



## БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ КОРИ У ДЕТЕЙ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.А. Уланова<sup>1</sup>, В.А. Грешнякова<sup>1,2,3</sup>, Е.Н. Копышева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### Biochemical markers of liver damage in children with measles: a retrospective study

E.A. Ulanova<sup>1</sup>, V.A. Greshnyakova<sup>1,2,3</sup>, E.N. Kopysheva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

### Резюме

Поражение печени при кори традиционно не рассматривается в качестве «классического» симптомокомплекса. Единичные описания случаев развития гепатита при кори периодически появляются в литературе, однако истинная частота их регистрации остается неясной.

Цель: изучить частоту регистрации и особенности поражения печени у детей при кори.

Материалы и методы: проведено ретроспективное исследование историй болезней 87 детей, госпитализированных в Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней с диагнозом «Корь» в период с января 2023 г. по декабрь 2024 г.

Результаты: повышение АЛТ было зарегистрировано у 35,6 % пациентов, АСТ — у 60,3 %. Частота повышения АЛТ составила от 10,0 % в грудном возрасте до 70,0 % в старшем школьном возрасте. У детей старшего школьного возраста медиана уровня АЛТ составила 130,0 Ед/мл, в то время как в других группах варьировала в референсных границах — от 24,0 до 38,0 Ед/мл. Медиана показателя АСТ — 121,5 Ед/л против 49,5–57,0 Ед/л в других возрастных группах. Синдром холестаза встречался значительно реже, чем повышение АЛТ и АСТ, и достоверно чаще у детей с более выраженным синдромом цитолиза. Ни у одного ребенка не было зарегистрировано тяжелого нарушения функции печени и признаков печеночной недостаточности со снижением белково-синтетической функции печени, развитием коагулопатии, печеночной энцефалопатии.

Заключение: частота регистрации синдрома цитолиза довольно высока среди пациентов детского возраста с корью. При этом синдром цитолиза чаще встречается у детей старшего школьного возраста и имеет более выраженный характер в этой же возрастной группе, протекает без клинических проявлений и имеет самокупирующийся характер.

**Ключевые слова:** корь, гепатит, поражение печени при кори, поражение печени при других инфекциях, гепатит при кори, другие вирусные гепатиты, неуточненный гепатит, корь у детей, гиперферментемия при кори.

### Abstract

Liver damage in patients with measles isn't traditionally considered a "classic" symptom. There are rare descriptions of measles-related hepatitis in the literature, but the frequency of its occurrence is unclear.

The aim of the study was to investigate the incidence and characteristics of cytolysis syndrome in children with measles.

The study examined 87 children with measles who were hospitalized in FRCCID from January 2023 to December 2024.

Elevated ALT levels were recorded in 35,6 % of patients, and elevated AST levels were found in 60,3 %. The frequency of elevated ALT levels ranged from 10.0 % in infants to 70,0 % in teenagers. The median ALT level was 130,0 U/ml in the high-school age group and 24,0–38,0 U/ml in other age groups. The median AST level was 121,5 U/ml in the high-school age group and 49,5–57,0 U/ml in other age groups. Cholestasis was more common in children with more severe cytolysis syndrome. None of the children developed acute liver failure, impaired synthetic function, hypocoagulation, or hepatic encephalopathy. Therefore, the frequency of cytolysis syndrome was high among children with measles. Cytolysis syndrome was more common and more pronounced in teenagers. Reactive hepatitis proceeded without clinical manifestations and had a self-limiting course.

**Key words:** measles, hepatitis, liver damage in measles, liver damage in other infections, hepatitis in measles, other viral hepatitis, unspecified hepatitis, measles in children, hyperfermentemia in measles.

## Введение

Заболеваемость корью в последние годы неуклонно растет. За 2024 г. в Европейском регионе ВОЗ выявлено 98 769 случаев кори, что на 38,3% больше по сравнению с прошлым годом. В Европейском регионе ВОЗ Российская Федерация входит в десятку стран с наиболее напряженной эпидемической ситуацией по кори. По данным на 2024 г., заболеваемость корью в России составляет 151,75 на 1 млн населения [1].

Поражение печени при кори традиционно не рассматривается в качестве классического симптомокомплекса, однако немногочисленные исследования и описания клинических случаев встречаются в литературе [2–4]. Наиболее ранняя из найденных в открытых источниках публикаций — статья Т. Berry 1960 г. Автор описывает клинический случай кори у молодой девушки, лаборанта-гистолога, протекавший с повышением АСТ до 600 МЕ/мл, и проводит параллели между течением кори, гепатита А и инфекционного мононуклеоза [5].

Khatib R. et al. (1993) выделяют 2 формы поражения печени при кори: гепатоцеллюлярное и холестатическое. Гепатоцеллюлярное повреждение, вероятно, обусловлено прямым цитопатическим эффектом вируса. Оно начинается в острой фазе заболевания и имеет самокупирующийся характер течения; встречается чаще; клинических проявлений не имеет; характеризуется умеренным повышением уровня трансаминаз при нормальном уровне билирубина. Холестатическое повреждение, в свою очередь, имеет иммуноопосредованный механизм развития; возникает в периоде ранней реконвалесценции; может проявляться желтухой; ассоциировано с развитием осложненного течения кори [6].

