

А.И. Смирнова, Е.В. Россихина, Н.С. Дюпина
**РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОВ В АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ И
НЕОНАТОЛОГИИ**

A.I. Smirnova, Ye. V. Rossikhina, N.S. Dyupina
**ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN OBSTETRIC AND NEONATAL
PATHOLOGY**

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава

ЦМВИ представляет серьезную проблему в акушерстве и неонатологии в связи с широким распространением среди беременных женщин и возможностью передачи возбудителя плоду или новорожденным. ЦМВИ часто протекает латентно и сопровождается выделением возбудителя в окружающую среду.

Ключевые слова: акушерство, неонатология, педиатрия, цитомегаловирус (ЦМВ), цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), вирусоносительство, латентное субклиническое течение, трансплацентарное инфицирование, антенатальное, интранатальное, постнатальное заражение.

Cytomegalovirus (CMV) infection is a serious problem in obstetrics and neonatology in connection with its high prevalence among pregnant women and possibility of agent transmission either to the fetus or to the newborn. The CMV infection often proceeds latently and it is accompanied by the release of the pathogen to the environment.

Key words: obstetrics, neonatology, pediatrics, cytomegalovirus (CMV), cytomegalovirus infection (CMVI), virus infection carrier state, latent subclinical course, transplacental infection, antenatal, intrapartum, postnatal infection.

За последние десятилетия все большую актуальность в практической медицине приобретает цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). Она занимает одно из ведущих по частоте встречаемости мест среди заболеваний, вызываемых герпесвирусами. Во всех странах мира отмечается увеличение ее распространенности как среди детей, так и среди взрослого населения. Учитывая то, что в современной клинической медицине ЦМВИ приобретает все большую значимость, Европейское бюро ВОЗ занесло ЦМВИ в список «новых и таинственных болезней, определяющих будущее инфекционной патологии» [49].

В настоящее время установлено, что эта патология имеет большое значение в акушерской и гинекологической практике а также в педиатрии.

Для акушеров - гинекологов она актуальна в связи с высокой заболеваемостью беременных женщин и возможностью вертикальной передачи инфекции развивающемуся плоду с последующей реализацией заболевания в виде многоликой патологии [17, 41, 50]. Не меньшее значение эта проблема имеет и в педиатрии, что обусловлено ее широким распространением в разных возрастных группах детей, в том числе и среди новорожденных, высоким уровнем заболеваемости и смертности от нее детей в грудном возрасте, возможностью внутриутробного заражения, а

также тем, что она представляет опасность развития тяжелого генерализованного инфекционного процесса и формирования хронической патологии. По тератогенной способности возбудителя ЦМВИ занимает второе место после краснухи [1, 12, 17, 29]. Принимая во внимание важность проблемы, ВОЗ включила ЦМВИ в синдром внутриутробной инфекционной патологии, так называемый TORCH, в который вошли наиболее важные инфекции: оксоплазмоз, сифилис, листериоз, краснуха, ЦМВИ и хламидиоз [9, 49].

Возбудитель инфекции – цитомегаловирус (ЦМВ) относится к семейству герпесвирусов; он довольно широко распространен среди жителей разных стран мира. Большинство взрослого населения в течение жизни инфицируются этим вирусом. Об инфицированности людей судят по наличию у них в сыворотке крови специфических противовирусных антител. По имеющимся литературным данным, уровень серопозитивных лиц (то есть имеющих антитела к ВИЧ) среди населения разных территорий колеблется от 40% в развитых странах до 96% - в развивающихся. Он зависит от многих факторов (возрастных, географических, социально-экономических и других). Так, по данным американских исследователей, специфические антитела обнаруживаются у 1% новорожденных младенцев, у 10-20% детей первого года жизни, у 40% взрослых людей в возрасте 30-40 лет, а после 50 лет выявляются у 99% обследуемых [25, 49]. В Западной Европе (во Франции, Германии, Испании) показатели несколько ниже - 50-70%. В России численность инфицированных людей колеблется, по данным разных авторов, от 32 до 94% - у взрослых и от 13 до 90% - среди детей [7, 11, 29, 35].

