

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ДЕТЕЙ ДО ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И ДО 15 ЛЕТ В ГОРОДЕ БИШКЕК**

Г.К. Садыбакасова¹, А.М. Умуралиева²

¹ Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина,

² Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Резюме. Работа посвящена изучению клинических особенностей цитомегаловирусной инфекции у детей до первого года жизни и до 15 лет. Выявлены клинические проявления при наличии конъюгационной желтухи, гепатосplenомегалии, анемии, гипотрофии, гипертензионно-гидроцефального синдрома, бронхита, пневмонии, геморрагического синдрома, недоношенности, кальцификата головного мозга, тромбоцитопении и внутриутробной атрезии желчевыводящих путей.

Инфицированность ЦМВИ имели положительные результаты более половины обследованных детей до 3-х месяцев.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, новорожденные и дети, внутриутробная инфекция, клинические признаки, ИФА.

**БИШКЕК ШААРЫНДА ЖАШАГАН БАЛДАРДЫН, БИР ЖАШКА ЧЕЙИН
ЖАНА 15 ЖАШКА ЧЕЙИНКИ ЦИТОМЕГАЛО-ВИРУСТУК ООРУНУН**

КЛИНИКАЛЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

Г.К. Садыбакасова¹, А.М. Умуралиева²

¹ Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян Университети,

² И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бир жашка чейинки жана бир жаштан 15 жашка чейинки балдардын цитомегаловирустук инфекциясынын клиникалык өзгөчөлүктөрүн изилдөөгө негизделген иш жүргүзүү. Бул оорулардын клиникалык көрүнүштөрү конъюгациялык сарыкта (желтуха), гепатосplenомегалияда, анемияда, гипотрофияда, гипертензионно-гидроцефалдык синдромдо, баш мээнин кальцификатында убактысына жетпей төрөлгөндө (недоношенности) тромбоцитопенияда, курсактагы түйүлдүктүн от чыгаруу жолдорунун атрезиясында байкалган. ЦМВИ чалдыгуусу 3 айга чейинки изилденген балдардын жарымынан көбүрөөгүндө он жооптуу болуп табылган.

Негизги сөздөр: цитомегаловирустук инфекция, жаны төрөлгөн жана балдар, түйүлдүктөгү инфекция, клиникалык белгилери, ИФА.

**CLINICAL FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION
IN CHILDREN UP TO THE FIRST YEAR OF LIFE AND UP TO 15 YEARS IN BISHKEK**

G.K. Sadybakasova¹, A.M. Umuraliyeva²

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University n.a. B.N. Yeltcin

² Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract. The work is devoted to the study of clinical features of CMV infection in children up to the first year of life and up to 15 years. Clinical manifestations with conjugation jaundice, hepatosplenomegaly, anemia, malnutrition, hypertension-hydrocephalic syndrome, bronchitis, pneumonia, hemorrhagic syndrome, prematurity, cerebral calcifications thrombocytopenia fetal biliary atresia were found. More than half of infants under 3 months were CMV positive.

Key words: cytomegalovirus infection, newborns and children, intrauterine infection, clinical signs, EIA.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – это заболевание, протекающее в острой, латентной или хронической формах, характеризующееся разнообразными клиническими проявлениями с преимущественным политропным нарушением

органов и систем, особенно поражением гематопоietической системы. У ЦМВИ нет «собственного клинического лица», что затрудняет свое временную диагностику заболевания [1].

Особую актуальность заболевание цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) имеет в детском

возрасте в связи с высоким уровнем инфицированности, возможностью развития тяжелых клинических форм и прогностических неблагоприятных последствий в отдаленном будущем, даже при субклинических вариантах течения [2].

В настоящее время во многих странах мира наблюдается рост заболеваемости цитомегаловирусной инфекцией. Цитомегаловirus – высоко патогенный инфекционный агент, обладающий выраженной, полигистиотропностью и вызывающий поражения различных органов человека, включая тератогенный эффект [3]. По данным ВОЗ ЦМВ по тератогенной значимости занимает 2 место после вируса краснухи [3].

Наблюдается при острой ЦМВИ внутриутробное инфицирование у 30-40% новорожденных, из них умирают 20-30%, из выживших детей примерно 90% инвалидизируются, а выздоравливают всего 10% детей [4].

Материалы и методы

Нами проведено клинико-лабораторное обследование 2137 детей, в том числе 1611 (75,4%) новорожденных и детей до 15 лет, находившихся на амбулаторном лечении в частном Медицинском Центре «Экология» в 2007-2009 годах и 526 (24,6%) новорожденных и детей до 6 месяцев, находившихся на стационарном лечении в детской клинической больнице (ГКДБ СМП) в 2010-2012 годах в г. Бишкек.

