

## КЛИНИЧЕСКИЕ «МАСКИ» ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

**СВЕТЛАНА СЕРГЕЕВНА КОЧКИНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, тел. 8-920-103-67-46, e-mail: sema7476@mail.ru

**ЕЛЕНА ПАВЛОВНА СИТНИКОВА**, докт. мед. наук, проф. кафедры педиатрии лечебного факультета ГБОУ ДПО «Ярославская государственная медицинская академия», Ярославль, тел. 8-906-635-54-85, e-mail: sep.med@mail.ru

**Реферат.** Проведен анализ клинических особенностей цитомегаловирусной инфекции у 110 детей в возрасте от 1 мес до 5 лет. У 35 детей отмечалась врожденная цитомегаловирусная инфекция, диагноз которой в неонатальном периоде был поставлен только у 2 детей. Врожденная инфекция чаще имела характер «скрытого» ЦМВ-синдрома и сопровождалась врожденными пороками развития почек, сердца, ЦНС, глаз, поражением печени и щитовидной железы.

**Ключевые слова:** цитомегаловирусная инфекция, клинические особенности, дети.

## CURRENT CLINICAL FEATURES CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN FIVE YEARS OF AGE

**S.S. KOCHKINA, E.P. SITNIKOVA**

**Abstract.** The analysis of the clinical features of cytomegalovirus infection in 110 children aged 1 month to 5 years. In 35 children had congenital cytomegalovirus infection, diagnosed in the neonatal period which was made in only 2 children. Congenital infection more often had the character of the «hidden» CMV syndrome and was accompanied by congenital malformations of the kidneys, heart, central nervous system, eyes, liver and thyroid.

**Key words:** CMV infection, clinical features, children.

Проблема герпесвирусных инфекций — одна из актуальных в педиатрии. Все герпесвирусы объединяет способность оставаться неопределенно долгое время в организме человека в латентном состоянии, что связано с выработкой белков, блокирующих рецепторы 1-го и 2-го классов системы HLA. Это приводит к нарушению передачи сигналов к пролиферации и дифференцировке во всей системе иммунного ответа, включая системы антителогенеза, интерферона, цитотоксических лимфоцитов с фенотипом CD<sub>8</sub><sup>+</sup> и др. [2]. В настоящее время интерес к цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) обусловлен не только возможностью развития тяжелых форм этого заболевания у новорожденных и детей первого года жизни, но и формированием прогностически неблагоприятных последствий [3]. Европейским региональным бюро ВОЗ цитомегаловирусная инфекция отнесена в группу болезней, которые определяют будущее инфекционной патологии. Установлено, что 1—2% детей при рождении выделяют вирус с мочой, а к возрасту одного года их количество увеличивается до 10—20%. Высокая частота внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом (ЦМВ) обусловлена факторами, основными среди которых являются эпидемиологические особенности заболевания, особенности иммунитета беременной, плода и новорожденного. Показатели инфицированности населения зависят от возраста, уровня материального благополучия, сексуальной активности и составляют от 20 до 95%.

Заболеваемость ЦМВИ зависит не столько от наличия вируса в организме матери, сколько от активности инфекционного процесса в период беременности. В отличие от других инфекций группы TORCH, тяжелые поражения плода при ЦМВИ могут развиваться в любом триместре беремен-

ности. По данным литературы, частота первичной ЦМВИ во время беременности не превышает 1%, а внутриутробное инфицирование плода происходит в 30—50%, при этом у 5—18% детей отмечается развитие манифестной врожденной ЦМВИ, которая характеризуется тяжелым течением и нередко заканчивается летальным исходом. В настоящее время не исключена возможность суперинфекции ввиду наличия различных штаммов вируса. При этом поражение плода может произойти и при реактивации латентной инфекции у беременной или при инфицировании ее новым штаммом ЦМВ. Факторами риска в развитии внутриутробной ЦМВИ являются предшествующие в анамнезе аборт, выкидыши, мертворождения, ранняя детская смертность, юный возраст матери, наличие хронической патологии, осложненное течение настоящей беременности. По данным автора, ЦМВ-инфицированию подвержены женщины, страдающие хроническими заболеваниями гениталий, имеющие частые ОРВИ и ангины в анамнезе [4].

