

**ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»**

Кафедра педиатрии № 2

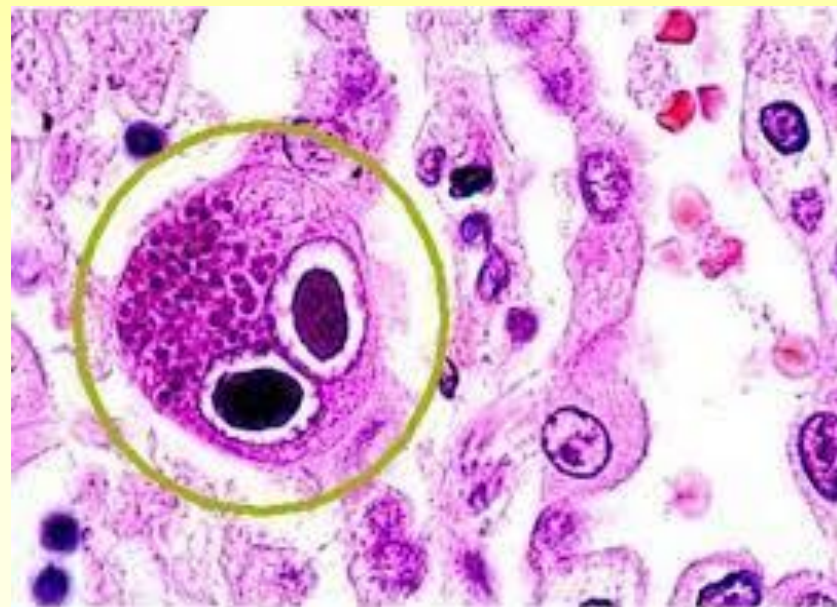
ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка»

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИОБРЕТЕННОЙ
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У
РЕБЕНКА 5 МЕСЯЦЕВ**

