

КЛИНИКА ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ЦМВ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Холестаз у новорожденных и детей до 3 мес. с инфекционной патологией главным образом обусловлен внутриутробными инфекциями. При инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, отмечена высокая частота патологического процесса.

Ключевые слова: новорожденные, цитомегаловирусная инфекция, холестаз.

Актуальность. Проблема холестаза новорожденных и детей раннего возраста всегда была чрезвычайно актуальной и вызывала наибольшую тревогу у врачей педиатров. По приблизительным подсчетам распространенность неонатального заболевания печени достигает 1 на 2500 живорожденных детей. Холестаз определяется как задержка желчи в желчевыводящих путях вследствие нарушения ее образования, экскреции и выведения, т.е. патологического процесса на каком-то участке желчного тока (от гепатоцита до Фатерова соска) [1].

В этиологии холестаза у детей раннего возраста значительную роль играют перинатальные инфекции. Перинатальные инфекции — одна из ведущих причин перинатальной и детской патологии и смертности. Кроме того, перинатальные инфекции влияют на частоту и структуру материнской патологии и смертности. Если учесть статистические данные о том, что частота клинически выраженных форм внутриутробных инфекций (ВУИ) составляет 0,5-1% при своевременных родах и увеличивается до 3,5-16% при преждевременных родах, то становится ясно, что данная проблема имеет большое социальное, медицинское и экономическое значение [2,3,4]. В исследованиях ряда авторов [5,6,7,8], удельный вес ВУИ среди причин мертворождения и ранней детской смертности достигает до 40%. По данным Агентства Республики Казахстан по делам здравоохранения, в структуре младенческой смертности до 60% составляют заболевания перинатального периода [9]. По данным Национального генетического регистра РК, удельный вес врожденных пороков развития в структуре причин перинатальной смертности в Республике Казахстан составляет 12-16% и не имеет тенденцию к снижению [10].

Под термином «внутриутробное инфицирование» понимают факт внутриутробного заражения. Внутриутробное заражение ребенка встречается значительно чаще, чем развиваются клинические признаки инфицирования. Для обозначения клинических проявлений инфекционной болезни плода и новорожденного, источником которой является мать, выявленных в перинатальном периоде или вскоре после рождения, используют термин «внутриутробная инфекция» (ВУИ) [11]. Несмотря на значительные успехи современной медицины, ВУИ остается сложной для антенатальной диагностики. Это связано с полиэтиологичностью патологии, отсутствием четкой взаимосвязи между выраженностью клинических проявлений инфекции у матери и степенью поражения плода, многофакторным влиянием инфекционного агента на плод и т. п. [12,13,14].

Этиологическими факторами врожденного гепатита у новорожденных детей являются вирусы - цитомегалии, краснухи, герпеса, парвовирус В19, реовирус - тип 3, аденовирус, энтеровирус Коксаки, гепатита В,С, редко А₂, вирус Эпштейн – Бара; бактерии - листерий, сифилиса, туберкулеза; токсоплазмы и микоплазмы [13,14,15,16,17,18,19,20,21].

По данным специалистов СНГ и Казахстана процент диагностирования ВУИ среди женщин детородного возраста, у новорожденных и детей раннего возраста гораздо выше и может достигать 60-70 %. При этом наибольший удельный вес в структуре ВУИ занимает цитомегаловирусная инфекция (до 19 %) и вирус простого герпеса (до 17 %). Также заметна тенденция ко все более широкому распространению ВУИ [22,23,24,25].

По наблюдениям специалистов из разных стран среди новорожденных отмечается различная распространенность хламидийной инфекции от 5% [96] до 34,6% [26] и 57% [98]. Этиотропная роль хламидийной инфекции в возникновении синдрома холестаза практически не изучена. В литературе имеются единичные описания поражения печени и желчевыводящих путей у детей раннего возраста [27].

Krugman сообщает, что большинство случаев инфицирования младенцев HBV происходит в перинатальный период, частота внутриматочного заражения составляет только около 5% в год [28].

Инфицирование плода *Escherichia coli* или другими энтеробактериями, по данным английских авторов происходит относительно редко; от 1 до 5% младенцев, родившихся у матерей с амнионитом, заражаются при рождении [29].

Таким образом, в удельном весе ВУИ абсолютное лидерство принадлежит возбудителю ЦМВ.

Отдельные авторы, не отрицают существования особого вируса гепатита, вызывающего холестатический синдром [30].

По наблюдениям ряда исследователей более чем в 50% случаев при внутриутробной инфекции отмечаются лишь реактивные изменения печени [31].

