

## Дискуссионные вопросы классификации цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста

И.П. Баранова, Ж.Н. Керимова, О.А. Коннова, О.Н. Лесина, М.В. Никольская, Л.И. Краснова

Пензенский институт усовершенствования врачей

## Disputable problems of the classification of cytomegalovirus infection in infants

I.P. Baranova, Zh.N. Kerimova, O.A. Konnova, O.N. Lesina, M.V. Nikolskaya, L.I. Krasnova

Penza Institute for Postgraduate Training of Physicians

Проведено комплексное обследование 194 детей первого года жизни с моно- и микст- цитомегаловирусной инфекцией. Этиологический диагноз устанавливали на основании результатов исследования материалов от больных методом полимеразной цепной реакции, выявления цитомегаловирусных клеток в слюне и моче, диагностических титров специфических антител классов IgM и IgG. На основании полученных данных, анализа динамики течения заболевания и результатов патологоанатомического исследования, анализа современных классификаций цитомегаловирусной инфекции разработаны дополнения к рабочей классификации указанного заболевания у детей раннего возраста. При формировании структуры диагноза цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста следует учитывать период возникновения болезни, течение, клиническую форму, наличие маркеров, стадию, степень тяжести, варианты ассоциаций с другими заболеваниями и исходы болезни.

*Ключевые слова:* дети, ранний возраст, цитомегаловирусная инфекция, классификация.

Comprehensive examination was made in 194 infants of the first year of life who had mono and mixed cytomegalovirus infection. Its etiological diagnosis was established from the results of their material study by polymerase chain reaction and from those of detection of cytomegalovirus cells in saliva and urine and diagnostic titers of specific IgM and IgG antibodies. By using the findings and analyzing trends in the course of the disease, the results of postmortem study, and the current classifications of cytomegalovirus infection, the authors developed additions to the working classification of the above disease in infants. When forming the structure of the diagnosis of cytomegalovirus infection in infants, one should take into account disease occurrence period, course, clinical form, stage, degree, and outcomes, variants of associations with other diseases, and the presence of markers.

*Key words:* infants, young age, cytomegalovirus infection, classification.

В отечественной инфектологии, педиатрии, неонатологии применяется несколько рабочих классификаций цитомегаловирусной инфекции. Наиболее известными из них являются классификации А. П. Казанцева, Н. И. Поповой (1980), Н. А. Фарбера (1989), К. В. Орехова и соавт. (1991, 1998), А. М. Ожегова (2000), С. Г. Чешика и соавт. (2006), В. Н. Тимченко (2006) [1–5]. Каждая из предложенных классификаций, несомненно, имеет свои достоинства. В то же время за последние годы появились новые научные данные о развитии, диагностике и клинических проявлениях цитомегаловирусной инфекции, поэтому клиническая классификация этой инфекции требует дополнения и уточнения.

При анализе клинических проявлений цитомегаловирусной инфекции в настоящем исследовании были учтены результаты обследования 178 госпитализированных больных и результаты патологоанатомического исследования 12 умерших детей и 2 плодов, погибших в результате заболевания. Принято во внимание также развитие микстинфекций у 16 детей, в том числе ассоциации цитомегаловирусной инфекции с другими герпетическими инфекциями (с инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса) у 12 больных и с вирусными гепатитами у 4.

У 178 госпитализированных больных, включенных в программу настоящего исследования, диагностирована цитомегаловирусная инфекция с внутриутробным механизмом развития заболевания в стадии манифестации (у 98,9%) или в стадии рецидива (у 1,2%) [6–9]. У всех госпитализированных пациентов выявлена распространенная форма болезни, в том числе смешанная (комбинированная) у 73% пациентов, генерализованная — у 27%. По течению констатирована острая (у 53,9%), подострая (у 37,1%), затяжная (у 7,8%) или хроническая (у 2,8%) инфекция. Цитомегаловирусная инфекция средней степени тяжести была у 73% пациентов, тяжелая — у 27%. Ассоциа-

© Коллектив авторов, 2011

*Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 6:102–106*

Адрес для корреспонденции: Баранова Ирина Петровна — д.м.н., проф., зав. каф. инфекционных болезней Пензенского института усовершенствования врачей

Керимова Жанна Нобатовна — к.м.н., асс. той же кафедры

Коннова Ольга Анатольевна — к.м.н., доц. той же кафедры

Лесина Ольга Николаевна — к.м.н., доц. той же кафедры

Никольская Марина Викторовна — к.м.н., доц. той же кафедры

Краснова Людмила Ивановна — к.м.н., асс. той же кафедры

440060 Пенза, ул. Стасова, д. 8А

ции с врожденными пороками развития наблюдались в 12,4% случаев, с вирусно-бактериальными инфекциями — в 48,3%. У всех больных обнаружена вирусная репликация (ДНК цитомегаловируса в крови и моче, а также анти-CMV-IgM и анти-CMV-IgG с низкой avidностью).

