



## Особенности течения цитомегаловирусного гепатита у ребёнка с отягощённым анамнезом

Садовникова И. В.<sup>1</sup>, Рогожин В. С.<sup>1</sup>, Белякова Е. С.<sup>2</sup>, Зенченко М.<sup>2</sup>, Хавкин А. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, (пл. Минина и Пожарского. д. 10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия)

<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, (проспект Гагарина, 23, г. Нижний Новгород, 603022, Россия)

**Для цитирования:** Садовникова И. В., Рогожин В. С., Белякова Е. С., Зенченко М., Хавкин А. И. Особенности течения цитомегаловирусного гепатита у ребёнка с отягощённым анамнезом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 226 (6): 233–239. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-233-239

✉ **Для переписки:**  
**Хавкин Анатолий Ильич**  
 khavkin@nikid.ru

**Садовникова Ирина Вячеславовна**, д. м. н., профессор кафедры педиатрии им. Ф. Д. Агафонова  
**Рогожин Вадим Сергеевич**, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Института Педиатрии Университетской клиники  
**Белякова Екатерина Сергеевна**, студентка специальности медицинская биохимия, Института Биологии и Биомедицины, университета им. Лобачевского  
**Зенченко Марина**, студентка специальности медицинская биохимия, Института Биологии и Биомедицины, университета им. Лобачевского  
**Хавкин Анатолий Ильич**, д. м. н., профессор, руководитель Московского областного центра гастроэнтерологии и гепатологии

### Резюме

\* **Иллюстрация**  
 1–5 —  
 на цветной  
 вклейке  
 в журнал  
 (стр. XIV).

**Цель.** Представить клинический случай врожденной цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции с последующим развитием гепатита у ребенка с отягощенным анамнезом.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на основе анализа современной литературы, посвящённой проблеме цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин и новорождённых на русском и английском языках, а также истории болезни ребёнка с внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией.

**Результаты.** В статье представлен клинический случай ребенка, инфицированного ЦМВ, осложненный синдромом холестаза. Ребенок был рожден в семье с анамнезом множественных заболеваний матери, преждевременными родами и множественными осложнениями беременности. Результаты исследований показали наличие вируса ЦМВ и изменения в биохимических показателях крови, характерные для холестатического гепатита. Терапия привела к улучшению состояния, с последующим рецидивом после выписки из стационара, что связано с особенностями течения ЦМВ гепатита у ребенка с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом матери, недоношенностью, патологией неонатального периода.

**Заключение.** Статья подчеркивает сложности диагностики и лечения врожденной ЦМВ-инфекции и связанных с ней гепатологических осложнений, а также необходимость долгосрочного мониторинга для пациентов с отягощенным анамнезом.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, внутриутробная цитомегаловирусная инфекция, гепатит, неонатальный холестаз

EDN: КННОВR



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-233-239>

## Features of Cytomegalovirus Hepatitis in a Child with a Complicated Medical History

I. V. Sadovnikova<sup>1</sup>, V. S. Rogozhin<sup>1</sup>, E. S. Belyakova<sup>2</sup>, M. Zencheko<sup>2</sup>, A. I. Khavkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Privolzhsky Research Medical University, (Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia)

<sup>2</sup> Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, (Gagarina Avenue, 23, Nizhny Novgorod, 603022, Russia)

**For citation:** Sadovnikova I.V., Rogozhin V.S., Belyakova E.S., Zencheko M., Khavkin A.I. Features of Cytomegalovirus Hepatitis in a Child with a Complicated Medical History. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024; 226 (6): 233–239. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-226-6-233-239

✉ *Corresponding author:*

**Anatoly I. Khavkin**  
khavkin@nikid.ru

**Irina V. Sadovnikova**, Professor of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov, D.Sc; *ORCID: 0001-0001-9137-9535*  
**Vadim S. Rogozhin**, Head of the Department of Intensive Care and Intensive Therapy, Institute of Pediatrics, University Clinic; *ORCID: 0009-0006-7709-7201*

**Ekaterina S. Belyakova**, a student majoring in Medical Biochemistry, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky University; *ORCID: 0009-0006-3640-6557*

**Marina Zenchenko**, a student majoring in Medical Biochemistry, Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky University; *ORCID: 0009-0002-1216-5083*

**Anatoly I. Khavkin**, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Gastroenterology and Hepatology; *ORCID: 0000-0001-7308-7280*

### Summary

\* **Illustrations 1–5 to the article are on the colored inset of the Journal (p. XIV).**

**Objective:** To examine a clinical case of congenital cytomegalovirus (CMV) infection with subsequent hepatitis development in a child with a complicated medical history.

