

УШАКОВА Р.А., КОВТУН О.П., ВАЛАМИНА И.Е., КРОХИНА Н.Б., БЕЛИКОВ Е.С., КРОХАЛЕВА Я.М.,  
ЗИГУЛЕВА Л.М., ШВАРЦ М.А., ТУПОНОГОВ С.Н., НИКОЛАЕВА А.М.

Уральская государственная медицинская академия, Российская академия наук УрО, г. Екатеринбург  
Свердловское областное патологоанатомическое бюро, г. Екатеринбург

Областная детская клиническая больница № 1, г. Екатеринбург УДК 616.36-002:616.9-053.31-022.7-036

## Отличительные особенности дебюта гепатита у детей первого года жизни при врожденной цитомегаловирусной инфекции и гепатите С

**Актуальность:** Современная тенденция к нарастанию патологии гепатобилиарной системы у младенцев является очевидным фактом в эпоху экологических катастроф, а пусковым фактором могут быть возбудители оппортунистических инфекций. В настоящее время на территории Свердловской области отмечается снижение регистрации случаев врожденного гепатита В, поскольку заболевание входит в перечень управляемых инфекций. Актуальность проблемы обеспечивается вирусами цитомегалии (CMV-гепатит) и гепатита С (HCV-гепатит).

**Цель:** Изучить клинико-морфологические особенности поражения печени у детей первого года жизни, реализовавших перинатальный контакт с цитомегаловирусом или вирусом гепатита С от матерей-носительниц.

**Материалы и пациенты:** В отделении раннего возраста Областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбург под наблюдением находилось 28 детей, больных гепатитом. Для проведения лабораторно-инструментального комплекса исследований и чрескожной пункционной биопсии печени было получено информированное согласие родителей. Верификация возбудителей проводилась набором тест-систем для ИФА и ПЦР-диагностики. Гепатобиоптаты подвергали стандартной гистологической обработке с окраской серийных срезов гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по Ван Гизону. Проводили ШИК-реакцию с целью окрашивания включений в цитоплазме гепатоцитов и базальных мембран желчных протоков, реакцию Перлса для выявления гемосидерина, окраску рубеоноводородной кислотой для обнаружения меди. В гистологическом заключении использовали полукваликативную оценку степени активности по Knodell и фиброза по Desmet. В гепатобиоптатах методом иммуногистохимии идентифицировали маркеры CMV-инфекции (белок pp65) и HCV-гепатита (хеликаза NS3). Критериями исключения стали дети первого года жизни, имеющие в анамнезе наследственно-генетические заболевания, сепсис или малые гнойные инфекции, гемолитическую болезнь новорожденных, билиарную атрезию, врожденный сифилис, перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, наркотическую абстиненцию, инфекцию мочевой системы, стеноз привратника, кишечную непроходимость, лекарственно-индуцированный гепатит, парентеральное питание. Сравнительный анализ качественных признаков проведен с помощью критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса, достоверность полученных результатов оценивали при  $p < 0,05$ .

**Результаты:** Маркеры репликации цитомегаловируса обнаружили у 20 больных гепатитом. Вирусный гепатит С (ВГС) был выявлен у 8 детей, имеющих в анамнезе перинатальный контакт. Доношенными в группе CMV-гепатита родились 75% детей, при HCV-гепатите — 87,5% ( $p=0,83$ ), у всех больных отмечали увеличение размеров печени и гиперферментемии. При CMV-инфекции дебют гепатита происходил до 3 месяцев на фоне энтероколита ( $p=0,001$ ), затяжной желтухи ( $p=0,0007$ ), холестаза ( $p=0,002$ ) и ахолии ( $p=0,008$ ), отмечалось увеличение размеров селезенки ( $p=0,009$ ), анемия 1-й ( $p=0,0007$ ) и 2-й степени ( $p=0,03$ ), увеличение лимфатических узлов ( $p=0,02$ ). Гиперферментемия при CMV-гепатите сопровождалась превышением уровня АсАТ над АлАТ ( $p=0,005$ ). ВГС дебютировал повышением уровня трансаминаз после 3 месяцев, желтуха наблюдалась у 12,2%, анемия 1-й степени регистрировалась у 19,5% детей. При морфологическом исследовании нарушение долькового строения печени 1-й степени регистрировали у пациентов обеих групп ( $p=0,08$ ), фиброз 2–4-й степени отмечался только при CMV-гепатите ( $p=0,004$ ). Инфильтрация портальной и внутридольковой стромы наблюдалась нами с одинаковой частотой в обеих группах ( $p=0,2$ ), в инфильтрате обнаружили лимфоциты ( $p=0,13$ ) и эозинофилы ( $p=0,43$ ). Гигантоклеточный метаморфоз отмечали при HCV- и CMV-гепатите ( $p=0,31$ ), степень некробиоза не имела достоверных отличий ( $p=0,34$ ), признаки дуктулопии ( $p=0,46$ ) и пролиферация желчных протоков ( $p=0,34$ ) были проявлением CMV-инфекции и ВГС. Морфологические признаки холестаза выявлены у 65% больных CMV-гепатитом ( $p=0,037$ ), а в 1/3 случаев нами обнаружены признаки пигментного гепатоза в виде избыточного накопления железа. Цирроз печени (ЦП) был проявлением исключительно CMV-инфекции у 4 больных, в течение первого года жизни от печеночной недостаточности на фоне формирующегося ЦП погибли 4 ребенка. Случаев летального исхода в группе детей с HCV-гепатитом не зарегистрировано.

**Заключение:** «Визитной карточкой» врожденного CMV-гепатита являются затяжная желтуха, холестаза, гепатолиенальный синдром, ранний дебют болезни с повышением уровня трансаминаз и доминированием уровня АсАТ. Структурные изменения печени при CMV-инфекции характеризуются наличием воспалительной инфильтрации, холестаза с признаками дуктулопии, нарушением долькового строения и формированием фиброза 1–3-й степени. При врожденном CMV-гепатите высока вероятность исхода заболевания в цирроз печени и неблагоприятный прогноз. Врожденный гепатит С дебютирует атипично, с формированием первично-хронического гепатита и исходом в фиброз 1-й степени.