К основным особенностям ЦМВ относится его свойство персистировать в организме человека длительное время (иногда – пожизненно), и это определяет клиническое течение вызываемых им патологических процессов. При персистировании вирус сохраняется внутриклеточно, и поэтому надежно защищен от действия специфических антител; он является слабым индуктором интерферонов, что признано одним из вероятных факторов патогенеза хронической инфекции. Еще одно, не менее важное свойство возбудителя, - его полиорганотропность, благодаря которой он может поражать разные органы и ткани. В связи с этим ЦМВИ характеризуется многообразием форм течения заболевания: от латентных (бессимптомных) до клинически манифестных, протекающих с выраженной интоксикацией и симптомами, специфичными для поражения тех или иных органов. ЦМВИ свойственно в основном латентное течение инфекционного процесса, который может обостряться в периоды развития иммуносупрессии.

Вызываемые ЦМВ заболевания относятся к оппортунистическим, возникающим, как правило, у лиц с иммунологической недостаточностью. В группу высокого риска по заболеваемости входят лица с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями, в том числе беременные женщины и дети раннего возраста [11, 13, 15, 20].

В настоящее время установлено, что ЦМВ играет существенную роль в патологии беременных женщин, новорожденных и детей более старшего возраста. Это - самая распространенная из известных на сегодняшний день врожденных инфекций и прочих патологий плода. Частота врожденной ЦМВИ в России варьирует от 0,3 до 5%, по данным разных авторов [8, 11, 21, 35]. О ее распространенности и значимости в детской патологии свидетельствуют результаты наблюдения Т. П. Пашаниной с сотрудниками, которые, обследовав группу из 120 пациентов в возрасте от 1 года до 12 лет, часто и длительно болевших ОРВИ, пневмонией, различными болезнями, связанными с поражением центральной нервной системы, выявили маркеры ЦМВИ у 80% детей [30]. В сообщении А. П. Никонова и О. А. Асранкуловой приведены сведения о том, что среди госпитализированных детей в возрасте до 1 года, страдающих инфекционными заболеваниями с внутриутробным механизмом заражения, 61,4% приходится на больных с ЦМВИ [24].

При врожденной ЦМВИ источником заражения детей являются их матери-вирусоносители. По многочисленным наблюдениям, среди беременных женщин довольно часто выявляются инфицированные возбудителем лица – в развитых странах они регистрируются примерно у 40% из числа обследованных, в некоторых развивающихся – до 100% [36, 37, 40, 45].

Высокая частота их встречаемости объясняется тем, что ЦМВ, как и другие возбудители оппортунистических инфекций поражают, в основном, лиц с иммунодефицитными состояниями, а беременности свойственно состояние так называемой физиологической иммуносупрессии [5, 19, 21, 34]. С. Г. Чешик с соавторами в результате обследования 404 беременных женщин в возрасте от 17 до 42 лет (средний возраст - 27 лет) нашли, что 396 (98%) из них являются серопозитивными лицами. Аналогичные сведения приводятся и другими авторами [4, 12, 16, 21, 28, 34]. Установлено, что в 0,15 - 0,36% случаев инфекция может передаваться плоду. Вероятность внутриутробного заражения является минимальной в первом и втором триместрах беременности и достигает к ее концу 40%. Наибольшую опасность для плода в плане заражения представляют первично инфицированные беременные женщины [15, 28].

Первичная ЦМВИ (возникающая в результате первой встречи организма с возбудителем, которая завершается сероконверсией, то есть серонегативные до этого лица становятся серопозитивными) у беременных встречается довольно редко. Так, по наблюдениям Ф. И. Ершова, первичное заражение происходит, в среднем, у 2% беременных женщин. Еще 13-14% заражаются в более поздние сроки [11]. При этом заболевание у последних реализуется как реактивация ранее латентно протекавшего процесса или как реинфекция - заражение новыми штаммами вируса [21, 24, 34].

По данным С. Г. Чешика, первичная инфекция у беременных женщин протекает в большинстве (63,3%) случаев в клинически скрытой, латентной форме. Реже она проявляется под маской других заболеваний, в частности - мононуклеозоподобного синдрома, пневмонии, иногда – гепатита [10, 21].

Длительность первичной инфекции составляет 1-2 недели, после чего она переходит в латентную или хроническую формы, которые могут реактивироваться. Полагают, что после первичной ЦМВИ возбудитель не элиминирует из организма и может длительно персистировать в нем. Формирующееся при этом бессимптомное вирусоносительство способствует широкому распространению инфекции. И хотя первичное инфицирование чаще всего протекает бессимптомно, при нем имеется большая опасность заражения плода, особенно в ранние сроки беременности: в 35-40% случаев инфекция передается плоду. Его поражение может произойти и при реактивации ЦМВИ у беременных, но риск инфицирования плода при этом значительно ниже – 0,5-2,0% [5, 11, 12, 20, 34].

