomegalovirus infection in pathogenesis of neonatal cholestasis / J. Pawlowska [et al.] // Exp Clin. Hepatology. - 2010. - Vol.6. - P.25-29.

Поступила 10.10.2013 г.