Подтверждением гепатотропного воздействия вируса кори являются данные гистологических исследований [7,8]. Nobili V. et al. (2007), описавшие случай фульминантного гепатита у 18-месячного ребенка с корью, которому потребовалась трансплантация печени, гистопатологически выявили субмассивный некроз гепатоцитов, методом электронной микроскопии подтвердили наличие вирусных включений в клетках печени, а методами иммуногистохимии подтвердили наличие вируса кори в них [7]. Satoh et al. (1999) также доказали гепатотропное воздействие вируса кори, но при более легком течении заболевания (у пациента отмечалось повышение АЛТ до 141 Ед/л максимально). При исследовании биоптатов печеночной ткани был выявлен фокальный некроз гепатоцитов, а с помощью ПЦР обнаружена вирусная РНК в клетках печени [8].

Единичные описания случаев развития поражения печени при кори периодически появляются в литературе, однако истинная частота их регистрации остается неясной. По данным за 2012–2024 гг. авторы описывают развитие синдрома цитолиза при кори в 40,2–87,3% случаев [9–20], при этом в детской популяции его частота ниже [21–25]. Работы, посвященные поражению печени при кори у детей, единичны, углубленно данная проблема до настоящего времени не изучена.

**Цель исследования** — изучить частоту регистрации и особенности поражения печени при кори у детей.

## Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование историй болезни 87 детей, находящихся на стационарном лечении в Федеральном научно-клиническом центре инфекционных болезней (ФНКЦИБ) с диагнозом B05 «Корь» в период с января 2023 г. по декабрь 2024 г. Все пациенты обследованы и получали лечение в соответствии со стандартными протоколами. При обнаружении повышения уровня печеночных трансаминаз дополнительно проводилось обследование по вирусным гепатитам. Поиск иных, более редких причин поражения печени не проводился ввиду нормализации уровня трансаминаз по мере выздоровления пациентов от кори.

Соотношение мальчиков и девочек составило 1,4:1 с преобладанием пациентов мужского пола. Возраст поступивших варьировал от 3 мес. до 17 лет 2 мес., медиана 6,7 лет (Q1–Q3: 3,1–10,9). Преобладали дети дошкольного (n=27; 31,0%) и младшего школьного возраста (n=29; 33,3%), реже госпитализировались дети грудного (n=10; 11,5%), раннего (n=11; 12,6%) и старшего школьного возраста (n=10; 11,5%).

У 23 детей отмечалась фоновая патология, представленная в 12 случаях (52,1%) аллергологической патологией (бронхиальная астма, поллиноз, атопический дерматит), в 5 случаях (21,7%) психоневрологической патологией (подозрение на демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, церебральная форма болезни Вильсона — Коновалова, эпилепсия, расстройства аутистического спектра, резидуальная энцефалопатия), в 2 случаях (8,7%) эндокринной патологией (врожденный гипотиреоз, инсулинорезистентность) и также в 2 случаях (8,7%) заболеваниями системы крови (анемия Минковского — Шоффера; острый лимфобластный лейкоз, состояние после трансплантации костного мозга, хроническая реакция «Трансплантат против хозяина»). Корреляции между частотой развития поражения печени и наличием фоновых заболеваний не было.

По данным эпидемиологического анамнеза у 21 ребенка было упоминание о наличии внутри-семейного контакта (24,1%). На госпитализации находились дети из 11 семейных очагов по 2–3 ребенка из одной семьи. 24 ребенка накануне заболевания покидали г. Санкт-Петербург (27,6%), из них 11 детей были за границей (Турция, ОАЭ, Египет, Таиланд, Таджикистан), а 13 посещали другие регионы России или прибыли из них (Москва, Дагестан, Сочи, Северная Осетия, Омск, Псков).

Подлежало плановой вакцинации против кори 77 детей, из них были полностью привиты 2 (2,6%), 4 (5,2%) — с нарушением графика. 8 детей получили экстренную иммунопрофилактику: 2 был введен иммуноглобулин человеческий, 6 были привиты по экстренной схеме. Не привито было 65 детей (84,4%).

Госпитализация в среднем происходила на 6-й день от начала заболевания (Q1–Q3: 5,0–7,0). Длительность госпитализации составляла 8,0 дней (Q1–Q3: 6,0–10,0).

Заболевание у 86 пациентов протекало в типичной форме и у 1 ребенка, получившего полный курс иммунизации, — в стертой. Осложненное течение кори наблюдалось у 26 детей (29,9%): со стороны гепатобилиарной системы у 13 детей (поражение печени), со стороны органов дыхательной системы у 12 пациентов (пневмония, бронхит, ларинготрахеит), со стороны ЛОР-органов у 6 детей (гнойный средний отит, синусит), со стороны желудочно-кишечного тракта у 8 (гастроэнтерит), со стороны нервной системы у 2 (энцефалит) и со стороны мочевыделительной системы у 1 пациента (цистит).

Уровень АЛТ исследован у всех 87 пациентов, АСТ — у 65, билирубина — у 18, ЩФ — у 14, ГГТП — у 12. Забор биохимического анализа крови для определения АЛТ выполнялся в 1-е сутки после поступления, в среднем на 7-й день от начала заболевания (Q1–Q3: 6,0–11,0), АСТ позднее — на 10-й день (Q1–Q3: 7,0–13,0). УЗИ органов брюшной полости выполнено только 23 пациентам.