ЦМВИ — вирусное заболевание, характеризующееся полиморфной клинической симптоматикой, возникающей вследствие образования в слюнных железах, висцеральных органах и ЦНС особых клеток — цитомегалов. Возникающие при этом нарушения приводят к формированию у плода стойких, необратимых изменений в тканях и органах. Нарушения гистогенеза при фетопатиях в отличие от эмбриопатий происходят на фоне воспалительной реакции. В настоящее время известно, что до гестационного возраста 20—24 нед плод не способен к локализации инфекционного процесса, и заболевание носит генерализованный характер (ранние фетопатии) с нарушением кровообращения, с развитием генерализованных дистрофических и некробиотических процессов. Результатом этого могут

быть изменения, напоминающие эмбриональные пороки развития (гидроцефалия, гидронефроз, кистозные изменения в органах и тканях). Для поздних фетопатий характерны гистогенетические, более зрелые воспалительные реакции с тенденцией к локализации процесса (гепатиты, нефриты, энцефалиты, миокардиты). По своей морфологии они сходны с аналогичными заболеваниями, возникающими в периоде новорожденности.

Установлено, что воздействие вируса на плод может быть опосредованным и приводить к различным нарушениям в плаценте: расстройству маточно-плацентарного кровообращения, нарушению метаболизма околоплодных вод, отклонению в эволюционном формировании плаценты. При этом клиническая симптоматика может проявляться неспецифическими соматическими расстройствами: сокращением продолжительности беременности и преждевременным родоразрешением, рождением ребенка с симптомами перенесенной внутриутробной гипоксии, признаками внутриутробной гипотрофии, морфофункциональной незрелостью, общей задержкой внутриутробного развития. При этом источником внутриутробного инфицирования является мать, больная ЦМВИ. ЦМВИ у беременных может протекать без специфической клинической картины по типу ОРВИ или в виде сиалоденита. Известно, что ЦМВ способен к длительной персистенции в организме, обладает преимущественно нейротропным, эпителиотропным, гепатотропным и кардиотропным действием. Способность вируса к длительной персистенции в ЦНС приводит к развитию у плода специфического энцефалита, в исходе которого нередко формируются неврологические дефекты в виде умственной отсталости, эпилепсии, сенсорно-невральной глухоты. От других представителей семейства герпесвирусов ЦМВ отличается значительно меньшей скоростью репродукции. Способность вируса реплицироваться в клетках иммунной системы и индуцировать ее недостаточность является фоном для развития рецидивирующих септических, грибковых и вирусных заболеваний. Повреждение иммунной системы на этапах раннего онтогенетического развития может приводить к необычному формированию иммунных реакций и неадекватности иммунного ответа в позднем онтогенезе. Это проявляется отсроченной патологией, развитием аллергических и аутоиммунных заболеваний [1].

В настоящее время доказано, что в случае развития ЦМВИ у серопозитивной лактирующей женщины естественное вскармливание не должно прекращаться, так как при этом ребенок получает с молоком матери анти-ЦМВ-антитела. Пассивная специфическая иммунизация новорожденного препятствует активной репликации вируса и способствует развитию бессимптомной формы заболевания [4]. В 30—50% случаев при инфицированности во время родов или в постнатальном периоде имеет место приобретенная ЦМВИ. Она может иметь различные клинические проявления: от лихорадки, сиалоденита, мононуклеозоподобного синдрома, поражения желудочно-кишечного тракта до развития генерализованных форм с последовательным вовлечением в процесс всех органов и систем.

**Цель исследования** — выявить клинические особенности и частоту врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 110 детей в возрасте от 1 мес до 5 лет.