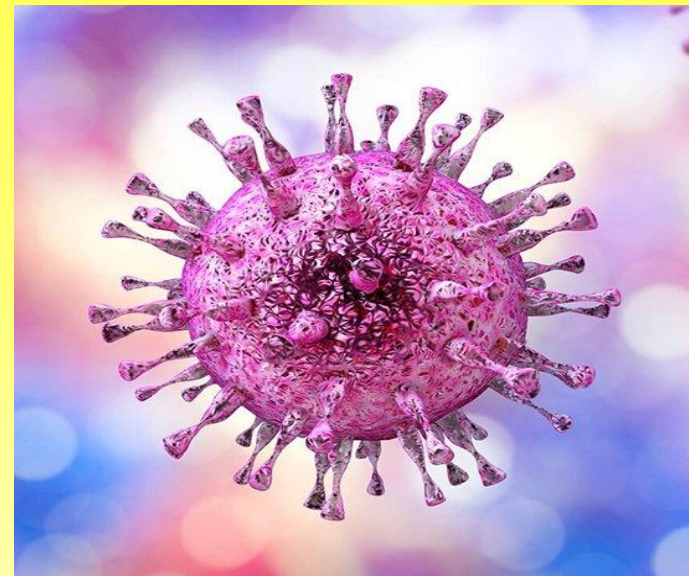


**Курышева О.А, Налетов А.В.,
Мацынина Н.И., Якимчук Н.В.,
Михеева А.А., Шарко Е.А.**

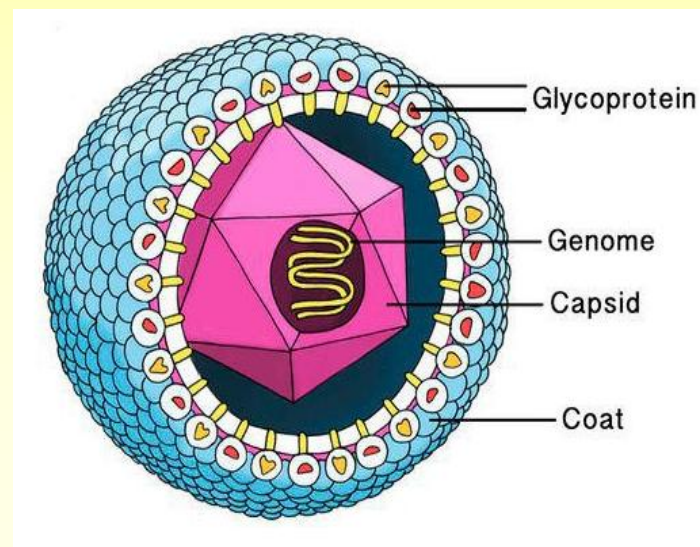
- **Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)**
- вирусное заболевание, характеризующееся полиморфной клинической симптоматикой, возникающей вследствие образования в слюнных железах, висцеральных органах и ЦНС особых клеток – цитомегалов.
- Эти клетки в световом микроскопе имеют вид «совиного глаза» и обычно диаметром не более 30 мкм. Особенности структуры клеток возникают в связи с тем, что в их ядре формируется плотное внутриядерное включение, отделенное от оболочки ядра светлой оптически пустой зоной. При микроскопическом исследовании ядерные включения выглядят гомогенными образованиями округлой, овальной или бобовидной формы сиреневого цвета.



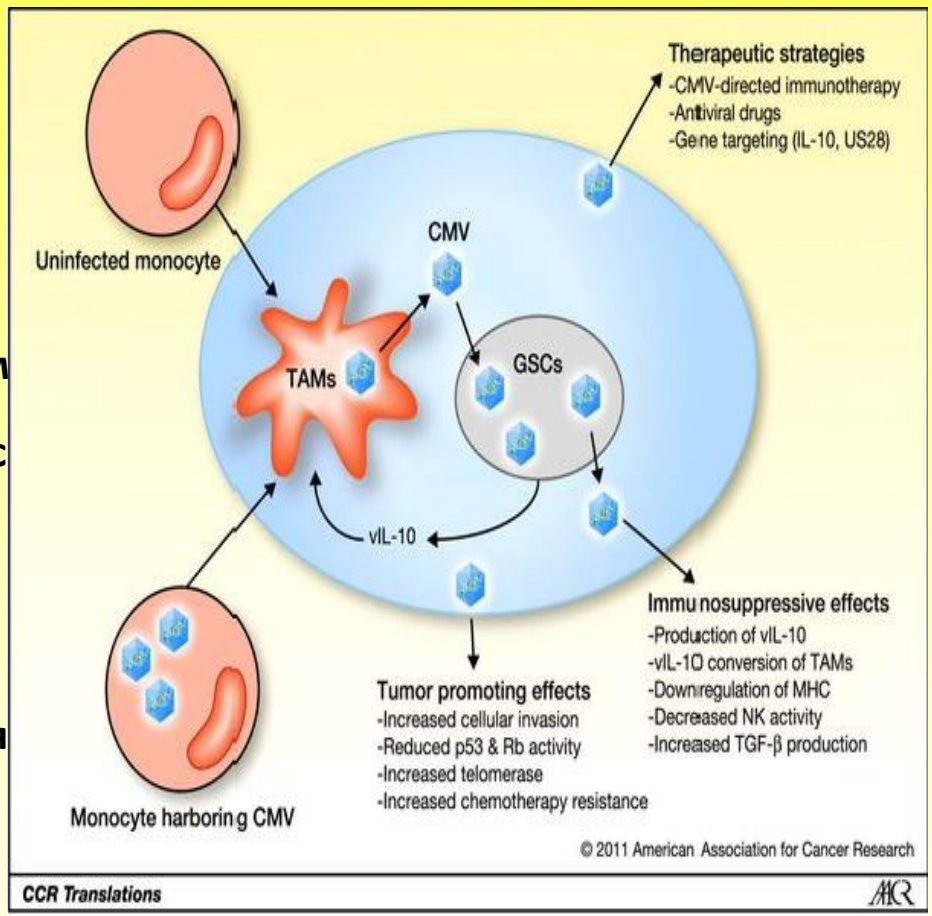
- Проведившиеся специальные клинимо-морфологические исследования показали, что при ЦМВИ с любым ведущим клиническим синдромом соответствующие морфологические изменения всегда обнаруживаются в нескольких органах. При этом чаще всего именно в органе, поражение которого доминирует в клинике, выявляются лишь неспецифические изменения в виде мононуклеарных и узелковых инфильтратов.