В качестве статистических методов использовалось определение среднего арифметического, его стандартного отклонения и доверительных ин-

тервалов для выборок с нормальным распределением, а для выборок с распределением, отличным от нормального, — медианы и интерквартильного размаха. Для оценки значимости различий в независимых выборках с количественной переменной в качестве изучаемого признака использовались критерий Манна — Уитни и критерий Краскела — Уоллиса с апостериорным равнением по методу Данна с поправкой Бонферрони в зависимости от количества значений группирующей переменной. Для оценки значимости различий в независимых выборках с категориальной переменной применялся метод четырехпольных таблиц ( $\chi^2$  Пирсона). Для оценки ассоциации между категориальными переменными рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом. Для выявления и оценки тесноты связи между 2 рядами сопоставляемых количественных показателей был выбран коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым считался результат, р-значение которого было менее 0,05. Статистическая обработка проводилась с использованием программ MS Excel, IBM SPSS Statistics 26.

### Результаты исследования

Повышение АЛТ было зарегистрировано у 1/3 пациентов ( $n=31$ ; 35,6%). При сравнении частоты гиперферментемии у детей разных возрастных групп были получены статистически значимые различия ( $p=0,015$ ), обусловленные более высокой частотой синдрома цитолиза у детей старшего школьного возраста по сравнению с детьми других возрастных групп ( $p=0,030$ ) (табл. 1).

Частота регистрации гиперферментемии прогрессивно возрастала пропорционально возрасту детей: от 10,0% в грудном возрасте до 70,0% в старшем школьном возрасте. Вероятность развития гиперферментемии (OR) среди детей старшей школьной возрастной группы была в 5,12 раза выше, чем среди детей других, более младших возрастных групп (ДИ 1,23–21,66), различия были статистически значимы ( $p=0,016$ ).

Помимо частоты регистрации гиперферментемии, прогрессивно возрасту нарастала и ее выраженность. Повышение АЛТ не превышало 2 норм

Таблица 1

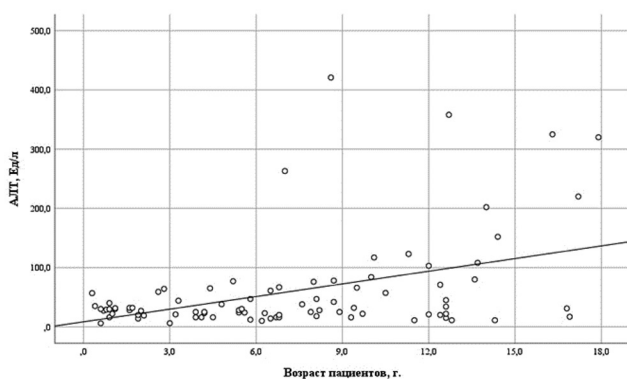
### Частота повышения АЛТ в разных возрастных группах

№	Возрастная группа	Частота повышения АЛТ		Р
		абс. / n	%	
1.	Грудной возраст	1/10	10,0	$p_{1-(2-5)} = 0,09$
2.	Ранний возраст	2/11	18,2	$p_{2-(1,3-5)} = 0,31$
3.	Дошкольный возраст	7/27	25,9	$p_{3-(1,2,4,5)} = 0,24$
4.	Младший школьный возраст	14/29	48,3	$p_{4-(1-3,5)} = 0,08$
5.	Старший школьный возраст	7/10	70,0	$p_{5-(1-4)} = 0,03$

у всех детей грудного и раннего возраста, а также у большинства детей дошкольного (85,7%) и младшего школьного возраста (57,1%). У детей старшего школьного возраста, напротив, повышение АЛТ в 85,7% случаев составляло 2–10 норм. Гиперферментемия выше 5 норм чаще встречалась также у детей старшего школьного возраста (42,9%), в то время как в дошкольной и младшей школьной возрастных группах была зафиксирована только в 14,3%.

Медиана уровня АЛТ статистически значимо отличалась в разных возрастных группах ( $p=0,026$ ). Полученные статистически значимые различия были обусловлены более высоким уровнем АЛТ у детей старшей школьной возрастной группы относительно детей дошкольного возраста ( $p=0,025$ ). У детей старшего школьного возраста медиана уровня АЛТ составила 130,0 Ед/л (Q1–Q3: 31,0–220,0 Ед/л), в то время как в других группах варьировала от 24,0 до 38,0 Ед/л. У детей дошкольного возраста АЛТ составила 24,0 Ед/л (Q1–Q3: 16,0–41,0 Ед/л). Максимальное зафиксированное значение АЛТ – 421 Ед/л.

Между уровнем АЛТ и возрастом пациентов отмечалась статистически значимая корреляционная прямая связь ( $r_{xy}=0,278$ ;  $p=0,009$ ). Связь имела слабую тесноту по шкале Чеддока. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением  $Y_{\text{АЛТ}} = 8,377 + 7,123 \cdot X_{\text{возраст}}$ , где  $Y_{\text{АЛТ}}$  – уровень АЛТ (Ед/л),  $X_{\text{возраст}}$  – возраст пациента (полных лет). При увеличении возраста пациента с корью на 1 год следует ожидать увеличение АЛТ на 7 Ед/л. В полученной модели учитывается 18,2% факторов, определяющих изменения уровня АЛТ (рис. 1).



**Рис. 1.** Корреляционная связь между уровнем АЛТ и возрастом пациентов с корью

Повышение АСТ встречалось у детей чаще, чем повышение АЛТ – в 60,3% ( $n=38$ ). Значимых различий между возрастными группами обнаружено не было.