А.И. Ожегов выявил из числа обследованных 96% серопозитивных беременных; в последующем 86,8% родившихся от них детей тоже оказались инфицированными [27]. Л. Б. Кистенева с сотрудниками у 28% из числа обследованных беременных женщин обнаружили ЦМВ; у 5% из них родились инфицированные дети, причем у 5% из новорожденных имелись клинические признаки ЦМВИ [15].

Наибольшую опасность для плода представляют женщины с отягощенным акушерским анамнезом [7, 12, 17, 34]. Например, Т. В. Маслюкова с соавторами при обследовании новорожденных от матерей с отягощенным акушерским анамнезом у 68% из них обнаружили ДНК ЦМВ в моче и специфические противовирусные антитела в сыворотке крови [22].

Острая форма ЦМВИ встречается у беременных женщин нечасто (примерно, в 1-4% случаев), но при этом риск внутриутробного заражения плода достигает 50%, и в 15% случаев приводит к его гибели [23, 45].

Довольно часто у инфицированных беременных определяются антитела к возбудителю, относящиеся не только к иммуноглобулинам класса G, но и M, что служит показателем или первичного (свежего) заражения, или реактивации ЦМВИ, ранее протекавшей латентно. Отмечено, что в процессе беременности увеличивается численность серопозитивных лиц, у них нарастают титры специфических антител и повышается частота выделения вируса- возбудителя из организма наблюдаемых [10, 14, 16].

Беременность при ЦМВИ обычно протекает с различными осложнениями. К наиболее частым из них относятся: невынашиваемость беременности, преждевременная отслойка плаценты и другие [2, 35]. Примерно в 33% случаев у женщин имеет место такая генитальная патология, как сальпингоофорит, эрозии слизистых; в 21,3% случаев наблюдается экстрагенитальная патология в виде хламидиоза, уреаплазмоза [28, 35, 42].

В патогенезе ЦМВИ большую роль играет состояние иммунного статуса. У инфицированных отмечается угнетение иммунитета, в основном, клеточного: отмечается Т-лимфоцитопения, снижение функциональной активности Т-хелперов и ее повышение у Т-супрессоров, изменяется в сторону снижения соотношение клеток CD4/CD8, повышается синтез противовоспалительных цитокинов, происходит угнетение функции

естественных киллеров. Одновременно снижается фагоцитарная активность лейкоцитов [3, 13, 19, 20].

Источником внутриутробного заражения плода являются матери-носители ЦМВ. При этом различают следующие виды заражения: антенатальный, интранатальный, постнатальный.

При антенатальном заражении возбудитель проникает в организм плода трансплацентарно (в 29% случаев) или гематогенным путем – в период первичной вирусемии, так как он обладает способностью преодолевать плацентарный барьер и поражать плод на всех этапах его внутриутробного развития. Но чаще это происходит на ранних сроках беременности. Позднее инфицирование может осуществляться и восходящим путем (перинатальное заражение) – в таких случаях вирус попадает к цели из цервикального и вагинального секретов инфицированных беременных женщин. Возможность такого заражения подтверждается результатами исследований, проведенных В. В. Скворцовым, установившего, что ЦМВ может содержаться в цервикальном канале серопозитивных лиц, и частота его обнаружения повышается в течение беременности с 2% в первом триместре до 12% - в третьем [32]. Наблюдениями Н. В. Орджоникидзе с соавторами показано, что частота выделения ЦМВ из урогенитального тракта беременных женщин, рожениц и родильниц может достигать 18% и более [28].

Таким образом, входными воротами ЦМВ при антенатальном и перинатальном инфицировании являются поврежденные ткани плаценты, из которых вирусы, размножившись в месте входных ворот, проникают в околоплодные воды и могут поражать оболочки и внешние покровы плода. Заражение околоплодными водами может происходить при их аспирации и заглатывании плодом. Все эти повреждения приводят к гипоксии развивающегося организма, плацентарной недостаточности, задержке внутриутробного развития, рождению ребенка в состоянии хронической внутриутробной гипоксии. Возможны и такие последствия, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, формирование пороков развития, антенатальная гибель плода [7, 11, 12, 35]. В этих ситуациях важным фактором является срок беременности - чем раньше произошло заражение, тем тяжелее его последствия для плода [28, 29]. Спектр повреждений эмбриона или плода при ЦМВИ весьма широк ввиду того, что характер дефекта зависит не только от особенностей возбудителя, о и от типичных ответных реакций развивающегося организма, а также от продолжительности воздействия патогенного фактора [41, 50].