По результатам исследований [24] у 506 (60,9%) из 831 беременных женщин при обследовании обнаружены инфекции передающиеся половым путем (ППП). При этом уровень билирубина в пуповинной крови в среднем при рождении составлял 59,2мкмоль/л, к концу первых суток – 85,9мкмоль/л, на 3-и сутки - 187 мкмоль/л с преобладанием непрямого фракции, но при этом прямой билирубин, как правило, составлял более 25% от общего с первого дня после рождения. [14]. В таблице 5 представлены возбудители ППП в процентном соотношении.

Таким образом, частота перинатальных инфекций и особенно влияние перинатальных инфекций на появление холестаза у детей раннего возраста остается малоизученным вопросом. Единичные работы в данной области не дают ясного представления об этиологической роли инфекций при холестазе, но имеющаяся информация свидетельствует о значительном проценте холестатических проявлений, вызванных инфекционными агентами.

Диагностика

При диагностике холестаза, в первую очередь, необходимо разграничить внутри- и внепеченочный холестаз на основании тщательного сбора анамнеза, объективного и инструментального обследования.

Высокоинформативным методом, применяемым в дифференциальной диагностике холестаза, является ретроградная панкреатохолангиография. Показанием для ее проведения являются: подозрение на поражение протоков (камни или склерозирующий холангит, пороки развития, кисты протоков). В случае отсутствия изменений целесообразно проведение биопсии печени [110]. Биохимические проявления синдрома холестаза характеризуются повышением в сыворотке крови уровня холестерина, фосфолипидов, β -липопротеидов, билирубина, желчных кислот и ферментов - маркеров холестаза: щелочной фосфатазы, 5-нуклеотидазы, лейцинаминопептидазы, гаммаглутамилтранспептидазы [102].

Таблица 1 - Дифференциальная диагностика между внепеченочным и внутрипеченочным холестазом у новорожденных детей

Показатели	Тип холестаза	
	Внепеченочный холестаз	Внутрипеченочный холестаз
Стойкость ахолии стула	Постоянная	Непостоянная
Уровень ГГТ крови	↑↑↑	↑ или ↓
Визуализация ЖП при УЗИ	Не визуализируется	Визуализируется

Выявление внутрипеченочного холестаза с низким уровнем ГГТП служит показанием для исследования ЖК крови и желчи, а у детей старше 3-6 месячного возраста оценки выраженности кожного зуда [43].

Лечение синдрома холестаза остается непростой задачей, основными направлениями которой являются профилактика и лечение осложнений длительно сохраняющегося синдрома холестаза и формирующегося цирроза печени.

Важной составной частью комплексной терапии синдрома холестаза является терапия с использованием препаратов с антиоксидантной, гепатопротективной и гипохолестеринемической активностью. [114].

Препаратом выбора при необструктивном холестазе во многих случаях является урсодезоксихолевая кислота - третичная желчная кислота, впервые обнаруженная в желчи китайского медведя в 1902г. В клинической практике для лечения заболеваний гепатобилиарной системы применяется более 35 лет. Безопасность применения и эффективность препарата в отношении клинических и лабораторных симптомов холестаза доказаны в многочисленных рандомизированных международных исследованиях [125,126,127,128].

Урсодезоксихолевая кислота оказывает желчегонное действие вследствие холегепатического шунта (возвращение из канальцев к синусоидальной мембране через перибиллиарные сплетения) [129].

Целью нашей работы: изучить клинику и течение холестаза у новорожденных и детей до 3 мес. с ЦМВИ.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находились 39 детей с ЦМВИ.

При анализе анамнестических данных детей с синдромом холестаза, где в качестве этиологической причины было заболевание ЦМВ, выявлен высокий процент недоношенных (12,8%) и детей, родившихся с помощью кесарева сечения (7,7%).

Таблица 2 – Родоразрешения матерей детей с ЦМВ

Вид родоразрешения	Количество	P(%) \pm m
Кесарево сечение	3	7,7 \pm 4,27
Недоношенность	5	12,8 \pm 5,35
Всего родоразрешилось	39	100

Из данных таблицы следует, что хотя цифры недоношенности и кесарева сечения превышают статистические. Из 39 детей с холестазом и с поставленным диагнозом на ВУИ – ЦМВ, 8 ребенок или 20,5% были новорожденные.

При инфекции, вызванной цитомегаловирусом, отмечены следующие патологии течения беременности (угроза прерывания, анемия I,II степени, гестоз I,II половины, обострение хронического пиелонефрита, нефропатия) – 68,4-89,5%, родов (слабость родовой деятельности, родостимуляция, стремительные роды) – 37,4-66,4%, отягощенного акушерского анамнеза (выкидыши, мертворождения, бесплодия) у 27-31% матерей.