**Materials and Methods:** The study was based on the analysis of modern literature devoted to the problem of cytomegalovirus infection in pregnant women and newborns in Russian and English, as well as the case history of a child with intrauterine cytomegalovirus infection.

**Results:** The article presents a clinical case of a child infected with CMV, complicated by cholestasis syndrome. The child was born into a family with a history of multiple maternal diseases, premature births, and multiple complications during pregnancy. The research results indicated the presence of CMV and changes in blood biochemical parameters characteristic of cholestatic hepatitis. Therapy led to an improvement in the condition, followed by a relapse after discharge from the hospital, associated with the features of the course of CMV hepatitis in a child with a complicated obstetric and gynecological history of the mother, prematurity, and neonatal period pathology.

**Conclusion:** The article emphasizes the difficulties of diagnosing and treating congenital CMV infection and its associated hepatological complications, as well as the need for long-term monitoring for patients with a complicated medical history.

**Keywords:** cytomegalovirus infection, intrauterine infection, hepatitis, neonatal cholestasis

### Введение

Цитомегаловирусная инфекция — широко распространённая вирусная инфекция, характеризующаяся многообразными проявлениями: от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы (как правило, у лиц с первичным или вторичным иммунодефицитом и при внутриутробном поражении плода). Возбудитель относится к виду *Cytomegalovirus hominis*, подцарству Deoxyviria, классу Deoxycubika, порядку Herpesvirales, семейству Herpesviridae (герпесвирус человека 5-го типа), подсемейству Betaherpesviridae, роду *Cytomegalovirus*. ЦМВ представляет собой вирус

с двухцепочечной ДНК, обладающий высокой видовой специфичностью, единственным носителем которого является человек [1].

Постнатальная ЦМВ-инфекция редко бывает клинически значимой среди доношенных детей. Однако в группе недоношенных детей ЦМВ-инфекция является важной причиной острой заболеваемости, которая может привести к полиорганной заболеваемости [2, 3]. Заболевание ЦМВ-инфекция у недоношенных детей обычно проявляется на втором или третьем месяце жизни.

Вероятность постнатального инфицирования новорожденного при грудном вскармливании

составляет 39–59% и возрастает при вирусной нагрузке более  $7 \times 10^3$  копий в миллилитре. После инфицирования через молоко дети выделяют вирус через 3 нед–3 мес. [4].

Врожденная ЦМВ-инфекция является результатом либо трансплацентарной передачи возбудителя (при первичном заражении серонегативной беременной, реактивации ранее приобретенной инфекции во время беременности или при заражении серопозитивной беременной другим штаммом ЦМВ) от матери к плоду, либо заражения плода в интранатальном периоде (при наличии ЦМВ поражения родовых путей). Около 1% новорожденных в мире инфицированы ЦМВ. В период новорожденности заболевание может протекать в манифестной (около 10%) и субклинической (около 90%) форме [5].

Примерно у 10% детей с ЦМВИ при рождении наблюдаются клинические отклонения, включая признаки диссеминированного заболевания и поражения ЦНС [6].

Диагностика врожденной ЦМВ-инфекции строится в первую очередь на обнаружении вируса, его антигенов и ДНК в крови, ликворе и биопсийном материале методами ПЦР, культуральным и ИФА.

Диагноз врожденного ЦМВ гепатита устанавливают путем выделения вируса из крови в течение первых трех недель жизни. Перинатальный ЦМВ-гепатит диагностируют на основании положительного серологического анализа и ДНК с исключением других этиологий неонатального холестаза вместе с наводящими на размышления патологическими признаками [7].

Холестаз, определяемый как нарушение секреции желчи, обычно проявляется на фоне гепатобилиарного заболевания. Это может произойти из-за анатомической непроходимости, аномальных структур желчевыводящей системы, инфекции, воспаления или наличия дефектного белка, участвующего в метаболизме, транспорте или выведении компонентов желчи. В педиатрической популяции различные заболевания печени могут сопровождаться холестазом с различными характеристиками каждого заболевания, а также некоторыми накладывающимися симптомами [8].

## Этиология неонатального холестаза.

Атрезии желчевыводящих путей диагностируют в соответствии с клиническими, лабораторными, рентгенологическими и патологическими критериями, и подтверждают лапаротомией ± интраоперационной холангиограммой [15].

Прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз диагностируют на основании фенотипической картины, наличия положительного семейного анамнеза, непропорционального холестаза зуда, высокого содержания желчных кислот в сыворотке крови, низкого уровня  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ) для типов 1 и 2 и высокого уровня ГГТ для типа 3 с указанием патологических критериев [16]. Неонатальный сепсис диагностируется, когда холестаз был связан с системной воспалительной реакцией в присутствии бактериальной инфекции или вследствие нее с выделением организма

Классические признаки и симптомы, связанные с холестазом, включают желтуху, склеральную желтуху, кожный зуд, ксантомы, стеаторею и неспособность развиваться. Холестатический зуд сам по себе может быть неприятным и изнуряющим симптомом для детей с заболеваниями печени, поскольку он может быть тяжелым и с трудом поддающимся медикаментозному лечению.

Холестатические расстройства включают внутрипеченочный холестаз, который возникает из-за нарушения выведения желчи внутри самой печени, или внепеченочный холестаз, вызванный препятствием оттоку желчи за пределами печени. Примером внутрипеченочного холестаза является синдром Алажилля, при котором пациенты демонстрируют недостаточность желчных протоков, и прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз, вызванный нарушением фермента, имеющего решающее значение для выведения желчи [9,10]. Внепеченочный холестаз может наблюдаться при анатомических аномалиях, таких как кисты холедоха [11].

Атрезия желчевыводящих путей, как заболевание, характеризующееся прогрессирующей облитерацией желчевыводящей системы, так и первичный склерозирующий холангит (Primary sclerosing cholangitis — PSC), заболевание, включающее сужение желчевыводящей системы внутри и снаружи печени, могут приводить как к внутрипеченочному, так и к внепеченочному холестазу [12, 13]. Многие пациенты с этими диагнозами испытывают зуд, при этом 20–84% пациентов с PSC сообщают о зуде, а 76–80% пациентов с прогрессирующим семейным внутрипеченочным холестазом (Progressive familial intrahepatic cholestasis — PFIC) испытывают зуд [9, 12]. Зуд, как правило, проявляется раньше, например, в младенчестве, у пациентов с PFIC1 и PFIC2, тогда как у пациентов с PFIC3 зуд чаще развивается в более поздние годы [9]. При синдроме Алажилля зуд возникает примерно у 59–88% пациентов, из которых у 45%, по оценкам, сильный зуд [10]. Основная причина зуда при холестатическом заболевании печени остаётся неизвестной [14].

культуральным методом и исключением других причин неонатального холестаза [17].

Идиопатический неонатальный гепатит диагностируют после исключения различных инфекционных, метаболических, эндокринных, анатомических и генетических причин неонатального холестаза [7]. Недиагностированная группа относится к таковой на основании: 1) отсутствия наблюдения в большинстве этих случаев, 2) невыполнения запрошенных исследований из-за несоблюдения требований родителей или стоимости исследований, 3) ранней смерти до завершения диагностического обследования и 4) недостаточных данных в истории болезни пациента [18].

Представляет интерес исследование 412 пациентов с диагнозом 20 различных этиологий. Наиболее частой причиной была атрезия желчевыводящих

путей (n=151, 37%), за которой следовал прогрессирующий семейный внутрипеченочный холестаз (n=51, 12%), неонатальный сепсис (n = 39, 9%) и цитомегаловирус (n=33, 8%). Из 412 пациентов 394 (81%) находились под наблюдением от 1 до 36 месяцев. В общей сложности 173 пациентам стало лучше на фоне поддерживающей и / или специфической

терапии, в то время как 108 пациентов умерли в среднем в возрасте 6 месяцев. Наиболее частой причиной смерти была печеночная недостаточность (40,7%), за которой следовала пневмония (28,7%), внезапная смерть (13%), септицемия (6,5%) и гепаторенальный синдром (5,5%) [19].

## Секвенирование нового поколения NGS.

NGS также позволяет выявить новые генетические причины неонатального холестаза. NGS выполняется несколькими высокопроизводительными платформами, использующими массово параллельную обработку пространственно разделенных амплифицированных ДНК-матриц [20, 21]. Целевые генные панели (Targeted-gene panels — TGP), анализирующие десятки генов, которые, как известно, вызывают холестатические расстройства, секвенирование всего экзома (Whole exome sequencing — WES) и секвенирование всего генома (Whole genome sequencing — WGS), в настоящее время являются клинически доступными инструментами (поскольку затраты существенно снизились) во многих центрах и странах, которые могут предоставить

возможность идентифицировать все известные варианты генов, которые были связаны с холестатическими заболеваниями в рамках одного теста [22, 23, 24]. Различные платформы биоинформатики могут сделать возможным получение генетических результатов за несколько дней, хотя время выполнения обычно измеряется неделями. Большинство групп TGP включают, по крайней мере, JAGGED1 и NOTCH2 (синдром Алажилля), ATR8B1 (PFIC типа 1), ABCB11 (PFIC типа 2), ABCB4 (PFIC типа 3), SERPINA1 (дефицит А1АТ), ABCC2 (синдром Дубина–Джонсона) и SLC25A13 (неонатальный или инфантильный внутрипеченочный холестаз, вызванный дефицитом цитрина), а также многие другие более редкие состояния [21, 25–29].