Антенатальное и перинатальное заражение рассматриваются как врожденное инфицирование.

Интранатальное заражение происходит в процессе родов – при прохождении ребенка через инфицированные родовые пути матери. По данным Комитета экспертов ВОЗ, антенатальное инфицирование встречается значительно реже (0,5-2,5% случаев) по сравнению с интранатальным, которое регистрируется в 40-60% наблюдений.

В большинстве случаев у детей, родившихся от инфицированных матерей, после рождения отсутствуют клинические проявления заболевания. Однако в 5-18% наблюдений обнаруживаются такие признаки ЦМВИ, как увеличение печени, геморрагический синдром, симптомы поражения центральной нервной системы. О пренатальной инфекции свидетельствует появление таких явлений с первых дней жизни ребенка [4, 14, 15, 16, 38]. При этом дети зачастую рождаются недоношенными, с малой массой тела; у них угнетены рефлексы, иногда наблюдаются расстройства актов сосания и глотания, могут быть и другие признаки поражения нервной системы. У 62,0-76,6% новорожденных отмечается поражение печени [26, 31, 32, 33, 40]. Так, Ю.А.Демина с соавторами [6] по результатам анализа 111 историй болезни детей серопозитивных матерей обнаружили, что 91% из них родились недоношенными, в 99% случаев регистрировалась патология центральной нервной системы (гидроцефалия, гипертензивный синдром, энцефалиты, задержка умственного развития, ранние и необратимые поражения слухового анализатора). Другими авторами также отмечены частые случаи (50-70%) патологии деятельности центральной нервной системы, связанные с нарушением мозгового кровообращения: задержка умственного развития, гипермоторное поведение, мышечная слабость, развитие цитомегаловирусного энцефалита на фоне генерализованной инфекции. Полагают, что к развитию такой патологии приводит длительное персистирование ЦМВ в клетках центральной нервной системы [20, 24, 27, 29]. Довольно часто у детей диагностируются гепатиты, протекающие хронически и в половине наблюдений сочетающиеся с атрофией желчевыводящих путей [12, 33, 48].

У 25% детей развивается пневмония с последующим пневмосклерозом [20, 32, 35]. Поражения желудочно-кишечного тракта протекают с диспептическим синдромом и прогрессирующей дистрофией [26, 31, 47].

Типичным проявлением цитомегалии является геморрагический синдром, он связан с тромбоцитопенией и выявляется уже в первые сутки после рождения [29].

ЦМВИ у детей часто сочетается с инфекцией, вызываемой вирусом простого герпеса, реже – с хламидиозом или уреаплазмозом [20, 38, 48].

Одна из особенностей врожденной цитомегалии – это отсроченный характер поражения нервной системы - у детей, родившихся здоровыми от инфицированных матерей, проявления заболевания могут обнаруживаться в более старшем возрасте – через несколько лет. Например, к 5-6-летнему возрасту 20-30% случаев у детей появляются признаки снижения умственного развития или симптомы хориоретинита с возможной дистрофией зрительного нерва, поражения слухового аппарата в виде глухоты, задержка интеллектуального развития. Полагают, что половину детей со скрытой формой инфекции впоследствии относят к плохо успевающим в учебе [4, 17, 24].

Острая ЦМВИ у новорожденных, как правило, носит генерализованный характер, отличается тяжестью течения и имеет

неблагоприятный исход – гибель таких детей наступает в течение первых недель или месяцев жизни от присоединения бактериальных или грибковых осложнений [16, 31, 32].

Л. Б. Кистенева полагает, что каждый третий случай ЦМВИ у ребенка – это результат вертикальной передачи возбудителя с плохим прогнозом для 25-40% детей, особенно, если инфицирование произошло в первой половине беременности [17].

Постнатальное заражение происходит в послеродовом периоде, в первые месяцы жизни ребенка. Оно встречается довольно часто: если интернатальное инфицирование наблюдается в 5-7% случаев, то постнатальное – в 30% [20]. По данным Комитета экспертов ВОЗ, от 0,2 до 2,0% новорожденных заражаются во время родов, а после них инфицируются еще 5-30% детей [38, 40].

По результатам исследований зарубежных авторов, в США у 1-3% новорожденных в моче обнаруживается ЦМВ, к 1 году жизни количество таких детей увеличивается до 10-20%. В Японии и Финляндии постнатальная инфекция регистрируется у 34-56% обследованных детей, в развивающихся странах - гораздо чаще - в 42-56% случаев. Для Англии характерны более низкие показатели - они не превышают 8-13% [11, 42].