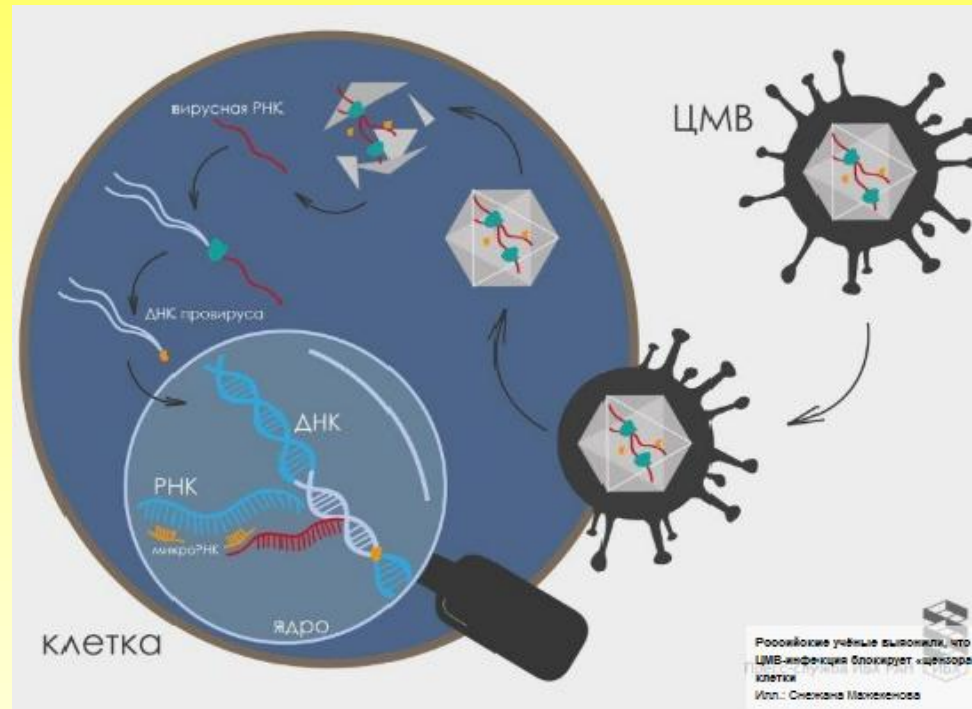
- В то же время, высокоспецифичные маркерные цитомегалические клетки с множественными цитоплазматическими включениями обнаруживаются в органах, поражение которых клинически не проявлялось. При закончившемся процессе изменения в органах характеризуются развитием интерстициального или кистозного фиброза, а также множественными кальцификатами.



- В организме человека герпесвирусы способны оставаться неопределенно долгое время 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 CD8 + и другие. От других представителей семейства герпесвирусов цитомегаловирус (CMV) 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 формированию необычных иммунных реакций и неадекватности иммунного ответа в позднем онтогенезе.



- При интенсивной репродукции возбудителя происходит стимуляция выработки антител, способствующая повышению образования комплексов антиген-антитело. Формирующиеся циркулирующие иммунные комплексы длительно находятся в крови, фиксируются в различных тканях и органах, вызывая их повреждение, и в дальнейшем проявляется отсроченной патологией, развитием аллергических и аутоиммунных заболеваний. Иммуитет при ЦМВИ нестойкий, нестерильный, медленный. Специфический иммунитет формируется поздно, на 28 день болезни.