Среди 178 больных выделена группа из 70 пациентов, которые наблюдались в динамике в течение 1–1,5 лет. У этих детей на момент верификации заболевания преобладали распространенные формы болезни: смешанная (комбинированная) — у 71,4%, генерализованная — у 28,6%. Все 70 детей на период верификации диагноза были с активной стадией болезни, в стадии манифестации, в периоде разгара заболевания. Острое течение болезни отмечено у 41,4%

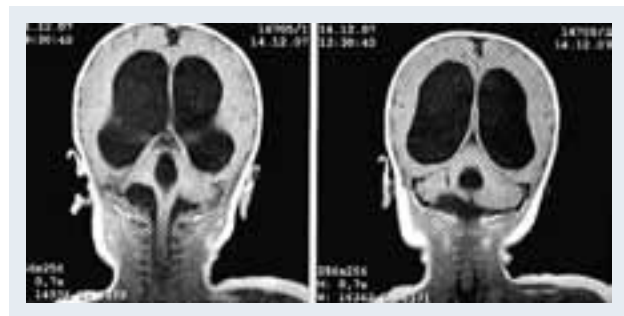
пациентов, подострое — у 44,2%, затяжное — у 11,4%, хроническое — у 3%.

Среди наблюдавшихся больных у 71,4% пациентов была средняя степень тяжести заболевания и у 28,6% — тяжелая. Ассоциации с врожденными пороками развития выявлены у 10% больных, ассоциации с бактериальными и грибковыми заболеваниями — у 45,7%. Следовательно, особенности клинических проявлений цитомегаловирусной инфекции у 70 длительно наблюдавшихся пациентов изначально не отличались от характеристик болезни у 178 больных, первично вошедших в программу исследования. Клиническое выздоровление с эрадикацией вируса отмечено у 48% пациентов, резидуально-органическое поражение различных органов и систем с эрадикацией

**Таблица. Рабочая классификация цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни (И.П. Баранова, Ж.Н. Керимова, О.А. Коннова, О.Н. Лесина, М.В. Никольская, Л.И. Краснова)**

| Критерии                         | Варианты                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Период возникновения заболевания | Внутриутробная (врожденная, МКБ: P35.1)<br>Постнатальная (приобретенная, МКБ: B25)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Течение заболевания              | Острое (до 3 мес)<br>Подострое (3–6 мес)<br>Затяжное (6–12 мес)<br>Хроническое (более 12 мес)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Клинические формы                | 1. Локализованная (сиалоаденит)<br>2. Распространенные:<br>2.1. Смешанная (комбинированная)<br>2.2. Генерализованная<br>2.3. Инфекционный мононуклеоз, вызванный CMV (МКБ: B27.1)<br>3. Латентная<br>3.1. Бессимптомное носительство<br>3.2. Стертая                                                                                                                                                                                                               |
| Характер выявления маркеров ЦМВИ | С репликацией вируса<br>Без репликации вируса                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Стадия заболевания               | 1. Активная стадия с периодами разгара и обратного развития:<br>1.1. Стадия манифестации (для острого, подострого или затяжного течения инфекции)<br>1.2. Стадия рецидива (для хронического течения инфекции)<br>2. Неактивная стадия:<br>2.1. Стадия реконвалесценции (для острого, подострого или затяжного течения инфекции)<br>2.2. Стадия ремиссии (для хронического течения инфекции)                                                                        |
| Степень тяжести                  | Легкая<br>Средней степени<br>Тяжелая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Ассоциированные варианты         | ЦМВИ с врожденными пороками развития (сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, атрезией желчевыводящих путей, дисплазии и др.)<br>ЦМВИ, ассоциированная с бактериальными инфекциями и грибковыми заболеваниями<br>ЦМВИ, ассоциированная с другими герпетическими инфекциями (CMV+EBV, CMV+HSV 1, 2 и др.)<br>ЦМВИ у ВИЧ-инфицированных и лиц с иными иммунодефицитными состояниями<br>ЦМВИ, ассоциированная с другими вирусными инфекциями (HBV, HCV и др.). |
| Исходы заболевания               | Трансформация в латентную форму<br>Резидуально-органическое поражение ЦНС, органов зрения, слуха и резидуальные поражения со стороны других органов<br>Летальный исход<br>Выздоровление                                                                                                                                                                                                                                                                            |