У детей от грудного до младшего школьного возраста гиперферментемия преимущественно не превышала 2 норм, в то время как у детей старше-

го школьного возраста во всех случаях была выше 2 норм. Повышение АСТ выше 5 норм встречалось только у детей старшего (28,6%) и младшего школьного (7,1%) возраста.

У детей старшего школьного возраста медиана показателя АСТ составляла 121,5 Ед/мл (Q1–Q3: 28,0–196,0 Ед/л), в остальных возрастных группах варьировала от 49,5 до 57,0 Ед/л. Максимальное значение АСТ 438 Ед/л.

Связи между приемом антипиретиков на амбулаторном этапе лечения и частотой встречаемости синдрома цитолиза к моменту поступления в стационар установлено не было (табл. 2). В группе детей, у которых не наблюдалась лихорадка до госпитализации, гиперферментемия встречалась в 14,3% случаев. С нарастанием длительности периода лихорадки, требовавшего приема антипиретиков, частота повышения АЛТ не возрастала: повышение АЛТ встречалось у 1/3 детей при длительности периода лихорадки от 1 до 6 дней и у 1/4 – более 6 дней. У 2 детей заболеванию корью предшествовало другое респираторное заболевание, вследствие чего общая продолжительность периода лихорадки составила 15 дней у 1 ребенка и 25 – у другого, а активность АЛТ при поступлении была 6 и 32 Ед/л соответственно. В качестве антипиретиков в амбулаторных условиях дети получали ибупрофен и парацетамол, зачастую чередуя их прием в соответствии с рекомендациями педиатра. Случаев передозировки жаропонижающими препаратами зафиксировано не было.

Максимальное повышение АЛТ регистрировалось в среднем на  $7,0 \pm 3,11$  день (ДИ 5,84–8,16), АСТ – на  $7,32 \pm 2,23$  день заболевания (ДИ 6,58–8,05). В динамике уровень АЛТ был проконтролирован у 26 пациентов, нормализация показателя к выписке была достигнута у 14 пациентов и приходилась в среднем на 12,5 день (Q1–Q3: 11–14) от начала заболевания, у остальных пациентов АЛТ на момент выписки составлял 64 Ед/л (Q1–Q3: 54,0–101,5 Ед/л). Показатель АСТ в динамике был исследован у 30 пациентов, нормализация показателя к выписке была достигнута у 21 и приходилась на 12-й день от начала заболевания (Q1–Q3: 10–13), у остальных – 67,5 Ед/л (Q1–Q3: 51,0–78,0 Ед/л).

При сравнении уровня АСТ в зависимости от сроков проведения обследования установлены статистически значимые различия ( $p<0,01$ ) (табл. 3). Патология чаще встречалась в первые 9 дней заболевания. При сравнении уровня АЛТ в зависимости от сроков проведения обследования статистически значимых различий выявлено не было.

При сравнении значений коэффициента де Ритиса в зависимости от сроков проведения обследования также установлены статистически значи-



Таблица 2

**Частота повышения АЛТ в зависимости от длительности лихорадки к моменту госпитализации**

Длительность лихорадки, дни	Частота повышения АЛТ		Р
	абс./n	%	
0	1/7	14,3	0,72
1 – 3	12/31	38,7	
4 – 6	17/45	37,8	
Более 6	1/4	25,0	

Таблица 3

**Активность АСТ и значение коэффициента де Ритиса в зависимости от сроков заболевания**

Сроки заболевания, дни	АСТ, Ед/л		Частота гиперферментемии, n (%)	p	Коэффициент де Ритиса		p
	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>			Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	
1 – 3	—	—	1 (100%)	<0,01,	—	—	<0,01,
4 – 6	61,0	47,0 – 82,0	13 (72,2%)	p <sub>2-4</sub> <0,01	2,6	2,1 – 3,0	p <sub>2-4</sub> <0,01
7 – 9	73,5	50,0 – 92,5	18 (75,0%)	p <sub>3-4</sub> <0,01	1,85	1,2 – 2,8	p <sub>3-4</sub> = 0,016
10 и более	36,0	30,0 – 47,0	13 (22,8%)		1,0	0,8 – 1,2	

мые различия ( $p < 0,01$ ). Медина показателя снижается с 2,6 (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub> 2,1 – 3,0) на 4 – 6-й день заболевания до 1,0 (Q<sub>1</sub> – Q<sub>3</sub> 0,8 – 1,2) после 10-го дня.

Гипербилирубинемия наблюдалась только у 1 пациента старшего школьного возраста ( $n = 1/18$ , 5,3%). Повышение ГГТП отмечалось у 8 из 12 пациентов (66,7%), ЩФ – у 3 из 13 (23,1%). Достоверно чаще синдром холестаза встречался у детей с более выраженным синдромом цитолиза ( $p = 0,022$ ), что, вероятно, свидетельствует о более тяжелом повреждении печени.

Ни у одного ребенка не было зарегистрировано тяжелого нарушения функции печени и признаков печеночной недостаточности со снижением белково-синтетической функции, развитием коагулопатии, печеночной энцефалопатии.

Изменения на УЗИ были обнаружены в 60,9% случаев ( $n = 14$ ): гепатомегалия наблюдалась у всех, реактивные изменения печени – у 5 детей (21,7%). Увеличение печени составляло в среднем 1,8 см. При этом в половине случаев изменения на УЗИ не сопровождалось повышением АЛТ в биохимическом анализе крови ( $n = 15$ , 53,3%).