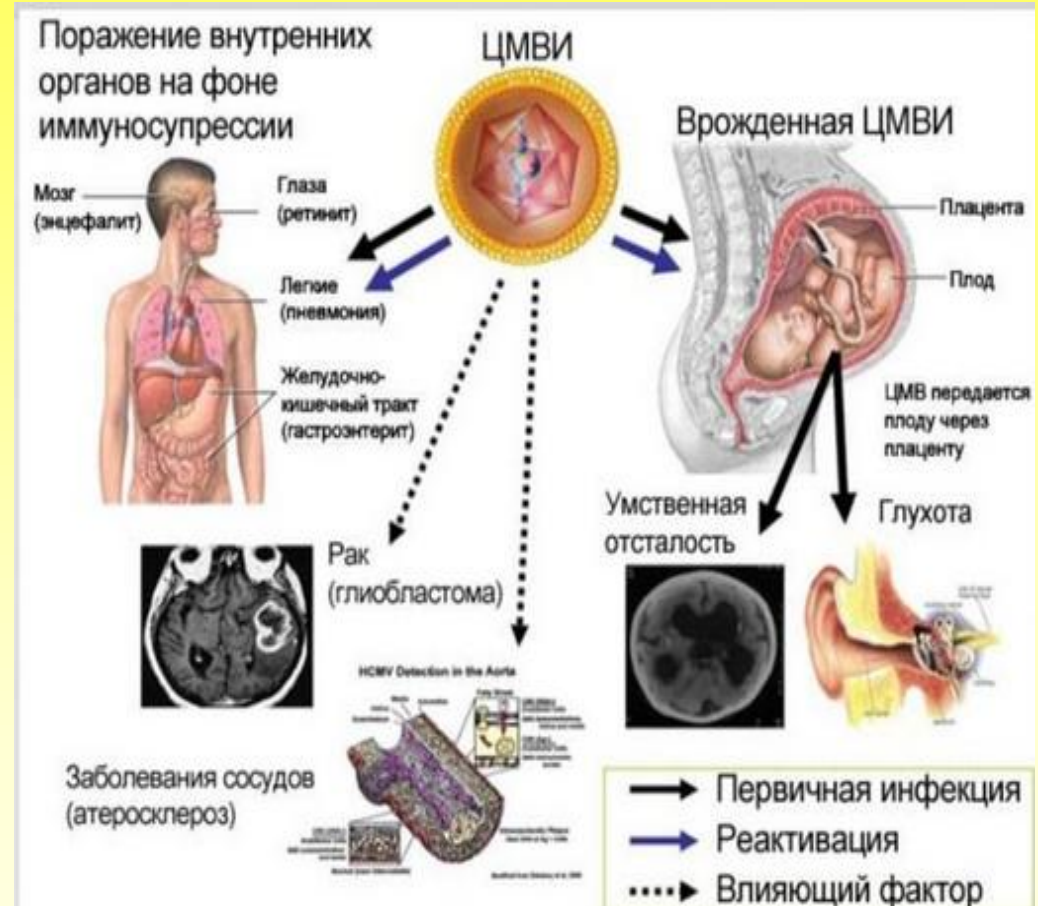
Известно, что CMV способен к длительной персистенции в организме, обладает преимущественно нейротропным, эпителиотропным, гепатотропным и кардиотропным действием. Способность вируса к длительной персистенции в ЦНС приводит к развитию у плода специфического энцефалита, в исходе которого нередко формируются неврологические дефекты в виде умственной отсталости, эпилепсии, сенсорно-невральной глухоты.

CMV тропен также и к другим тканям: эпителиальным клеткам слюнных желез, почечных канальцев и других тканей, эндотелию сосудов, лейкоцитам (лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы), мегакариоцитам, фибробластам. Такая расширенная тропность объясняет полиморфизм клиники и развитие иммунодепрессии, поэтому ЦМВИ стоит на втором месте после синдрома приобретенного иммунодефицита по развитию иммунодефицитного состояния.

Известно, что тропность к клеткам формирует основание для развития аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, гломерулонефрит, аутоиммунные гепатиты, рассеянный склероз и другие).

- Кроме того, ЦМВИ нередко протекает под «маской» других заболеваний, что затрудняет диагностику, а, значит, и лечение. Работы последних лет раскрывают варианты иммунных адаптивных реакций у детей с ЦМВИ. Изучаются механизмы иммуносупрессии и персистенции CMV в организме.

- Приобретенная ЦМВИ может иметь различные клинические проявления: от лихорадки, сиалоаденита, мононуклеозоподобного синдрома, поражения желудочно–кишечного тракта, почек до развития генерализованных форм с последовательным вовлечением в процесс всех органов и систем.