*Примечание.* ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция; ЦНС — центральная нервная система; CMV — цитомегаловирус; EBV — вирус Эпштейна–Барр; HSV — вирус простого герпеса; HBV — вирусный гепатит В; HCV — вирусный гепатит С.



**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томограмма головного мозга. Мальчик А., 4 мес жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Подострое течение, генерализованная форма с поражением головного мозга и паренхиматозных органов (менингоэнцефалит с вентрикулитом, внутренняя тетраентрикулярная окклюзионная гидроцефалия с блоком ликвороциркуляции на уровне IV желудочка; ликворная киста под правым полушарием мозжечка, гепатоспленомегалия), с репликацией вируса, стадия манифестации (период разгара), тяжелой степени. Собственное наблюдение.



**Рис. 2.** Мальчик С., 3,5 мес жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

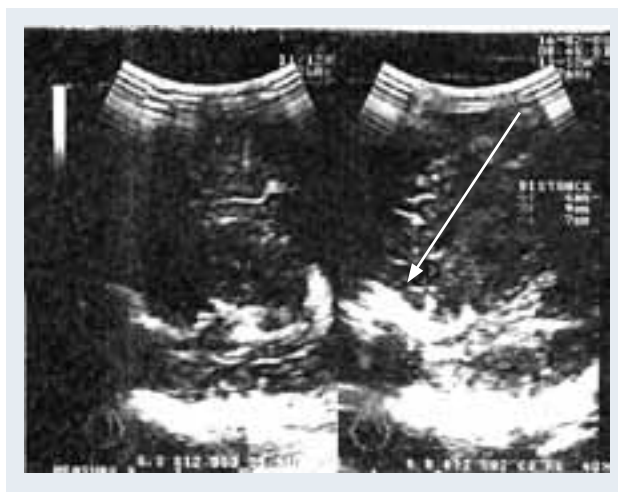
Подострое течение, генерализованная форма (энцефаловентрикулит, гидроцефалия, нефрит, гепатоспленомегалия), с репликацией вируса, стадия манифестации в периоде обратного развития, тяжелой степени. Собственное наблюдение.

вируса — у 30%. Доказанные случаи перехода заболевания в латентную форму (сохранение ДНК цитомегаловируса в моче при отсутствии клинических проявлений) наблюдались у 22% пациентов. В то же время, учитывая особенности патогенеза ДНК-содержащих вирусов, можно допустить, что доля больных с трансформацией в латентную хроническую форму болезни значительно выше.

На основании данных патоморфологических исследований (14 аутопсий) обнаружено, что при цитомегаловирусной инфекции основные поражения лока-