Обследование для исключения вирусных гепатитов (А – Е) было проведено у всех пациентов с повышением АЛТ выше 5 норм ( $n = 6/6$ ), у 57,1% пациентов с гиперферментемией выше 3 норм ( $n = 4/7$ ) и у 11,1% пациентов с гиперферментемией до 2 норм ( $n = 2/18$ ). Во всех случаях получен отрицательный результат.

**Обсуждение**

Точных данных о встречаемости поражения печени при кори в детской популяции нет. По результатам исследований разных лет повреждение печени было зафиксировано у 2 – 13,1% детей [21 – 25]. Так, Shalev-Zimels H. et al. (1988) отмечали, что повышение АЛТ выше нормы встречалось у детей с корью в 9% [22], Lee et al. (2005) – в 13,1% [23]. По данным Ben-Chetrit E. et al. (2020), повышение АЛТ более 2 норм встречалось у детей и подростков в 2% [21], по данным Papadopoloulou A. et al. (2001) – в 4,8% случаев [24], Makhene M. K. et al. (1993) – 11% [25]. Полученные по результатам нашего исследования данные о частоте вовлечения печени в патологический процесс при кори у детей выше указанных в литературе. Повышение АЛТ отмечалось у 35,6% детей, в том числе гиперферментемия выше 2 норм – 20,7%. Повышение АСТ было зафиксировано у 60,3% пациентов, в том числе выше 2 норм – в 20,0%.

Более высокая встречаемость поражения печени может быть обусловлена сменой циркулирующего штамма вируса кори. По данным молекулярно-генетических исследований 2023 г., преобладающий в России геновариант вируса кори – D8 [26]. Такой же генотип распространен в последние годы в Европе [27]. Niculae C.-M. et al. отмечают, что в период эпидемии 2022 – 2024 гг. в Румынии частота выявления поражения печени при кори у взрослых пациентов была статистически значи-

мо выше, чем в предыдущие годы: повышение АЛТ наблюдалось в 77,2% против 45,4% случаев в эпидемию 2018 – 2019 гг., когда превалировал геновариант вируса ВЗ ( $p < 0,001$ ) [19]. Похожую закономерность обнаружили и Голубовская О.А. и др. в ходе изучения особенностей течения кори у взрослых на Украине: повышение АЛТ в 2018 г. отмечалось в 58,3% случаев по сравнению с 16,8% в 2006 г. [15].

В качестве причин повышения печеночных трансаминаз можно предположить прием антипиретиков, однако имеются работы, сравнивающие частоту гиперферментемии при приеме антипиретиков у пациентов с различными острыми инфекционными патологиями и демонстрирующие более высокую частоту её возникновения при кори. Так, Сайфуллин М.А. и др. при сравнении выраженности и частоты синдрома цитолиза у пациентов с корью и гриппом установили, что гиперферментемия встречалась чаще у больных корью, чем у больных гриппом, хотя для обоих заболеваний характерна высокая лихорадка, требовавшая приема антипиретиков. Повышение АЛТ наблюдалось в 55,4% при кори против 16,4%, при гриппе и средние значения гиперферментемии также были выше:  $107 \pm 16,3$  МЕ/л против  $29,7 \pm 5,4$  МЕ/л [17]. В группе детей, вошедших в исследование, связи между приемом антипиретиков и частотой встречаемости синдрома цитолиза также установлено не было.

Синдром цитолиза чаще встречался и был более выражен в группе старшего школьного возраста [21 – 23]. Такие же данные описывали Ben-Chetrit et al. (2020): повышение АЛТ встречалось у детей до 5 лет только в 2% случаев, от 5 до 20 лет – в 6,7%, в то время как у взрослых – в 59% [21]. Lee et al. (2005) выявили гиперферментемии у 13,1% детей и 39,1% взрослых с корью [23]. Shalev-Zimels H. et al. (1988) отмечали, что повышение АЛТ встречалось у пациентов до 14 лет только в 9% случаев по сравнению с 66% у взрослых [22].

Обращает на себя внимание тот факт, что повышение АСТ более выражено, чем повышение АЛТ (30,0 Ед/л (Q1 – Q3: 20,0 – 62,5) и 56,0 Ед/л (Q1 – Q3: 37,0 – 78,0) соответственно) и встречается чаще (60,3% и 35,9%) (рис. 2). Схожие данные получены и у других авторов. Birlutiu V. et al. (2024) отмечают, что повышение АСТ встречалось у взрослых пациентов в 87,3%, в то время как повышение АЛТ – у 76% [20]. По данным Сайфуллина М.А. и др. (2020), что повышение АСТ отмечалось в 78,2% против повышения АЛТ в 55,4% [17]. В случае острого вирусного гепатита повышение коэффициента де Ритиса может быть предиктором более тяжелого течения заболевания [28], чего не отмечалось у пациентов в исследовании. Не исключено и в том числе внепеченочное происхождение гиперферментемии, например, за счет вовлечения в патологический процесс мышечной ткани [30].