## Клинический случай цитомегаловирусного гепатита, осложненного синдромом холестаза.

Ребенок родился в семье с отягощенным анамнезом. Брак не родственник. Беременность I, протекала на фоне иммунодефицитного состояния (ИДС) матери, с обострением бронхиальной астмы в 3–4 недели, хронической интерстициальной болезни легких, кардиопатита, анемии, кольпита в 28 недель. Роды преждевременные, оперативные на сроке 34 недели. Преэклампсия, выраженное маловодие, частичная отслойка нормально расположенной плаценты. Масса тела при рождении 2163, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Выхаживался в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в 1-е сутки неинвазивная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), со 2-го дня без респираторной поддержки. Синдром дыхательной недостаточности 2 степени. Энтеральное питание с 1-го дня жизни. С 5-х суток питание не усваивал, по желудочному зонду примесь гемолизированной крови. Желудочное кровотечение купировалось переливанием свежезамороженной плазмы (СЗП). На 14-е сутки переведен в отделение патологии новорожденных (ОПН). На 7-е сутки был проведен биохимический анализ крови, показавший следующие результаты: общий билирубин — 240,7 мкмоль/л, прямой билирубин — 18,36 мкмоль/л, АЛАТ — 13,1 ЕД/л, АСАТ — 24,2 ЕД/л.

К груди приложен на 25 сутки, находился на грудном вскармливании до 03.02.2023. Прибавки в весе недостаточные. Вакцинация БЦЖ-М не проведена-медотвод.

По данным УЗИ ОБП от 31.08.2022 (возраст 1 день) — диффузные изменения паренхимы печени, аномалии формы и увеличение размеров желчного пузыря.

В декабре 2022 ввиду недостаточной прибавки в весе в рацион введена гречневая каша.

Со слов мамы, с января 2023г нарастающий кожный зуд, 16.01.2023 вызов СМП, обследование и лечение не проводились. 20.01.2023 появилась желтушность кожных покровов, обратились за медицинской помощью не сразу, интенсивность желтухи нарастала, моча — насыщенно желтая, ахолии стула не отмечалось. При обращении к педиатру — экстренная госпитализация в отделение БУ РДКБ.

При поступлении: изменение со стороны гепатобилиарной системы, желтушный синдром, синдром холестаза, гепатоспленомегалии.

По результатам обследования:

УЗИ ОБП в феврале 2023 — признаки гепатоспленомегалии, диффузные изменения паренхимы печени с признаками внутрипеченочного холестаза, уплотнение стенок воротной вены. ЭХО признаки утолщения стенок желчного пузыря.

По данным биохимического анализа крови при поступлении в стационар отмечали следующие изменения в показателях: прямой билирубин — 214 мкмоль/л, непрямой билирубин — 90 мкмоль/л, АЛАТ — 31 ЕД/л, АСАТ — 80 ЕД/л, гипопропротеинемия — 53 г/л, гаммоглобулинемия — 4,3%, ЛПНП — 2,9 ЕД/л, ЛПВП — 0,33 ЕД/л, ГГТ — 40 ЕД/л.

В общем анализе крови — признаки гипохромной анемии ЛСТ, лейкоцитоз  $13,33 \cdot 10^9$ . АФП от 08.02.2023–419, 96 (0–14,4).

В терапии получал смесь Неокейт, УДХК 30мг/кг/сут, ко-тримазол, витамины А, Е, Д, хлорпирамин, дрогаверин, СЗП, иммуноглобулин человека нормальный, адеметионин 200 мг/сут.

Перенесенные заболевания до поступления в стационар: некротизирующий энтероколит, ОО, неонатальная желтуха, СДР, ПЭП, миотонический синдром.

Серологический метод (ИФА) позволяет отдельно определять антитела IgM (острая фаза течения инфекции) и IgG (устойчивый иммунитет к инфекции) к HHV-5, а также avidность антител класса IgG (индекс avidности >50%). На период первой госпитализации в Институт педиатрии ПИМУ значения CMV IgM — отрицательное, CMV IgG = 3,6 PE/мл положительное, CMV IgG кач = 14,4 — положительное, CMV IgG avidность 61,1%.