Поражение печени имело место у всех больных ЦМВ; печень была увеличена от 0,5 до 2,5см, у 100% диффузные изменения паренхимы печени, деформация желчного пузыря у 9 детей (23%), дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) – у 4 (10,3%). Во всех возрастных группах имело место поражение ЦНС (76,9%); перинатальная энцефалопатия (ПЭП) – 30 случаев (76,9%), гипертензионно-гидроцефальный синдром (ГГС) – 29 (74,4%), перивентрикулярный отек головного мозга (ПВО) – 1 (2,6%), судорожный синдром – 1 (2,6%).

Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта выражались в виде срыгивания – 17 (43,6%), вздутия живота – 4 (10,3%), рвоте -1 (2,6%) случаях.

Поражения кровяной системы (анемия) – 7 случаев (18%). У 5 детей (12,8%) наблюдалось увеличение селезенки, у одного – конъюнктивит и у одного – гипотрофия I степени (по 2,6%).

Ниже представлены данные общего анализа крови по группе детей с ЦМВ инфекцией и контрольной группы (20 детей).

Как видно из таблицы 3 средние значения большинства показатели гемограммы детей с синдромом холестаза при поступлении хотя и были выше таковых в контрольной группе, но за небольшим исключением не превышали нормы. Небольшой сдвиг в сторону увеличения имеется по содержанию палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов.

Таблица 3 – Показатели гемограммы детей больных ЦМВ с синдромом холестаза

Показатели	Группы исследования		
	Новорожденные n = 8	1-3 мес n = 31	Контрольная группа n = 20
	M ± m,%	M ± m,%	M ± m,%
	P ₁	P ₂	P ₃
Лейкоцитоз	(1)12,5± 11,69	(14)45,1±8,93**	(2)10,0±6,70
Эозинофилия	(2)25,0 ± 15,30	-	-
Лимфоцитоз	(4)50,0± 17,67**	(12)38,7±8,74	(2)10,0±6,70
Ускорение СОЭ	(2)25,0±15,30	(3)9,6 ± 5,29	-
Моноцитоз	(7)87,5±11,69	(24)77,4±7,51	-
Нейтрофиллез	(6)75,0±15,30	(21)67,7±8,39	-
П/я сдвиг	(2)25,0 ±15,30	(4)12,9±6,02	-
Анемия	(2)25,0±15,30	(5)16,1±6,6	(6) 30,0±10,24**
Достоверность различия показателей **P<0,01			

Количественные данные уровня гипербилирубинемии даны на таблице 4.

Таблица 4 – Количество и соотношение детей с повышенными печеночными биохимическими показателями синдромом холестаза, вызванным ЦМВ (на момент поступления)

Показатели	Группы исследования		
	Новорожденные n = 8	1-3 мес. n = 31	Контрольная группа n = 20
	M ± m,%	M ± m,%	M ± m,%
	P ₁	P ₂	P ₃
Общий билирубин (мкмоль/л)	(8)100	(31)100***	(1)5,0±5,0
Прямой билирубин (мкмоль/л)	(8)100	(31)100	-
АЛТ (μkat/l)	-	(6)19,3±7,09	-
АСТ (μkat/l)	(2)25,0±15,30	(3)9,7±5,31	-
ЩФ (μkat/l)	(8)100	(31) 100	-
ГГТП (μkat/l)	(2)25,0±15,30	(5)16,1±6,60	-
Достоверность различия показателей ***P<0,001			

У всех детей с ЦМВ (n=39) при поступлении (рисунки 1,2,3; таблица 5) отмечалась гипербилирубинемия за счет прямого билирубина в 9,5 раз (127,6±45,5мкмоль/л в контрольной группе), повышенное содержание щелочной фосфатазы в 15 раз (4,6±1,0μkat/l против 0,3±0,2μkat/l в норме).