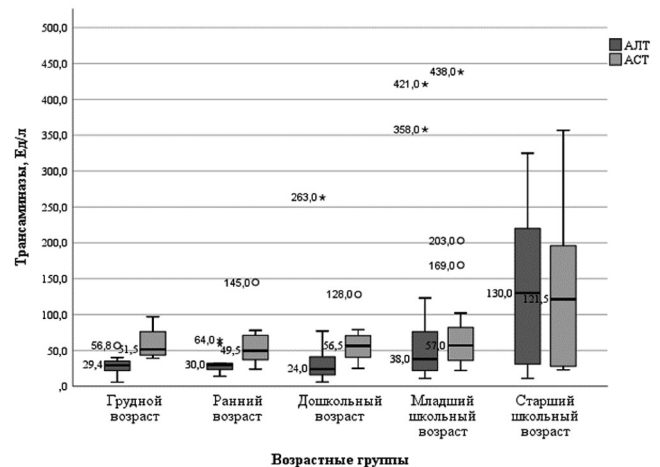


Рис. 2. Повышения АЛТ и АСТ в разных возрастных группах

Как было сказано выше, ассоциации между развитием печеночного повреждения и тяжелым течением кори выявлено не было. Развитие поражения печени при кори приходилось на острую фазу заболевания, протекало без клинических проявлений и имело самокупирующийся характер течения. Однако при цитолизе с повышением АЛТ выше 5 норм лабораторно выявлялся и синдром холестаза, что может быть обусловлено иммуноопосредованным механизмом [6]. Ввиду малого числа исследований (только у 12 из 87 пациентов) установить истинную частоту холестаза на данной выборке не представляется возможным, однако, с учетом высокого процента обнаружения отклонений среди обследованных пациентов, складывается впечатление, что явления холестаза являются нередкими при кори.

### Заключение

Частота регистрации цитолиза довольно высока среди пациентов детского возраста с корью. Повышение АЛТ отмечается у каждого третьего пациента, АСТ – более чем у половины, что выше данных, указанных в литературе. Синдром цитолиза чаще встречается у детей старшего школьного возраста ( $p < 0,05$ ) с прогрессивным нарастанием частоты регистрации пропорционально возрасту – от 10,0% в грудном возрасте до 70,0% в старшем школьном возрасте. Вероятность гиперферментемии среди детей старшей школьной возрастной группы в 5 раз выше, чем среди более младших детей. Выраженность синдрома цитолиза также прямо коррелирует с возрастом детей.

В действующих на сегодняшний день клинических рекомендациях по кори исследование АЛТ и АСТ рекомендовано только пациентам с тяжелым и среднетяжелым течением заболевания. Однако, с учетом высокой частоты регистрации цитолиза, продемонстрированной в данном ис-

следовании, важна настороженность в отношении возможности его развития синдрома у всех пациентов с манифестным течением кори, вне зависимости от тяжести течения, особенно у детей старшего возраста. Принимая во внимание высокую частоту повышения ГТТП и ее взаимосвязь с выраженностью явлений цитолиза, целесообразно расширять объем лабораторного обследования пациентов с корью исследованиями маркеров холестаза.