Объективно: Кожные покровы и видимые слизистые иктеричные, с множественными экскориациями на животе, ягодицах, бедрах, периорбитальные тени в области поясницы, ягодиц остаточная гиперпигментация, стигмы дизэмбриогенеза. Печень + 3,0–4,0 см из-под края реберной дуги, эластичной консистенции, гладкая, безболезненная. Размеры печени по Курлову 9,0–9,0–8,0. Селезенка +2,0 см, плотная. Стул, со слов мамы, желтый, кашицеобразный, 1 раз в день. Моча насыщенно желтая.

По жизненным показателям вводят Sol. Ademetionini (Samelix) 100 мг + Sol. Natrii Chloridi 0,9% — 50,0, внутривенно капельно 1 раз в день, курс 10 дней, Enterosgeli по 2,5 г 2 раза в день, 14 дней с 13.02.2023–27.02.2023, Sol. Ornithine (Непа-Mersi) 2,5 мл + Sol. Natrii Chloridi 0,9% — 50 мл внутривенно капельно 2 раза в день, курс 10 дней с 14.02.23–24.02.23.

При доплерографии сосудов печени и селезенки — кровоток в сосудах печени и селезенки не изменен.

При Эхо-КГ: Открытое овальное окно без гемодинамического шунтирования. Дополнительная трабекула в полости левого желудочка.

На 14.02.2023 ЧД — 34, ЧСС — 123, АД — 72/46, Т — 36,6, Мгт = 5520 гр (+20гр).

В назначения добавлена гимнастика, легкий массаж, Амб-Семакс 0,1% по 1к\*2раза в день — 1 месяц; Элькар 30% — 3к\*2раза в день — 1 месяц. В терапии подключен «Гепа-Мерц» 2,5мл в разведении в/в кап. 2 раза в сутки.

Методом непрямой эластометрии печени определена жесткость печени, которая составляет 6,2 КПа, что соответствует степени фиброза F-0–1 (по METAVIR) и уровень стеатоза печени CAP — dB/m, что соответствует степени стеатоза S.

При МРТ исследовании головного мозга: картина симметричных участков гиперинтенсивного МР сигнала, от центрального серого вещества (преимущественно таламусы), перивентрикулярных отделов и кортикальных извилин по ходу роландовых борозд, вероятно, гипоксически-ишемического характера в пренатальном периоде. Нерезкая дилатация боковых желудочков. Неравномерное расширение субарахноидального конвексального пространства на фоне нерезких кортико-субкортикальных атрофических изменений больших полушарий. Гипоплазия мозолистого тела.

При МРТ исследовании (с использованием контраста) брюшной полости и забрюшинного пространства: картина гепатомегалии и умеренных диффузных изменений печени. Лимфатические узлы в воротах печени. Спавшийся

(гипоплазированный) желчный пузырь. Нерезкая спленомегалия. Гидроцеле справа. Умеренная дилатация правого мочеточника.

Для дифференциальной диагностики были выполнены скрининг тесты на лизосомальные болезни накопления.

По результатам исследования: Скрининг тесты на ЛБН:

1. Галактоцереброзидаза (Б.Краббе) 3,08 (0,7–10) мкМ/л/ч
2. Альфа-глюкозидаза (Б.Помпе) 8,29 (1–25) мкМ/л/ч
3. Альфа-галактозидаза (Б.Фабри) 14,78 (0,8–15) мкМ/л/ч
4. Бетта-глюкоцереброзидаза (Б.Гоше) 7,24 (1,5–25) мкМ/л/ч
5. Сфингомиелиназа (Б.Нимана-Пика А/В) 12,26 (1,5–25) мкМ/л/ч
6. Альфа-идуронидаза (мукополисахаридоз тип I) 13,8 (1–25) мкМ/л/ч

По результатам исследования органических кислот в моче концентрация сукцинилцетона 0,182 (0–2мМ/моль). По результатам тандемной масс-спектрометрии (спектр ацилкарнитин, аминокислот) выявлено повышение концентрации тетрадеканойлкарнитина (C14). Данное изменение носит неспецифический характер и не является характерным для наследственных аминокислотопатий, органических ацидурий и дефектов митохондриального бетта-окисления. Тирозинемия 1 исключена.

Выписан с положительной динамикой (в весе стал прибавлять, в биохимии крови — гипербилирубинемия и синдром цитолиза уменьшились).