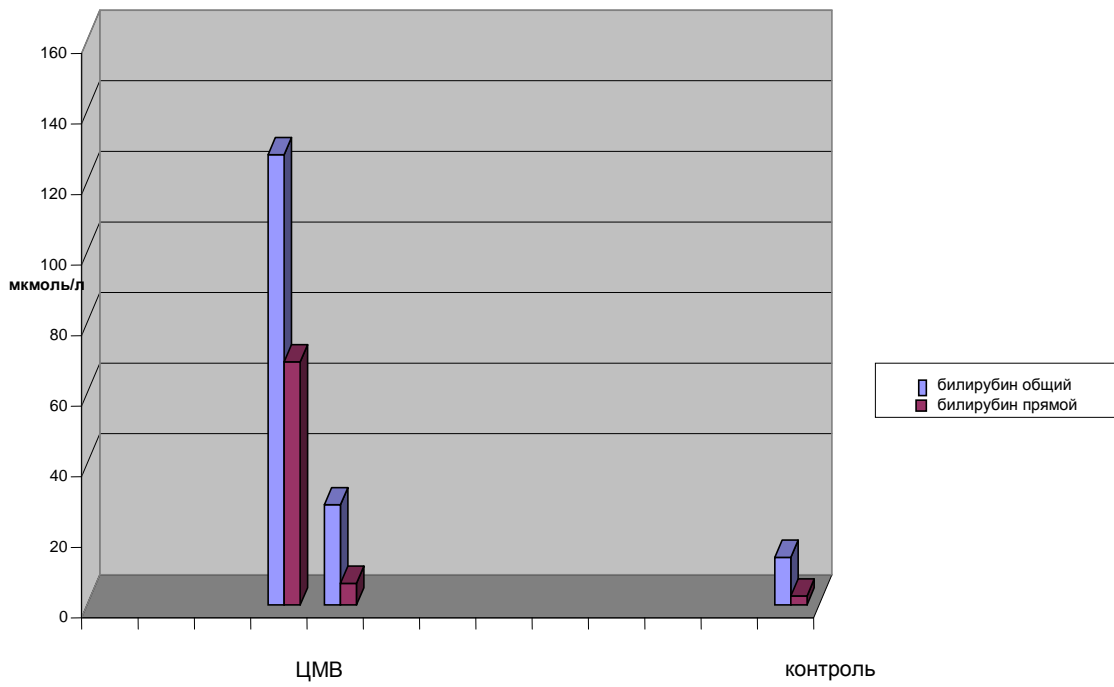


Рисунок 1 – Показатели общего и прямого билирубина при поступлении и на момент выписки

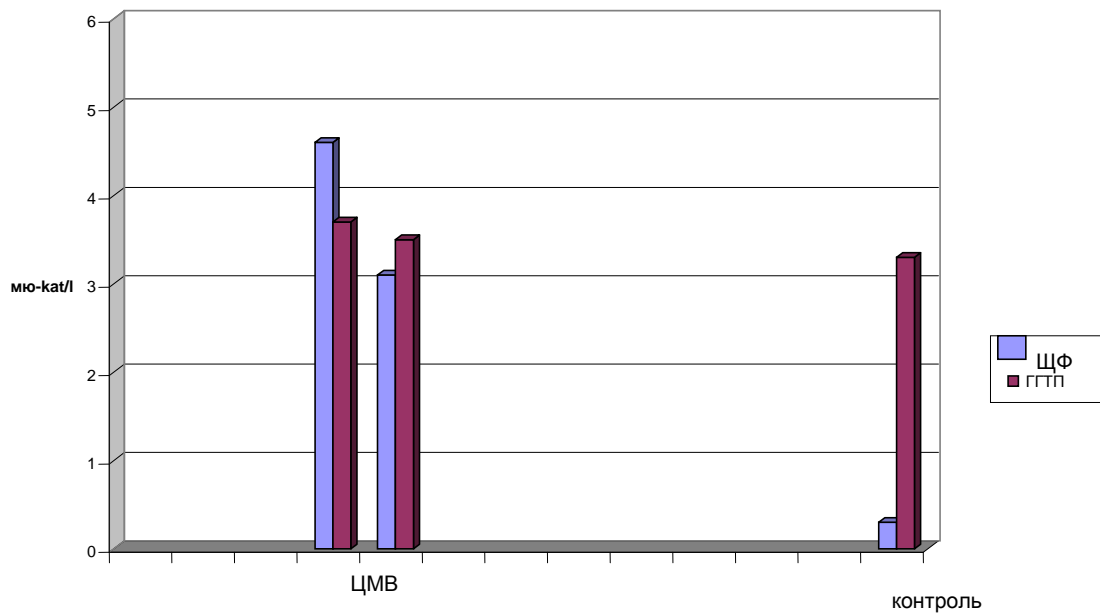


Рисунок 2 – Показатели щелочной фосфатазы и γ-глутамилтранспептидазы при поступлении и на момент выписки