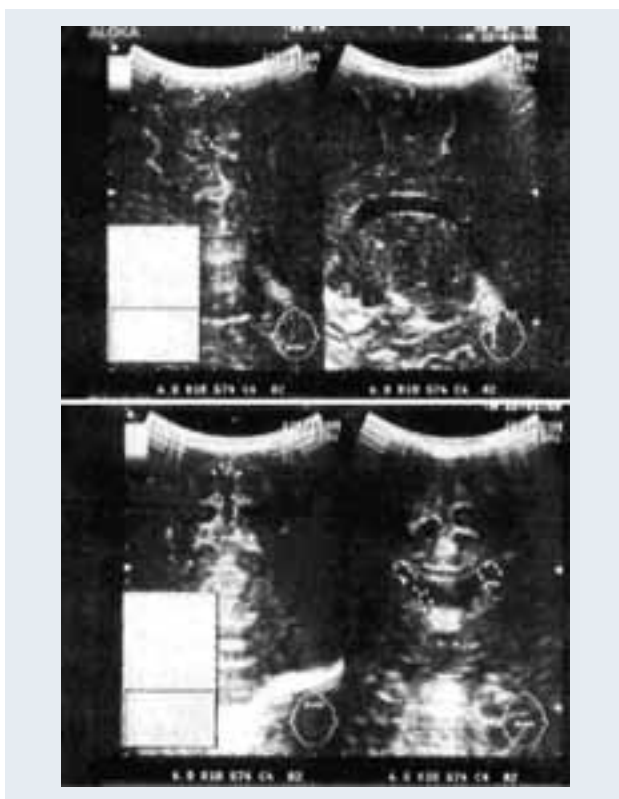
лизуются в головном мозге и включают продуктивный менингоэнцефалит или энцефаловентрикулит с вовлечением паравентрикулярных зон с картиной эпэндиматита, очагового некроза, формированием гидроцефалии и, как следствие, пороков развития. Генерализованные формы инфекции, наряду с поражением центральной нервной системы, характеризуются изменениями в различных органах и системах: очаговая или интерстициальная пневмония с цитомегаловирусным метаморфозом альвеолоцитов; интерстициальный миокардит, холестатический гепатит с перипортальным фиброзом, некрозом паренхимы печени и цитомегаловирусным метаморфозом желчных протоков; очаговый или интерстициальный нефрит с гигантоклеточным метаморфозом канальцевого эпителия; катаральный или язвенный энтероколит. Риск летального исхода при цитомегаловирусной инфекции увеличивается у детей раннего возраста при ассоциациях с врожденными пороками развития (центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, опорно-двигательного аппарата, желчевыводящих путей и т.д.), бактериальными инфекциями, грибковыми заболеваниями и инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса.

На основании полученных данных, анализа динамики течения заболевания, в том числе при наблюдении части пациентов на амбулаторно-поликлиническом этапе, результатов патологоанатомического исследования, анализа современных классификаций цитомегаловирусной инфекции, представленных в литературе, и учитывая принципы классификации инфекционных болезней по А.А. Колтыпину [6], на кафедре инфекционных болезней Пензенского



**Рис. 3.** Нейросонограмма головного мозга. Мальчик П., 4 мес жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Подострое течение, смешанная форма (гипертензионно-гидроцефальный синдром, гепатоспленомегалия, микрополиадения), с репликацией вируса, стадия манифестации в периоде обратного развития, средней степени тяжести. Кпереди от переднего рога левого желудочка — киста 7×9×10 мм (стрелка). Собственное наблюдение.



**Рис. 4. Мальчик С., 8 мес жизни. Нейросонограмма головного мозга. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.**

Затяжное течение, смешанная форма (вентрикуломегалия, кальцинаты головного мозга, гепатомегалия, функциональная кардиопатия), с репликацией вируса, стадия манифестации в периоде обратного развития, средней степени тяжести. Перивентрикулярные скопления кальцинатов, кисты в области хвостатых ядер. Собственное наблюдение.



**Рис. 5. Нейросонограмма головного мозга. Мальчик М., 4 мес. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.**

Подострое течение, смешанная форма с поражением головного мозга (гипертензионный синдром, ангиопатии — стрелка, кальцинация сосудов мозга), с репликацией вируса, стадия манифестации в периоде обратного развития, средней степени тяжести. Собственное наблюдение.

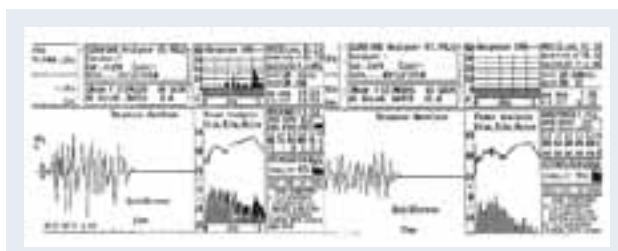


**Рис. 6. Ультразвуковое исследование глазных яблок. Мальчик С., 4 мес жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.**

Острое течение, генерализованная форма (менингоэнцефалит, гепатит, ретинопатия III—IV степени, отслойка сетчатки — стрелка), с репликацией вируса, стадия манифестации (период разгара), тяжелой степени, риск формирования резидуально-органического поражения органа зрения. Собственное наблюдение.

института усовершенствования врачей разработаны дополнения к рабочей классификации цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. В классификации, наряду с оценкой периода возникновения заболевания (внутриутробная и приобретенная), течения заболевания (острое, подострое, затяжное, хроническое), клинических форм и исходов болезни, предлагается выделять стадии и период болезни, степень тяжести, ассоциированные варианты, а также уточнять репликативную активность вируса [10—12].