Амбулаторно вновь отсутствие весовых прибавок, нарастание кожного зуда. С 17.04.2023–02.05.2023 госпитализация по месту жительства с диагнозом «Холестатический идиопатический гепатит высокой биохимической активности», ПН-1, F2–3 ст.

При второй госпитализации в мае 2023 года были назначены следующие лекарственные препараты: Caps. Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium (Biformi) по ½ капсуле 2 раза в день внутрь, курсом 10 дней, Enterosgeli по ½ ч.л. 3 раза в день, курсом 10 дней, Sol. Alpha-Tocopheroli acetatis oleosae 10% 2 капсулы 1 раз в день, курсом 14 дней, Sol. Ornithine (Непа-Mersi) 2,5 мл + Sol. Natrii Chloridi 0,9% — 100 мл внутривенно капельно, 1 раз в день, курс 14 дней, с целью нормализации метаболизма, восстановления и сохранения клеточной структуры, предупреждения формирования соединительной ткани в печени, оптимизации детоксицирующей функции печени, нормализации обмена аммиака и белка, ребенку 8 месяцев.

В ходе первой и второй госпитализации были проведены биохимические, иммунологические анализы крови, результаты которых приведены на рисунках (1–5).

На момент поступления отмечались высокие уровни неорганоспецифических ферментов в крови, которые продолжали увеличиваться несмотря на лечение, что свидетельствовало о прогрессировании гепатита, а на момент второй госпитализации показатели сначала возросли на 150 ЕД/л. Но при адекватной терапии гепатита эти показатели к моменту выписки были снижены.

При первой госпитализации отмечались очень высокие уровни билирубина в крови, на момент выписки эти показатели уменьшились за счет правильно подобранного лечения в стационаре. Но при измерении показателей в момент второй госпитализации отметили их возвращение на исходный уровень и дальнейший спад при проведении корректной терапии.

Высокие уровни фракций билирубина отчетливо указывают на наличие неонатального холестаза вследствие нарушения синтеза, секреции и оттока желчи.

По изменениям липидного обмена можно отметить увеличенный уровень ТГ и ЛПНП в крови. Триглицериды представляют собой нейтральные жиры, находящиеся в плазме крови, а ЛПНП являются главной транспортной формой триглицеридов, повышение их показателей характерно для гепатита, неонатального холестаза.

Методом непрямой эластометрии печени в ходе второй госпитализации определена жесткость печени, которая составляет 7,7 КПа, что соответствует степени фиброза — F1–2 (по METAVIR) и уровень стеатоза печени CAP 196 dB/m, что соответствует степени стеатоза S0.

Электрокардиография: PR — 0,54сек; PQ — 0,12сек; QRS — 0,06сек; QT — 0,28сек, L?+380.

Ритм синусовый регулярный с ЧСС 111 в 1 мин. Положение ЭОС нормальное.

При Эхо-КГ: Дополнительная трабекула полости левого желудочка.

Таким образом на основании вышеприведенных данных особенностями, определяющими тяжелое течение ЦМВ гепатита у данного пациента являются данные отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза, в виде осложнений течения I беременности на фоне ИДС матери, с обострением бронхиальной астмы в 3–4 недели, хронической интерстициальной болезнью легких, кардиопатии, анемии, кольпита в 28 недель, преэклампсией, выраженным маловодием, частичной отслойкой нормально расположенной плаценты, преждевременными оперативными родами на сроке 34 недели, затрудняя проведение дифференциального диагноза синдрома холестаза у ребёнка.

Уточнение диагноза необходимо не только для оптимизации тактики лечения, но и для возможного проведения медико-генетического консультирования семей с отягощенным анамнезом. Наследственные заболевания должны быть включены в круг дифференциальных диагнозов наравне с ненаследственными. При этом, необходимо выделять основные биохимические синдромы с условно суженным спектром дифференциальных диагнозов.