Клинический случай

Девочка К., 5 мес. находилась в педиатрическом отделении ГБУ «ГДКБ № 1 г. Донецка» в феврале 2021 года.

Жалобы матери при поступлении на изменения в анализах мочи в виде лейкоцитурии, беспокойство.

Анамнез жизни: ребенок от II беременности, протекавшей с токсокозом, многоводием с 33 недели гестации (мать получала антибактериальную терапию). С 37 недели регистрировалась гестационная гипертензия. Роды II, срочные, патологические (кесарево сечение в нижнем сегменте, рубец на матке). Масса тела при рождении 2750 грамм. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Состояние после рождения ребенка средней степени тяжести. Ребенок угрожаемый по реализации внутриутробной инфекции, перинатального поражения ЦНС. На 5е сутки ребенок был переведен в отделение неонатального наблюдения ГБУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка», для дальнейшего выхаживания и лечения диагнозом: Внутриутробная инфекция. Инфекция мочевыводящих путей. Врожденный порок сердца: дефект межпредсердной перегородки. Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС, синдром сниженной нейро-рефлекторной возбудимости. Неонатальная желтуха. Дисбиоз кишечника. Со слов матери, в первые дня жизни у ребенка отсутствовали сосательный и глотательный рефлексы, в связи с чем ребенок получал зондовое питание.

Анамнез заболевания

В январе 2021 года девочка находилась на стационарном лечении в ГБУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка», с диагнозом: Острый пиелонефрит, активная фаза, без нарушения функции почек. Острый ларингит. Пупочная грыжа. Паратрофия I степени. В анализах мочи выявлялась лейкоцитурия до 1/4 -1/2 в поле зрения. Получала «Цефтриаксон», «Цефипим». После выписки из стационара антибактериальная терапия не проводилась.

Через 5 дней после выписки из стационара повторно была госпитализирована в ГБУ «ЦГКБ № 3 г. Донецка», с диагнозом: Острая респираторная вирусная инфекция. Острый пиелонефрит, активная фаза, без нарушения функции почек. Врожденная аномалия развития мочевой системы? Диспластическая кардиопатия (аберрантная хорда в полости левого желудочка), открытое овальное окно. Пупочная грыжа. Паратрофия II степени. В анализах мочи сохранялась лейкоцитурия. Для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в педиатрическое отделение ГБУ «ГДКБ № 1 г. Донецка».

Данные объективного обследования

На момент осмотра состояние ребенка средней степени тяжести по совокупности данных. Девочка не лихорадит. Температура тела 36,2оС, частота сердечных сокращений - 132 в минуту, частота дыхания - 34 в минуту. На осмотр реагирует адекватно. Кожные покровы бледно-розовые. Пупочная ранка эпителизирована. Видимые слизистые оболочки бледно-розовые, отмечается сухость кожных покровов, участки шелушения, элементы папулезной сыпи на туловище, лице. На коже живота участок депигментации в диаметре до 5 см. Отмечаются стигмы дисэмбриогенеза: широкая переносица, большие ушные раковины, узкие глазные щели, симметричные углубления на крестце, пупочная грыжа. Тургор и эластичность тканей сохранены. Мышечный тонус дистоничен. Большой родничок размером 1,5 x 1,5 см, на уровне костей черепа. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Девочка находится на искусственном вскармливании смесью Friso Gold, в весе прибавляет избыточно.

Дыхание через нос свободное. Над легкими перкуторно ясный легочный звук, аускультативно – пуэрильное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Систолический шум вдоль левого края грудины. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает на 2 см из под края реберной дуги. Селезенка - у края реберной дуги.

Стул 1-2 раза в сутки, желтый, без патологических примесей. Мочеиспускания не нарушены.

Данные дополнительных методов обследования

- В **клиническом анализе крови**: анемия легкой степени тяжести, лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня СОЭ.
- В **биохимическом анализе крови**: гипопротеинемия.
- В **клинических анализах мочи**: лейкоцитурия (10-20 в поле зрения), протеинурия (0,015-0,026 г/л), цилиндрурия (гиалиновые 2-5 в поле зрения).
- В **анализах мочи по Нечипоренко**: повышение количества лейкоцитов (1500-2000 в 1 мл мочи).