Диагноз ЦМВИ устанавливался на основании клинико-anamnestических и лабораторных данных: обнаружения ДНК CMV в сыворотке крови, в слюне, моче методом ПЦР; anti-CMVlgM, anti-CMVlgG с определением индекса avidности в сыворотке крови методом ИФА. Проводилось УЗИ внутренних органов, головного мозга. Все наблюдаемые дети были осмотрены специалистами: неврологом, окулистом, эндокринологом, кардиологом и нефрологом.

**Результаты и их обсуждение.** На основании проведенного обследования врожденная ЦМВИ диагностирована у 35 детей, из них на первом году жизни — у 12 (34,3%) пациентов, у 13 (37,1%) — на втором году, в возрасте 3—5 лет — у 10 (28,6%) человек. У 75 больных имела место приобретенная ЦМВИ, которая протекала в виде инфекционного мононуклеоза и сиалоденита. У 10 (28,6%) детей врожденная инфекция носила характер «скрытого» ЦМВ-синдрома: отсутствовали клинические проявления заболевания при рождении, больные росли и развивались соответственно возрасту и относились к группе условно здоровых. И только в возрасте 2—5 лет при диспансерном осмотре специалистами у них были выявлены пороки развития внутренних органов. У 10 (28,6%) детей с врожденной ЦМВИ установлена патология почек: гидронефроз, врожденные сосудистые аномалии, гипоплазия почки. У 20 (57,1%) детей отмечались поражения глаз в виде очагового хориоретинита. У 16 (45,7%) человек выявлены пороки развития сердца: малые аномалии, стеноз аорты, дефект межпредсердной перегородки. 11 пациентов имели сочетанную патологию. Диагноз врожденной генерализованной ЦМВИ был выставлен в родильном доме только 2 детям. У них клиническая симптоматика развилась с первых суток жизни, в процесс были вовлечены многие органы и системы. Отмечались нарушения дыхания и сердечной деятельности, выявлялась желтуха, которая имела волнообразный характер, геморрагический синдром, связанный с тромбоцитопенией, наблюдалось развитие ЦМВ-энцефалита. У одного ребенка в возрасте 7 мес эндокринологом выявлена гипоплазия щитовидной железы, которая сочеталась с врожденным пороком сердца — стеноз аорты и дефект межжелудочковой перегородки на фоне синдрома Вильямса. У 40% детей имела место хроническая патология печени.

**Заключение.** Таким образом, цитомегаловирусная инфекция является актуальной проблемой детского возраста. Ее проявления разнообразны, имеют клинические «маски», что приводит к поздней диагностике. Врожденная инфекция может иметь характер «скрытого» ЦМВ-синдрома и проявляться в возрасте до 5 лет. Поэтому детей с врожденными пороками развития почек, сердца, ЦНС, глаз, поражением печени, щитовидной железы необходимо обследовать на цитомегаловирус, при необходимости своевременно назначать противовирусную терапию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нисевич, Л.Л. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смерти / Л.Л. Нисевич // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С.4—10.
2. Учайкин, В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В.Ф. Учайкин. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 262 с.

3. Яцык, Г.В. Цитомегаловирусная инфекция / Г.В. Яцык, Н.Д. Одинаева, И.А. Беляева // Практика педиатра. — 2009. — № 10. — С.5—11.
4. Morris D.J. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection after maternal recurrent infection / D.J. Morris // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — Vol. 13, № 1. — P.61—64.

#### REFERENCES

1. Nisevich, L.L. Znachenie razlichnyh virusnyh infekcij v nevnashivanii, mertvorozhdenii, perinatal'noj i mladencheskoj

smerti / L.L. Nisevich // *Pediatrics*. — 1999. — № 1. — S.4—10.

2. Uchajkin, V.F. Rukovodstvo po infekcionnym boleznam u detej / V.F. Uchajkin. — M.: GJeOTAR Medicina, 1998. — 262 s.
3. Jacyk, G.V. Citomegalovirusnaja infekcija / G.V. Jacyk, N.D. Odinaeva, I.A. Beljaeva // *Praktika peditra*. — 2009. — № 10. — S.5—11.
4. Morris D.J. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection after maternal recurrent infection / D.J. Morris // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — Vol. 13, № 1. — P.61—64.