### Литература

1. Measles and rubella monthly update — WHO European Region — January 2024. Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur\\_mr\\_monthly\\_update\\_en\\_january-2024.pdf?sfvrsn=88c1fea\\_2&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur_mr_monthly_update_en_january-2024.pdf?sfvrsn=88c1fea_2&download=true).
2. МаркдANTE, К., КЛИГМАН, Р. Основы педиатрии по Нельсону. 8-е изд. М.: Эксмо; 2022: 405-407.
3. Зайцева И.А., Михайлова Е.В., Левин Д.Ю. Корь. В кн.: Ющук Н.Д., Венгенов Ю.Я., ред. Инфекционные болезни: национальное руководство. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021: 864-872
4. Hubschen J.M., Gouandjika-Vasilache I., Dina J. Measles. *Lancet*. 2022; 399 (10325): 678-690.
5. Berry T.J. Hepatic damage associated with measles. *Pa Med J*. 1960; 63: 995-9.
6. Khatib R., Siddique M., Abbass M. Measles associated hepatobiliary disease: an overview. *Infection*. 1993; 21 (2): 112-4.
7. Nobili V., Pietro S., Stefania P. Fulminant Hepatic Failure Following Measles. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2007; 26 (8): 766-767.
8. Satoh A., Kobayashi H., Yoshida T., Tanaka A., Kawajiri T., Oki Y. et al. Clinicopathological study on liver dysfunction in measles. *Intern Med*. 1999; 38 (5): 454-7.
9. Corbin V., Beytout J., Auclair C., Chambon M., Mouly D., Chamoux A. et al. Shift of the 2009-2011 measles outbreak from children to adults: an observational review at the University Hospital of Clermont-Ferrand, France. *Infection*. 2013; 41 (6): 1157-61.
10. Stahl J.P., Salmon D., Bruneel F., Caumes E., Freymuth F., Bru J.P. et al. Adult patients hospitalized for measles in France, in the 21st century. *Med Mal Infect*. 2013; 43 (10): 410-6.
11. Dinh A., Fleuret V., Hanslik T. Liver involvement in adults with measles. *Int J Infect Dis*. 2013; 17 (12): 1243-4.
12. Merino E., Ramos J.M., Reus S., Boix V., Zurita A., Alzate E. et al. Measles in adults during an outbreak in Spain: hospitalization associated with gastrointestinal and liver involvement. *Infection*. 2014; 42 (4): 763-5.
13. Павелкина В.Ф., Маркосьян Н.С., Амплеева Н.П., Алферина Е.Н., Альмяшева Р.З. Корь в Республике Мордовии: кликоэпидемиологические аспекты. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2016; 3 (16): 59-63.
14. Cornelissen L., Grammens T., Leenen S., Schirvel C., Hutse V., Demeester R. et al. High number of hospitalisations and non-classical presentations: lessons learned from a measles outbreak in 2017, Belgium. *Epidemiol Infect*. 2020; 148: e35.
15. Голубовская, О.А. Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2018; 4: 518 — 526
16. Салдан И.П., Карбышева Н.В., Бобровский Е.А., Никонорова М.А., Пащенко И.Г., Бесхлебова О.В. и др. Клико-эпидемиологическая характеристика кори у взрослых жителей алтайского края. *Журнал инфектологии*. 2019; 11 (3): 77-82.
17. Сайфуллин М.А., Зверева Н.Н., Нурмухаметова Е.А., Блохина Н.П., Пылаева Е.Ю. и др. Поражение печени при кори. *Журнал инфектологии*. 2020; 12 (4): 78-86.
18. Исаев. Д., Ибрагимова, Г., Ахмедова, С., Джавадзаде, В. Клинической характеристике кори у взрослых. *Azerbaijan Medical Journal*. 2024; 1: 56 — 61.
19. Niculae C.M., Matoru R.M., Brinduse O., Ionița A.V., Gorea M.E., Tîrlescu L.G. et al. High rates of hepatic involvement associated with new epidemic measles strains in Romania. *J Med Virol*. 2024; 96 (10): e70001.
20. Birluțiu V., Birluțiu R.M. Measles-Clinical and Biological Manifestations in Adult Patients, Including a Focus on the Hepatic Involvement: Results from a Single-Center Observational Cohort Study from Romania. *J Clin Med*. 2024; 13 (18): e5535.
21. Ben-Chetrit E., Oster Y., Jarjou'i A., Megged O., Lachish T., Cohen M.J. et al. Measles-related hospitalizations and associated complications in Jerusalem, 2018-2019. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26 (5): 637-642.
22. Shalev-Zimels H., Weizman Z., Lotan C., Gavish D., Ackerman Z., Morag A. Extent of measles hepatitis in various ages. *Hepatology*. 1988; 8 (5): 1138-9.
23. Lee K.Y., Lee H.S., Hur J.K., Kang J.H., Lee B.C. Clinical features of measles according to age in a measles epidemic. *Scand J Infect Dis*. 2005; 37 (6-7): 471-5.
24. Papadopoulou A., Theodoridou M., Syriopoulou V., Mostrou G., Kattamis C.H. Hepatitis in children hospitalized with measles: the experience acquired after a Greek epidemic. *J Paediatr Child Health*. 2001; 37 (1): 55-7.
25. Makhene M.K., Diaz P.S. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12 (10): 836-40.
26. Рубальская Т.С., Ерохов Д.В., Жердева П.Е., Мамаева Т.А. и др. Глобальное генетическое разнообразие вируса кори (Paramyxoviridae: Morbillivirus: Morbillivirus hominis): исторические аспекты и современное состояние. *Вопросы вирусологии*. 2023; 68(5): 361 — 371
27. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 2/2024. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2025
28. Ackerman Z., Flugelman M.Y., Wax Y., Shouval D., Levy M. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology*. 1989. 10 (2): 203-6.
29. Botros M., Sikaris K.A. The de Ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev*. 2013; 34 (3): 117-30.
30. Nathwani R.A., Pais S., Reynolds T.B., Kaplowitz N. Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. *Hepatology*. 2005; 41 (2): 380-2.

### References

1. Measles and rubella monthly update — WHO European Region — January 2024. Available at: [https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur\\_mr\\_monthly\\_update\\_en\\_january-2024.pdf?sfvrsn=88c1fea\\_2&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/librariesprovider2/euro-health-topics/vaccines-and-immunization/eur_mr_monthly_update_en_january-2024.pdf?sfvrsn=88c1fea_2&download=true).
2. Marchante, K., Kligman, R. Nelson essentials of Pediatrics. 8th ed. M.: Eksmo, 2022: 405-407. (in Russian)
3. Zaitseva, I.A., Mikhailova, E.V., Levin, D.Yu. Measles. In the book: Yushchuk, N.D., Vengonov, Yu.Ya., eds. Infectious diseases: National guidelines; 3rd ed. M.: GEOTAR-Media, 2021: 864-872 (in Russian)
4. Hubschen J.M., Gouandjika-Vasilache I., Dina J. Measles. *Lancet*. 2022; 399 (10325): 678-690.
5. Berry T.J. Hepatic damage associated with measles. *Pa Med J*. 1960; 63: 995-9.