Данные дополнительных методов обследования

- ПЦР-исследования (кровь): HSV тип 1,2, HHV тип 6 (количественный метод) - не обнаружены, CMV - обнаружен ($5 \cdot 10^3$ копий/мл).
- Методом ИФА исследованы Ig M и G к CMV у матери и ребенка: у матери: Ig G - 0,60 IU/ml (отрицательные), Ig M - 0,02 IU/ml (отрицательные), у ребенка Ig G - 4,84 IU/ml (положительные), Ig M - 1,12 IU/ml (положительные).
- При исследовании мочи методом ПЦР у ребенка также был выявлен CMV.



Данные дополнительных методов обследования

- Методом ИФА исследован уровень тиреотропного гормона: возрастная норма.
- При бактериологическом исследовании кала и мочи выявления *E. coli* в диагностически значимом количестве.



Данные дополнительных методов обследования

- **УЗИ щитовидной железы:** нормальная эхокартина щитовидной железы.
- **УЗИ почек:** увеличение размеров почек, в настоящее время можно расценить, как проявления воспалительного процесса.
- **УЗИ почек в динамике:** эхографическая картина почек без изменений.
- **УЗИ ОБП:** эхопризнаки умеренной спленомегалии, нормальная эхокартина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

Данные дополнительных методов обследования

- **ЭКГ:** частота сердечных сокращений 150 ударов в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, усиление электрической активности правого желудочка.
- **ЭхоКГ:** открытое овальное окно, лево-правый сброс, абберрантная хорда в полости левого желудочка.
- **НСГ:** эхопризнаки умеренного расширения желудочковой системы и наружного ликворного пространства, киста прозрачной перегородки, гемодинамика в норме.
- **Игольчатая миография:** выраженное нарушение надсегментарного контроля с мышц нижних конечностей.

Данные дополнительных методов обследования

- Консультирована **отоларингологом, окулистом, эндокринологом**: патологии не выявлено.
- Консультация **невролога**: синдром пирамидной недостаточности.
- Консультация **гинеколога**: патологии не выявлено, анализ выделений в норме.
- Консультация **нефролога**: Острый пиелонефрит, активная стадия с сохраненной функцией почек, на фоне увеличения размера правой почки (воспалительного генеза?). Удвоение почки справа?

Данные дополнительных методов обследования

- Консультация **генетика**: у ребёнка имеют место стигмы дисэмбриогенеза. Для исключения хромосомной патологии рекомендовано исследование кариотипа.
- Консультация **детского инфекциониста**: хроническая приобретенная ЦМВИ, активная фаза, бессимптомное течение, нефропатия, вторичный иммунодефицит. Рекомендовано включить в терапию «Виферон» по схеме, с последующим рассмотрением вопроса о назначении «Вальцита», «Неоцитотека».

Заключительный диагноз

Хроническая приобретенная цитомегаловирусная инфекция, бессимптомная форма, активная фаза.

Острый пиелонефрит, активная стадия, без нарушения функции почек.

Последствия перинатального поражения ЦНС, синдром пирамидной недостаточности, поздний восстановительный период.

Диспластическая кардиопатия (аберрантная хорда в полости левого желудочка). Открытое овальное окно.

Атопический дерматит, период неполной ремиссии, младенческая форма, ограниченная, лёгкой степени тяжести.

Пупочная грыжа.

Лечение

В отделении ребенок получал:

- «Цефтазидим»;
- «Баксет беби»;
- «Флуконазол»;
- «Цитофлавин»;
- «Нервохель»;
- «Актовегин»;
- «Фурамаг»;
- «Виферон».



Выводы

- **Диагноз установлен на основании клинической картины и подтвержден выявлением генома цитомегаловируса в крови и моче пациента, а также исследованием уровня иммуноглобулинов М и G к цитомегаловирусу.**
- **В данном клиническом случае цитомегаловирусная инфекция протекала под «маской» рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, резистентной к антибактериальной терапии.**
- **Своевременная диагностика и лечение данного состояния позволяет оптимизировать тактику ведения детей с хронической цитомегаловирусной инфекцией.**



Благодарю за внимание!