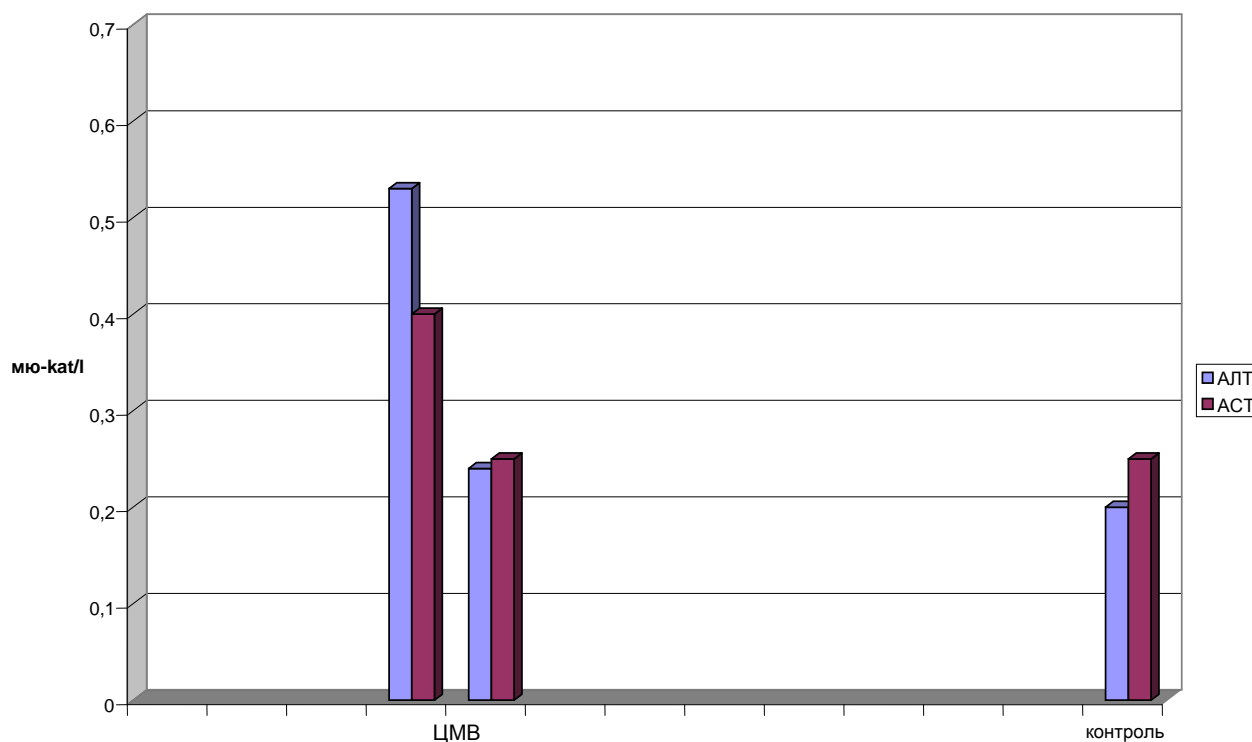


Рисунок 3 – Динамика показателей ферментов печени АЛТ, АСТ

Печеночные ферменты превышали норму при поступлении незначительно (АЛТ в целом были 2,5 раза выше нормы, а АСТ 1,5 раза), а в динамике нормализовались (Таблица 5).

Таблица 5 – Динамика биохимических показателей у больных ЦМВ с синдромом холестаза при поступлении и при выписке

Показатели	При поступлении n=39	При выписке n=39	Контрольная группа n=20
Билирубин общий (мкмоль/л)	127,6±45,54*	76,8±28,4*	13,5±5,5
Билирубин прямой(мкмоль/л)	68,9±9,7*	45,6±6,1***	2,5±1,5
ЩФ (μkat/l)	4,6±1,0***	3,1±0,7***	0,3±0,2
ГГП (μkat/l)	3,7±0,8	3,5±0,9	3,3±1,5
АЛТ (μkat/l)	0,53±0,14	0,29±0,17	0,2±0,1
АСТ (μkat/l)	0,34±0,2	0,25±0,13	0,25±0,15
Холестерин (мкмоль/л)	3,1±1,2	2,4±1,2	0,8±0,5
Тимоловая проба (Ед)	3,1±2,2	3,8±2,2	2,0±1,5

Достоверность различия показателей *P<0,05, ***<0,001

Для постановки диагноза использовались результаты ИФА с определением специфических антител (IgM и IgG) у детей и их матерей все случаи холестаза с этиологией ЦМВ подтверждены ИФА. В 90 % случаев титр IgG (ЦМВ) был выше в 5-9 раз (средний уровень - 0320±0,02: 1-ое исследование – 1,610±0,290; 2-ое исследование (через 14 дней) – 2,280±0,320) по сравнению с критической. Сомнительных результатов было 32, которым дополнительно проводилось исследование в ПЦР. При исследовании ПЦР у всех 32 больных ЦМВ подтверждены.