Материалом для исследования служила периферическая кровь пациентов. В настоящее время наиболее точным и чувствительным методом определения антител является твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА), обеспечивающий выявление антител классов IgM, IgG.

Исследование проводили непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Вектор-Бест», г. Новосибирск, на базе лаборатории МЦ «Экология» г.Бишкек.

Полученные результаты и их обсуждение

Возрастная структура 2137 новорожденных и детей до 15 лет характеризовалась следующим образом: новорожденные от рождения до 1-го месяца – 430 (20,1%), от 1 месяца до 3-х – 532 (24,9%), от 3х до 6 месяцев – 290 (13,6%), от 6 месяцев до 1-го года – 254 (11,9%), от 1-го месяца до 1-го года 1076 (50,4±1,0). Здесь выявлено большинство в возрасте от 1-го до 3 месяцев. Из 430 новорожденных, обследованных на ЦМВИ, в 2007 году было обследовано 56 (13,0±1,6), в 2008 г. – 54 (12,6±1,3), в 2009 г. – 60 (14,0±1,7), в 2010 г. – 53 (12,3±1,6), в 2011 г. – 72 (16,7±1,8), в 2012 г. – 135 (31,4±2,3). В 2012 году уровень заболеваемости в этом возрасте по сравнению с 2006 годом вырос в 24,1 раз.

Сравнительный анализ показывает, что число детей, находившихся на амбулаторном лечении, более чем в два раза превышает количество детей, прошедших стационарное лечение (1611 детей). Причем, количество детей, прошедших амбулаторное лечение по годам несколько снижается, а число детей, находящихся на стационарном лечении из года в год возрастает.

ЦМВИ у новорожденных и детей до 6 месяцев в стационаре проявлялась следующими клиническими симптомами с момента рождения – пупочное кровотечение у 15 (2,6±0,6) новорожденных, гепатосplenомегалия – 57,5±2,1%, анемия – 24,2±1,8%, кальцификаты преимущественно в перивентрикулярных зонах головного мозга – 6,5±1,0%, тромбоцитопения 3,0±0,7%, 55,9±2,1% новорожденных и детей с конъюгационной желтухой. Желтушность у новорожденных появлялась сразу после родов, а иногда на 3-и или 5-е сутки после рождения и держалась в течение 1,5-2 месяцев. У большинства больных детей отмечалась желтушность кожных покровов и склер, которая сочеталась с увеличением печени, выступающей на 2-3,5 см из-под реберной дуги, беспокойством, слабостью, вялостью, отказом от еды, вздутием живота, срыгиванием – 56,7±2,1%. Конъюгационная желтуха цитомегаловирусной этиологии: при этом новорожденных до 1-го месяца было 38,3±7,0%, от 1-го до 3 месяцев – 55,3±7,2%, от 3 до 6 месяцев – 6,4±3,5%. Данный синдром чаще всего встречается при сочетании ЦМВ и ВПГ (50,1±2,9%), реже – ЦМВ+МП (2,7±1,0%), ЦМВ+хламидия (1,6±0,7%), относительно редко – ЦМВ+ВПГ+хламидия (5,9±1,4%) и ЦМВ+ВПГ+микоплазма+хламидия (2,7±1,0%).

У большинства наблюдавшихся детей конъюгационная желтуха сочеталась с наличием вируса простого герпеса – 159 (54,1±2,9). При этом из общего числа инфицированных детей 86 (54,1±3,9) ($p<0,001$) были до 1-го месяца, 68 (42,8±3,9) ($p<0,001$) от 1-го до 3х месяцев и от 3х до 6 месяцев – 5 (3,1±1,3).

Отмечались случаи судорожного синдрома при внутриутробной цитомегаловирусной инфекции у 14 (2,7±0,7) детей, а также других вирус-вирусных и вирус-бактериальных ассоциаций, из них у 6 (1,1±0,4) детей – ВУЦМВ этиологией, причем по 3 (1,2±0,6) до 1го месяца и до 3-х месяцев детей.