## Литература | References

- Nicloux M., Peterman L., Parodi M., Magny J.-F. Outcome and management of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Archives de Pédiatrie*. 2020;27(3):160–165. doi: 10.1016/j.arcped.2020.01.006.
- Carmona A. S., Kakkar F., Gantt S. Perinatal cytomegalovirus infection. *Springer Nature*. 2022;8(4):395–411. doi: 10.1007/s40746-022-00261-y.
- Kadambari S., Whittaker E., Lyall H. Postnatally acquired cytomegalovirus infection in extremely preterm infants: how best to manage? *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2020;105(3):334–339. doi: 10.1136/archdischild-2019-317650.
- Remington J. S., et al. Infectious diseases of the fetus and newborn Infant. Cytomegalovirus. *Britt W Elsevier*. 2011;23:708–755. doi: 10.1016/j.siny.2015.09.002.
- Weinstein N. P., Britishskaya E. A., Krivova N. A., et al. Clinical case of congenital cytomegalovirus infection in a premature infant. *Neonatology: News, Opinions, Education*. 2017;2(16):99–106. doi: 10.24411/2308-2402-2017-00033.  
Вайнштейн Н. П., Британишская Е. А., Кривова Н. А., и соавт. Клинический случай врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенного ребенка. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017;2(16):99–106. doi: 10.24411/2308-2402-2017-00033.
- Fowler K. B., Boppana S. B. Congenital cytomegalovirus infection. *Seminars in Perinatology*. 2018;42(3):149–154. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.002.
- Hartley J. (Ed. Kelly D. A.). The Jaundiced Baby. *Diseases of the liver and biliary system in children*. 2017;4:99–126. doi: 10.1007/978-3-319-69529-7\_1.
- Khalaf R., Phen C., Karjoo S., Wilsey M. Cholestasis beyond the Neonatal and Infancy Periods. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*. 2016;19:1–11. doi: 10.5223/pghn.2016.19.1.1.
- Baker A., Kerker N., Todorova L., et al. Systematic review of progressive familial intrahepatic cholestasis. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 2019;43:20–36. doi: 10.1016/j.clinre.2018.07.010.
- Kamath B. M., Baker A., Houwen R., et al. Systematic Review: The Epidemiology, Natural History, and Burden of Alagille Syndrome. *J. Pediatric Gastroenterology, Nutrition*. 2018;67:148–156. doi: 10.1097/MPG.0000000000001958.
- Singham J., Schaeffer D., Yoshida E., Scudamore C. Choledochal cysts: Analysis of disease pattern and optimal treatment in adult and paediatric patients. *HPB*. 2007;9:383–387. doi: 10.1080/13651820701646198.
- Swain M. G. (ed. Forman L.). Pruritus in Primary Sclerosing Cholangitis: New Insights into Cause and Treatment. *Primary Sclerosing Cholangitis. Springer. Cham*. 2017. doi: 10.1007/978-3-319-40908-5\_10.
- Vij M., Rela M. Biliary atresia: Pathology, etiology and pathogenesis. *Future Science OA*. 2020;6: FSO466. doi: 10.2144/fsoa-2019-0153.
- Rodrigo M., Dong X., Chien D., Karnsakul W. Cholestatic Pruritus in Children: Conventional Therapies and Beyond. *Biology*. 2023;12(5):756. doi: 10.3390/biology12050756.
- El-Guindi M. A., Sira M. M., Sira A. M., et al. Design and validation of a diagnostic score for biliary atresia. *Journal of Hepatology*. 2014; 61:116–123. doi: 10.1016/j.jhep.2014.03.016.
- Sira A. M., Sira M. M. (Ed. Abdeldayem H.). Progressive familial intrahepatic cholestasis. *Hepatic surgery. Intech*. 2013;563–588. doi: 10.1016/S2210-7401(12)70018-9.
- Moseley RH. Sepsis and cholestasis. *Clinical Liver Disease*. 2004;8:83–94. doi: 10.1016/S1089-3261(03)00134-X.
- El-Guindi, M. A., Saber M. A., Shoeir. et al. Variant etiologies of neonatal cholestasis and their outcome: a Middle East single-center experience. *Clinical and experimental hepatology*. 2021;7(2):205–214. doi: 10.5114/ceh.2021.107066.

