

Т.А. Артемчик¹, Г.А. Шишко²

ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ПРИ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

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

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 сложен: 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 уровню 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.