Все исследования, проведенные в группе детей с ЦМВ на обнаружения маркеров ВГ, дали отрицательный результат.

Клинический пример (ребенок больной ЦМВ).

Девочка, возраст 1 месяц. Жалобы – желтушность с рождения.

Анамнез родителей: отец – 28 лет, мать – 20 лет, домохозяйка. Беременность – II. Роды – первые. Течение беременности: в 10-11 недель – УПБ. В 6 месяцев – маловодие. Роды в срок 40 недель путем кесарева сечения, масса тела новорожденной 2800г. У матери – ЦМВ (+).

Общее состояние ребенка оценивалось как тяжелое, вялый, выраженная желтушность кожи, склеры иктеричны, язык влажный, слегка обложенный белым налетом, Cor et pulm без особенностей. Живот вздут, печень увеличена на 1,5, 1,5 и 2см, эластичной консистенции с острыми краями. Селезенка не увеличена. Капиллярит не наблюдается. Венозная сеть без патологий. Мочится свободно. Стул – ахоличный. Менингеальные знаки – отрицательные. Большой родничок увеличен на 3,5-3,5см, выбухает. Голову не удерживает, тонус мышц – повышенный.

В гемограмме: лимфоцитоз (68), повышенное содержание эозинофилов (9), СОЭ (2 мм/ч) - немного ниже нормы (5-7 мм/ч), остальные показатели без отклонений от нормы.

Копрограмма – без патологий.

Биохимическое исследование крови: гипербилирубинемия (108,4мкмоль/л) выше нормы в 8 раз за счет прямой фракции (60,8мкмоль/л) ; повышенное содержание АЛТ (0,94μkat/l) и АСТ (0,78μkat/l), ЩФ (6,3 μkat/l), ГГП (3,1μkat/l), показания

тимоловой пробы (8,0Ед) выше нормы (5Ед) на 60 %, содержание холестерина (6,2ммоль/л) – на границе верхних нормальных значений.

Общий анализ мочи – ураты (+++).

УЗИ органов брюшной полости – выраженные диффузные изменения паренхимы печени. УЗИ головного мозга – ПВО за счет гипоксии.

Исследования крови на ВУИ – ИФА – ЦМВ IgG (0,940/0,215), ПЦР крови – ДНК ЦМВ (+).

Маркеры ВГ – отрицательные.

Клинический диагноз: ВУИ – ЦМВ. Неонатальный гепатит с синдромом холестаза. Перинатальная энцефалопатия. Гипертензионно-гидроцефальный синдром.

Лечение: урсофальк по 10 мг/кг внутрь, вифероновые свечи – ректально.

На 5-й день лечения в состоянии больной наступило улучшение – появился аппетит, общее состояние из тяжелого перешло в среднюю тяжесть, интенсивность желтухи снизилась. На 14-й день общее состояние удовлетворительное, желтушность исчезла. Показатели биохимического исследования крови имели положительную динамику.

Ребенок был выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями применения назначенных препаратов в течении 3 месяцев после выписки. Проведенные исследования через 3 месяца после выписки показали, что ребенок здоров: признаки холестаза – желтушность кожи, иктеричность склер исчезли, стул окрашен, размеры печени в пределах нормы. Биохимические исследования крови – без патологии.

Отдаленное катamnестическое наблюдение через 3 и 6 месяцев рецидива болезни не выявило.

Характерным для детей с ЦМВ, является часто встречающийся отягощенный акушерский анамнез у их матерей, а также течение беременности с осложнениями в числе которых наиболее часто встречались угроза прерывания, анемия I степени, токсикоз I,II половины, обострение хронического пиелонефрита, нефропатия.

Поражение печени имели место у всех больных ВПГ: у 100% детей печень была увеличена от 0,5 до 2,5см, у 100% диффузные изменения паренхимы печени по данным УЗИ, деформации желчного пузыря у 15 детей (38,5%), дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) – у 3 (7,6 %).

Поражение центральной нервной системы занимают второе место по количеству (76,9%), но уступают таковым при ВПГ (91,6%). Нарушения желудочно-кишечного тракта, наоборот, у детей с ЦМВ (43,6%) почти в три раза выше, чем в группе с ВПГ (14,6%), нарушение кроветворной системы (анемия) соответственно 18% (ЦМВ) и 7,3% (ВПГ), патология селезенки – 12,8% при ЦМВ против 7,3% при ВПГ.