6. Khatib R., Siddique M., Abbass M. Measles associated hepatobiliary disease: an overview. *Infection*. 1993; 21 (2): 112-4.
7. Nobili V., Pietro S., Stefania P. Fulminant Hepatic Failure Following Measles. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2007; 26 (8): 766-767.
8. Satoh A., Kobayashi H., Yoshida T., Tanaka A., Kawajiri T., Oki Y. et al. Clinicopathological study on liver dysfunction in measles. *Intern Med*. 1999; 38 (5): 454-7.
9. Corbin V., Beytout J., Auclair C., Chambon M., Mouly D., Chamoux A. et al. Shift of the 2009-2011 measles outbreak from children to adults: an observational review at the University Hospital of Clermont-Ferrand, France. *Infection*. 2013; 41 (6): 1157-61.
10. Stahl J.P., Salmon D., Bruneel F., Caumes E., Freymuth F., Bru J.P. et al. Adult patients hospitalized for measles in France, in the 21st century. *Med Mal Infect*. 2013; 43 (10): 410-6.
11. Dinh A., Fleuret V., Hanslik T. Liver involvement in adults with measles. *Int J Infect Dis*. 2013; 17 (12): 1243-4.
12. Merino E., Ramos J.M., Reus S., Boix V., Zurita A., Alzate E. et al. Measles in adults during an outbreak in Spain: hospitalization associated with gastrointestinal and liver involvement. *Infection*. 2014; 42 (4): 763-5.
13. Pavelkina V. F., Markosyan N. S., Ampleeva N. P., Alferina E. N., Almyasheva R. Z. Measles in the Republic of Moldova: clinical and epidemiological aspects. *Infektsionnyye bolezni: Novosti. Mneniya. Obucheniye*. 2016; 3 (16): 59-63. (in Russian)
14. Cornelissen L., Grammens T., Leenen S., Schirvel C., Hutse V., Demeester R. et al. High number of hospitalisations and non-classical presentations: lessons learned from a measles outbreak in 2017, Belgium. *Epidemiol Infect*. 2020; 148: e35.
15. Golubovskaya, O. A. Features of the clinical course of measles in adults during the 2018 epidemic. *Klinicheskaya infektsiologiya i parazitologiya*. 2018; 4: 518 – 526. (in Russian)
16. Saldan I.P., Karbysheva N.V., Bobrovsky E.A., Nikonorova M.A., Pashchenko I.G., Beskhlebova O.V. et al. Clinical and epidemiological characteristics of measles in adult residents of the Altai Territory. *Zhurnal infektsiologii*. 2019; 11 (3): 77 – 82. (in Russian)
17. Saifullin M.A., Zvereva N.N., Nurmukhametova E.A., Blokhina N.P., Pylaeva E.Yu. et al. Liver damage in measles. *Zhurnal infektsiologii*. 2020; 12 (4): 78 – 86. (in Russian)
18. Isayev. D., Ibrahimova, G., Akhmedova, S., Javadzade, V. Clinical characteristics of measles in adults. *Azerbaijan Medical Journal*. 2024; 1: 56 – 61. (in Russian)
19. Niculae C.M., Matoru R.M., Brinduse O., Ionița A.V., Gorea M.E., Țirlescu L.G. et al. High rates of hepatic involvement associated with new epidemic measles strains in Romania. *J Med Virol*. 2024; 96 (10): e70001.
20. Birluțiu V., Birluțiu R.M. Measles-Clinical and Biological Manifestations in Adult Patients, Including a Focus on the Hepatic Involvement: Results from a Single-Center Observational Cohort Study from Romania. *J Clin Med*. 2024; 13 (18): e5535.
21. Ben-Chetrit E, Oster Y, Jarjou'i A, Megged O, Lachish T, Cohen MJ. et al. Measles-related hospitalizations and associated complications in Jerusalem, 2018-2019. *Clin Microbiol Infect*. 2020; 26 (5): 637-642.
22. Shalev-Zimels H., Weizman Z., Lotan C., Gavish D., Ackerman Z., Morag A. Extent of measles hepatitis in various ages. *Hepatology*. 1988; 8 (5): 1138-9.
23. Lee K.Y., Lee H.S., Hur J.K., Kang J.H., Lee B.C. Clinical features of measles according to age in a measles epidemic. *Scand J Infect Dis*. 2005; 37 (6-7): 471-5.
24. Papadopoulou A., Theodoridou M., Syriopoulou V., Mostrou G., Kattamis C.H. Hepatitis in children hospitalized with measles: the experience acquired after a Greek epidemic. *J Paediatr Child Health*. 2001; 37 (1): 55-7.
25. Makhene M.K., Diaz P.S. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 1993; 12 (10): 836-40.
26. Rubalskaya T.S., Erokhov D.V., Zherdeva P.E., Mamaeva T.A., et al. Global genetic diversity of measles virus (Paramyxoviridae: Morbillivirus: Morbillivirus hominis): historical aspects and current status. *Voprosy virusologii*. 2023; 68(5): 361 – 371
27. WHO EpiBrief: a report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region: No. 2/2024. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2025
28. Ackerman Z., Flugelman M.Y., Wax Y., Shouval D., Levy M. Hepatitis during measles in young adults: possible role of antipyretic drugs. *Hepatology*. 1989. 10 (2): 203-6.
29. Botros M., Sikaris K.A. The de ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev*. 2013; 34 (3): 117-30.
30. Nathwani R.A., Pais S., Reynolds T.B., Kaplowitz N. Serum alanine aminotransferase in skeletal muscle diseases. *Hepatology*. 2005; 41 (2): 380-2.

#### Авторский коллектив:

Уланова Екатерина Анатольевна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней; e-mail: chuhnina\_ekaterina@mail.ru

Грешнякова Вера Александровна — руководитель научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета; доцент кафедры инфекционных болезней медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета, к.м.н.; тел.: +7-981-763-82-03, e-mail: veramamayeva@gmail.com

Копышева Елена Николаевна — доцент кафедры инфекционных болезней медицинского института Санкт-Петербургского государственного университета; к.м.н., доцент; e-mail: enk9@yandex.ru