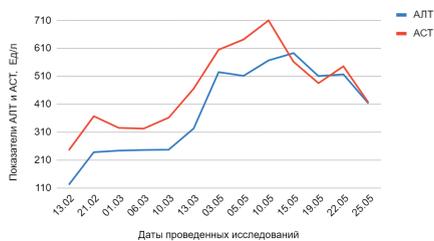
19. Metzker M. L. Sequencing technologies — the next generation. *Nature Reviews Genetics*. 2010;11(1):31–46. doi: 10.1038/nrg2626.
  20. Matte U., Mourya R., Miethke A., et al. Analysis of gene mutations in children with cholestasis of undefined etiology. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010;51(4):488–93. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181dffe8f.
  21. Herbst S. M., Schirmer S., Posovszky C. et al. Taking the next step forward — Diagnosing inherited infantile cholestatic disorders with next generation sequencing. *Molecular and Cellular Probes*. 2015;29(5):291–8. doi: 10.1016/j.mcp.2015.03.001.
  22. Wang N. L., Lu Y. L., Zhang P. et al. A Specially Designed Multi-Gene Panel Facilitates Genetic Diagnosis in Children with Intrahepatic Cholestasis: Simultaneous Test of Known Large Insertions/Deletions. *PloS one*. 2016;11(10): e0164058. doi: 10.1371/journal.pone.0164058.
  23. Togawa T., Sugiura T., Ito K., et al. Molecular Genetic Dissection and Neonatal/Infantile Intrahepatic Cholestasis Using Targeted Next-Generation Sequencing. *Journal Pediatrics*. 2016;171:171–7 e4. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.01.006.
  24. Feldman A. G., Sokol R. J. Recent developments in diagnostics and treatment of neonatal cholestasis. *Seminars in pediatric surgery*. 2020;29(4):150945. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2020.150945.
  25. Volynets G. V., Khavkin A. I., Nikitin A. V. Modern view of biliary atresia in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;173(1): 40–55. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-40-55.
  26. Volynets G. V., Khavkin A. I. Cholestatic pruritus in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;168(8): 82–89. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-82-89.
  27. Volynets G. V., Khavkin A. I., Nikitin A. V., Skvortsova T. A. Congenital cholestatic diseases in children of early age: step-by-step differential diagnosis. *Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2019; 14(5): 26–33. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2019-5-26-33.
  28. Volynets G. V., Nikitin A. V., Skvortsova T. A., Khavkin A. I. Violation of the liver structure and function in congenital cholestatic diseases in the young. *Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2019; 14(4): 15–20. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2019-4-15-20.
  29. Volynets G. V., Khavkin A. I., Nikitin A. V., Skvortsova T. A. Differential diagnostics and principles of therapy of congenital cholestatic diseases in children of early age. Moscow, 2018. Publisher: Prima Print, 160 p.
- Волынец Г. В., Хавкин А. И., Никитин А. В. Современный взгляд на билиарную атрезию у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;173(1):40–55. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-40-55.
- Волынец Г. В., Хавкин А. И. Холестатический кожный зуд у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;168 (8):82–89. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-82-89.
- Волынец Г. В., Хавкин А. И., Никитин А. В., Скворцова Т. А. Дифференциальная диагностика и принципы терапии врождённых холестатических болезней у детей раннего возраста. Москва, 2018. Издательство: Прима Принт, 160 с.

## К статье

Особенности течения цитомегаловирусного гепатита у ребёнка с отягощённым анамнезом (стр. 233–239)

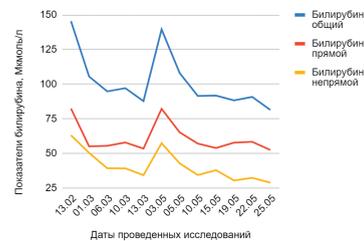
## To article

Features of Cytomegalovirus Hepatitis in a Child with a Complicated Medical History (p. 233–239)



**Рис. 1.** Изменение уровня трансаминаз в сыворотке крови.  
*Норма:* АЛТ — 3–41 ЕД/л, АСТ — 2–40 ЕД/л.

**Figure 1.** Changes in the level of transaminases in blood serum.  
*Normal:* ALT — 3–41 U/L, AST — 2–40 U/L.

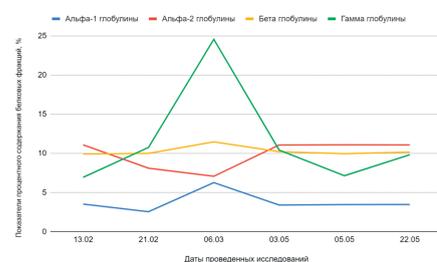
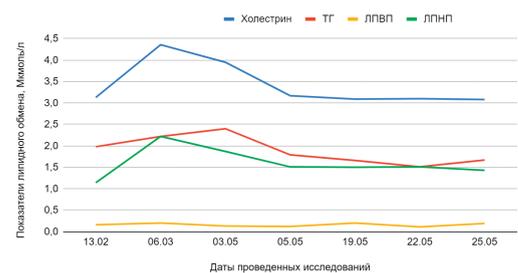


**Рис. 2.** Изменение уровней билирубина в сыворотке крови.

**Figure 2.** Changes in serum bilirubin levels.

**Рис. 3.** Изменение показателей липидного обмена в сыворотке крови.

**Fig. 3.** Changes in serum lipid metabolism parameters.



**Рис. 4–5.** Изменение показателей белкового обмена и процентного содержания белковых фракций в сыворотке крови.

**Figure 4–5.** Changes in protein metabolism indices and percentage of protein fractions in blood serum.