Все случаи холестаза с этиологией ЦМВ были подтверждены в ИФА, в сомнительных случаях – ПЦР.

Клиника холестаза при ЦМВ была типична: тяжелое общее состояние, выраженное в угнетении, отсутствии аппетита, желтушность кожи, иктеричность склер, у 32% больных имела место ахолия стула.

Исследования общего анализа крови особых патологий не выявило – средние значения показателей хотя и выше, чем в контрольной группе, но не превышают нормы, небольшие отклонения выявлены по содержанию в сторону увеличения палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов. Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия выше нормы (9,5 раз) за счет прямой фракции, повышенное содержание щелочной фосфатазы (15раз).

Лечение детей больных ЦМВ с синдромом холестаза было эффективным при использовании в комплексе урсофалька + вифероновые свечи.

У всех пролеченных детей отмечались разрешение холестаза в течение 18–30 дней, без проявлений рецидивов при катamnестическом наблюдении через 3 и 6 месяцев.

Таким образом, проведенные исследования выявили, что в этиологии холестаза у новорожденных и детей до 3 мес. ведущую роль играет возбудитель ЦМВ, который по данным наших исследований, отмечался у 77,5 % больных холестазом, в том числе в 19,5 % - в качестве моноинфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Айламазян Э. К. Антенатальная диагностика и коррекция нарушений развития плода // Рос. вестник перинатологии и педиатрии — 1999. — Т.44, — № 3. — С. 6-10
- 2 Казанцев А. П., Попова Н. И. Внутриутробные инфекционные заболевания у детей и их профилактика. — Л.: Медицина, 1990. — С. 232
- 3 Зелинская Д. И., Кобринский Б. А. Система учета и анализа детской инвалидности // Рос. мед. ж. — 2000. — № 1. — С. 7-9
- 4 Самсыгина Г.А. Современные проблемы ВУИ // Педиатрия – 1997. – №5. – С.34-35.
- 5 30 Краснопольский А.Г. Инфекция в акушерстве // Сб.науч.трудов. – М. –1995. – С. 31
- 6 Нисевич Л.Л., Талалаев А.Т., Каск Л.И. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смертности // Педиатрия. – 1999. – №1. – С. 4-10
- 7 Stagno S. Cytomegalovirus // Infectious disease of the fetus and newborn in faint. – Philadelphia. – London, 1990. – P. 241-281
- 8 Куанышбекова Р.Т. Состояние здоровья детей с ВУИ: автореф. ...д.м.н. – Алматы, 2001. – С.48
- 9 Лозовская Л. С. Хронические вирусные инфекции у беременных женщин, их значение в патологии матери, плода и ребенка // Матер. Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство». — М. — 1998. - Вып. 2. — С.115-125.
- 10 Ярославский В. К, Цинзерлинг В. А., Выдумкина С. П., Сайд Басам. Диагностика и течение маломанифестной и бессимптомной герпетической инфекции у беременных женщин и детей // Рос. вести, перинатол. и педи-атр. — 1994. — № 3. — С. 8-12
- 11 Капранова Е. И., Белоусова Н. А., Мельникова Е. В., Газовская А. А. и др. Клиническое течение и диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 1. – С. 27-32
- 12 Корсунский А. А. Младенческая смертность в Российской Федерации: Пути снижения (изложение доклада на коллегии МЗ