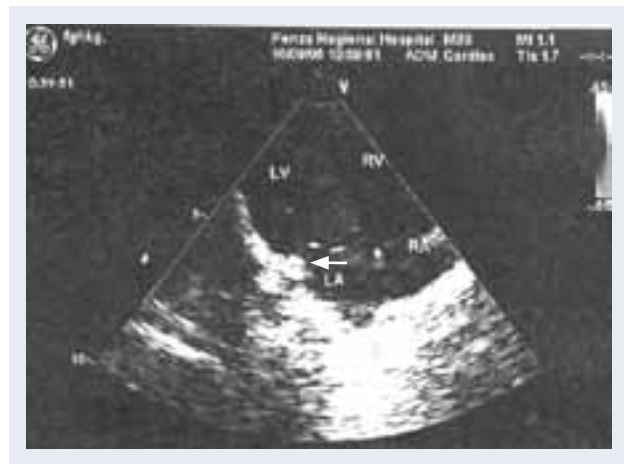
Предлагаемая нами классификация цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста дана в таблице. Примеры формирования диагноза представлены на рис. 1—9.



**Рис. 7. Импедансометрия. Мальчик М., 8 мес жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.**

Затяжное течение, генерализованная форма (состояние после перенесенного менингоэнцефалита, синдром двигательных нарушений, гепатоспленомегалия, с репликацией вируса в периоде разгара), стадия манифестации в периоде обратного развития, тяжелой степени. Формирование резидуально-органического поражения органа слуха — нейросенсорная тугоухость II—III степени. Собственное наблюдение.

Таким образом, при формировании структуры диагноза цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста следует учитывать период возникновения заболе-



**Рис. 8.** Ультразвуковое исследование сердца. Мальчик О., 9 мес жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Острое течение, генерализованная форма (перикардит, гепатоспленомегалия), с репликацией вируса, стадия манифестации (период разгара), тяжелой степени, ассоциированный вариант с бактериальной очаговой пневмонией, дыхательной недостаточностью I степени и врожденным пороком сердца (дефект межпредсердной перегородки — стрелка, недостаточность кровообращения I степени). Собственное наблюдение.

вания, течение, клиническую форму, наличие маркеров цитомегаловируса, стадию, степень тяжести, варианты ассоциаций с другими заболеваниями и исходы болезни.



**Рис. 9.** Ультразвуковое исследование сердца. Мальчик В., 3 нед жизни. Врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Острое течение, комбинированная форма (гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, гипертензионно-гидроцефальный синдром), с репликацией вируса, стадия манифестации (период разгара), средней степени тяжести, ассоциированный вариант; врожденный порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки — стрелка, недостаточность кровообращения I степени). Собственное наблюдение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тимченко В.Н. (ред.). Инфекционные болезни у детей. Ст-Петербург: СпецЛит 2006; 576.
2. Чешик С.Г., Кистенева Л.Б., Малышев Н.А. Классификация цитомегаловирусной инфекции у женщин репродуктивного возраста и беременных — основа для терапевтической тактики и прогноза. Ремедиум 2006; 10: 196—197.
3. Самохин П.А. Цитомегаловирусная инфекция у детей. М: Медицина 1987; 160.
4. Ожегов А.М., Мальцев С.В., Шакирова Э.М. Рабочий вариант классификации цитомегаловирусной инфекции у детей. Рос вестн перинатол и педиат 2000; 4: 21—23.
5. Орехов К.В., Голубева М.В., Барычева Л.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Детские инфекции 2004; 1: 49—55.
6. Зайко М.Н. Патологическая физиология. М: Медицина 1990; 236.
7. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. Факторы риска развития цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни. Детские инфекции 2007; 4: 75—79.
8. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. и др. Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни. Детские инфекции 2008; 2: 29—32.
9. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Жеворченкова О.А. и др. Особенности течения цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни. Вестн Ст-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова 2008; 3: 84—87.
10. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. и др. К вопросу о классификации цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. Инф болезни 2009; 1: Приложение 1: 22.
11. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. и др. О классификации цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей», 3-я: Сб. аннотированных докладов. М 2010; 7—9.
12. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. и др. Клинические варианты и классификация цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. Детские инфекции 2010; 2: 22—28.

Поступила 16.03.11