Мы обнаружили у 33 (6,3±1,0) новорожденных и детей внутриутробную пневмонию, которая характеризовалась мучительным, длительным, коклюшеподобным кашлем и одышкой, цианозом, вздутием грудной клетки. У двоих (6,1±4,1) внутриутробная пневмония ЦМВ этиологии обнару-

жена до 1-го месяца, у 19 детей ($57,6 \pm 8,6$) внутриутробная пневмония ЦМВ сочеталась с инфицированием вирусом простого герпеса, из них до 1-го месяца – 6 ($31,6 \pm 10,6$) детей, а от 1 мес. до 3 месяцев – у 13 ($68,4 \pm 10,6$) ($p < 0,001$). У 5 детей ($15,2 \pm 6,2$) с внутриутробной пневмонией ЦМВ сочеталась с вирусом простого герпеса и микоплазменной инфекцией, из них до 1-го месяца были 2 ($40,0 \pm 21,9$), а от 1 мес. до 3 месяцев – 3 ($60,0 \pm 21,9$) детей. У одного ребенка от 1-го до 3х месяцев пневмония сопровождалась выделением ЦМВ+ВПГ+МП+Хл. У 6 детей ($15,2 \pm 6,2$) отмечена внутриутробная пневмония не уточненной этиологии, из них по 3 ($50,0 \pm 20,4$) до 1-го месяца и от 1 до 3 месяцев. У этих детей при аусcultации выявлялись сухие и влажные хрипы и при рентгенологическом исследовании изменения сосудистого рисунка. Течение болезни было длительное, затяжное. У 4 ($0,8 \pm 0,3$) детей до 1-го месяца установлена внутриутробная конъюгационная желтуха и ВПС, в том числе у одного ребенка внутриутробная конъюгационная желтуха, ВПС+болезнь Дауна. У 9 детей ($1,7 \pm 0,5$) обнаружена внутриутробная атрезия желчевыводящих путей (ЖВП), из них у 6 ($66,7 \pm 15,7$) до 1-го месяца и у 3 ($33,3 \pm 15,7$) детей от 1-го до 3-х месяцев. У 6 детей ($66,7 \pm 15,7$) установлена внутриутробная цитомегаловирусная атрезия ЖВП, в том числе до 1-го месяца у 4 ($1,5 \pm 0,7$) и от 1-го до 3х месяцев – у 2 ($0,8 \pm 0,5$) детей. Атрезия желчевыводящих путей (ЖВП) чаще встречается при ЦМВ ($66,7 \pm 15,7\%$) без сочетания с другими инфекциями.

Таким образом, из 294 детей только у 47 отмечена конъюгационная желтуха изолированной ЦМВ этиологии ($p < 0,001$), в остальных случаях она имела неоднородную причину. Чаще всего встречается сочетание ЦМВ и ВПГ, реже – ЦМВ+МП, ЦМВ+хламидия, относительно редко – ЦМВ+ВПГ+хламидия и ЦМВ+ВПГ+микоплазма+хламидия, промежуточное место занимает ВУИ неуточненной этиологии. А также, су-

дорожный синдром отмечен только при изолированной ЦМВИ и при сочетании ее с ВПГ. В остальных случаях он отсутствует. Одним из грозных проявлений ЦМВИ является внутриутробная пневмония ($6,3 \pm 1,0\%$), которая характеризовалась мучительным, длительным, коклюшеподобным кашлем и одышкой, цианозом, вздутием грудной клетки. Встречается как при изолированной ЦМВ ($26,1 \pm 4,1$) так и при сочетании ее с ВПГ ($37,6 \pm 8,6$), с ВПГ+МП ($15,2 \pm 6,2$), с ВПГ+МП+хламидия ($3,0 \pm 2,9\%$). Атрезия желчевыводящих путей встречается при ЦМВ без сочетания с другими инфекциями. Также наблюдалась частичная атрезия внутривеночных желчных путей. Среди новорожденных и детей у одного ребенка ($0,2 \pm 0,1\%$) в возрасте до 1-го месяца обнаружена внутриутробная цитомегаловирусная инфекция с удвоением почек, у второго ($0,2 \pm 0,1\%$) – внутриутробная ЦМВ+ВПГ с гипофункцией щитовидной железы, у третьего ($0,2 \pm 0,1\%$) внутриутробная ЦМВ+ВПГ с атрезией прямой кишки. Отмечена недоношенность III степени при ЦМВ и сочетании ее с ВПГ, ВПГ и МП, а также при инфекции не уточненной этиологии.

Литература

1. Садыбакасова, Г.К. Диагностические аспекты CMV-инфекции у детей от 1-го года до 14 лет в г. Бишкек [Текст] / Г.К. Садыбакасова // Медицина Кыргызстана. – 2013. - № 3. – С.97-100.
2. Клинико-лабораторные аспекты цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста [Текст] / [Т.Н. Долгих и др.] // Педиатрия. - 2001. - №5. - С. 43-46.
3. Садыбакасова, Г.К. Эпидемиология цитомегаловирусной инфекции у беременных и детей, меры профилактики: дисс... докт. мед. наук/ Г.К. Садыбакасова. – Бишкек, 2015. – 234 с.
4. Griffits, P.D. Cytomegalovirus [Text] / P.D. Griffits, S. Walter // Curr. Opin. Infect. Dis. - 2005. - Vol. 18, N3. - P. 241-245.