- РФ 09.01.2001 г.) // – Педиатрия. – 2001. – № 2. – С. 4-8
- 13 12 Сидорова И. С, Алешкин В. А., Афанасьев С. С, Матвиенк Н. А. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // Рос. вестн. перинат. педиатр. — 1999. — № 6. — С. 16
 - 14 Попова И. А., Рахманова А. Г., Цинзерлинг В. А. и др. Профилактика перинатального заражения детей от ВИЧ-инфицированных матерей: предварительные результаты // Педиатрия. — 2000. — № 3. - С. 26-32
 - 15 Corpechot C., J.F., Hoang C/ et al/ Gastroenterol. Clin. Biol. — 1994/ - Vol. 18, №8-9. — P. 743-750
 - 16 Gregory P.B. // Gastroenterology. — 1981. — Vol. 80 P. 404-408
 - 17 Voppana S.B., Pass R.F./ Britt W.J. Symptomatic congenital cytomegalovirus infections. Neonatal morbidity and mortality // Pediatr. Infect. Dis. — 2002. — Vol. 11 — P. 93-99
 - 18 Lemmler G.L. cytomegalovirus // Viral Diseases in Pregnancy, edited by Bernard Gonic. — N.York, 1994. — Vol. 119 — P. 35-68
 - 19 Reichen J. Pharmacologic Treatment of cholestasis // In seminars in liver disease. Thieme Med. Publishers Inc. New York, 1993. - Vol. 13, № 3. — P. 302-315
 - 20 Catalino F., Scarponi S., Cesa F. et al. Efficacy and safety of intravenous S-Adenosil-L-Methionine therapy in the management of intrahepatic cholestasis of pregnancy // Drug. Invest. -1992. -Vol. 4 (suppl. 4) — P. 78-82
 - 21 Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В. А. Современные инфекции: Патологическая анатомия и вопросы патогенеза // 2 изд. исправл. и дополн. — СПб.: Сотис. — 2002
 - 22 Цинзерлинг В.А., В.Ф. Мельникова. Перинатальные инфекции. — СПб. — «Эл-би СПб». — 2002. — С.351
 - 23 Диагностика и профилактика неблагоприятного влияния герпетической инфекции на течение беременности, плод и новорожденного // Метод. рекоменд. — Минск, 1992. — С. 18
 - 24 Куанышбекова Р.Т. Ранние клинические синдромы и симптомы внутриутробной инфекции у детей // Медицина — 2000. — № 3. - С. 37-38
 - 25 Джакшылыкова А.А., Боконбаева С. Дж., Чорчоева К.О. Изучение иммунологических критериев диагностики внутриутробных инфекций у новорожденных детей // Медицина. — 2005. — № 4. — С.53
 - 26 Heggie AD, Lumicao GG, Stuart LA, Gyves MT. Chlamydia trachomatis infection in mothers and infants //American Journal of Diseases of Children. — 1981. — Vol.135. — P.507-511
 - 27 Самохин П. А., Ерман Б. А., Тулакина Л. Г. и др. Морфологическая диагностика внутриутробного хламидиоза и его клинко-анатомическая характеристика // Арх. патол. — 1997. — № 5. — С. 27-31
 - 28 Теплякова С. А. Лабораторная диагностика и клинко-мор-фологическая характеристика внутриутробной хламидийной инфекции: автореф. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 1999. — С.21
 - 29 Евсюкова И. И. Королева Л. И., Савичева А. М., Фоменко Б. А. Особенности клинического состояния и персистенция Chlamydia trachomatis у детей перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию // Рос. вестн. перинатол. педиатр. — 2000. — № 1. — С. 14-17
 - 30 Krugman T, Nahmias A.J, Visintine AM, Fleming CL, Alford CA. The natural history of herpes simplex virus infection of mother and newborn. //Pediatrics — 1980. — №66. — P.489-494
 - 31 Блюгер А.Ф., Максимова Л.А., Карташева О.Я. и др. Холестатический синдром при различных поражениях печени // Успехи гепатологии. — Рига. — 1991. — Вып. XI. — С. 194-218
 - 32 Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Мухина Ю.Г. Алгоритм дифференциальной диагностики синдрома холестаза у новорожденных и детей первых месяцев жизни // РЖГГК. — 2005. — № 1. — С. 33-39

Ж.Т. ДОСБАЕВА, А.Т. ЖҰМАБЕКОВА, Г.Ж. БАЙКЕНОВА, Л. ПЕТРОВА, А.Н. НҰРЛАНОВА
БАЛАЛАРДАҒЫ ЦМВИ КЕЗІНДЕГІ ХОЛЕСТАЗ СИНДРОМЫНЫҢКЛИНИКАСЫ

Түйін: Нәрестелер мен 3 айға дейінгі балалардағы холестаждың негізгі себептері жатыр ішілік жұқпалы аурулар болып табылады. Герпес инфекциясы кезінде патологиялық жағдайлардың кездесуі жоғары болып отыр.

Кілт сөздер: нәрестелер, цитомегаловирусты инфекция, холестаз.

Z.T. DOSBAYEVA, A.T. JUMABEKOVA, G.Z. BAIKENOVA, L.V. PETROVA,
A.A. NYRLANOVA
CLINICS OF CHILDREN WITAN CYTOMEGALOVIRUS CHOLESTASIS SYNDROME

Resume: Cholestasis of the newborns under 3 months with infections pathology mostly is predetermined by intranatal infections. In infections caused by cytomegalovirus is found high of pathological process.

Keyword: newborns, Cytomegalovirus, cholestasis.