Источником инфекции являются матери детей или другие инфицированные лица. На постнатальное заражение указывает появление симптомов цитомегалии после третьей недели жизни ребенка. Заражение новорожденных в большинстве случаев происходит при грудном вскармливании. Вирус в их организм попадает с материнским молоком. По наблюдениям С. Г. Чешика, у 8,5% родильниц в грудном молоке обнаруживаются ЦМВ [35]. Другие авторы выявляли вирус в грудном молоке сероположительных матерей в 20% случаев, и 76% рожденных ими детей оказывались инфицированы этим возбудителем [14, 17].

В послеродовом периоде заражение детей может происходить контактно-бытовым путем, если при уходе за ними не соблюдались гигиенические нормы, так как вирусоносители выделяют возбудителя с мочой, слюной, кровью и другими биологическими жидкостями [20]. При тесном контакте матери с ребенком фактором передачи вируса может стать слюна, и тогда возбудитель передается при поцелуях [4, 5, 35].

Дополнительное заражение происходит при контактах как с матерью, так и с другими детьми, выделяющими ЦМВ. В таких случаях источником инфекции могут быть вирусоносители или лица с субклинической формой ЦМВИ. Не исключена возможность заражения при тесном общении детей в дошкольных учреждениях [1, 4, 16].

Из входных ворот гематогенным путем возбудитель распространяется по организму, попадая в разные органы, включая почки, печень, легкие, сетчатку глаза, кишечник и т.д. В период вирусемии ДНК возбудителя можно обнаружить в моноцитах, лимфоцитах. Описаны случаи поражения сосудов сердца, желудочков мозга [20, 24].

В течение первого года жизни количество инфицированных ЦМВ детей увеличивается: если у новорожденного антитела к возбудителю класса М встречаются довольно редко (в 1,3-2,2% наблюдений), то на первом году жизни этот показатель возрастает до 5%, а у школьников достигает 6% и более [3, 5]. Наибольший уровень инфицированности отмечается у организованных детей. Численность детей с высокими титрами антител против ЦМВ неуклонно повышается, и к 24-летнему возрасту составляет 93,9%.

Инфицирование детей в большинстве случаев приводит к развитию бессимптомных и субклинических форм ЦМВИ. Примерно у 30% инфицированных новорожденных она может протекать без локальных изменений и проявляться только ухудшением общего состояния и появления в сыворотке крови иммуноглобулинов класса М [20]. Манифестация заболевания происходит у лиц с дефектами иммунитета (у онкологических больных, у пациентов, получающих лучевую терапию или на фоне приема цитостатических или гормональных препаратов).

Острая приобретенная ЦМВИ клинически сходна с инфекционным мононуклеозом. Реактивация этой инфекции проявляется широким спектром патологических признаков - от сиалоаденита со скудной клинической симптоматикой (увеличение слюнных желез и лимфоузлов) до тяжелых генерализованных форм. Иногда поражаются печень, легкие, желудочно-кишечный тракт [16, 17].

ЦМВИ у новорожденных даже при бессимптомном течении часто сопровождается длительным (в течение нескольких лет) выделением вируса в окружающую среду.

По мнению специалистов, ЦМВИ – одна из самых опасных для новорожденных, так как она может вызывать генерализованные поражения внутренних органов и нарушать постнатальное развитие инфицированного ребенка [1, 4, 16].

Диагностика ЦМВИ связана с большими трудностями. Это обусловлено многообразием клинических проявлений заболевания, отсутствием среди них дифференциально значимых симптомов, а также тем, что часто она протекает в латентной или субклинической форме с минимальной или стертой симптоматикой. Поэтому достоверность диагностики этого заболевания, основанной только на клинических данных, не превышает 10%.

С целью подтверждения диагноза ЦМВИ применяются различные лабораторные методы исследования: цитологический, вирусологический, серологические, молекулярно-генетические.

Цитологический метод основан на определении цитомегалических клеток в слюне, крови, моче больных детей, в грудном молоке кормящих матерей, а также в аутопсийном материале. Метод – простотой и сравнительно доступный, но диагностическая ценность его ограничена низкой чувствительностью, так как даже у детей с явными клиническими признаками заболевания атипичные цитомегалические клетки удается

обнаружить лишь в 33-50% случаев. Кроме того, на основании только морфологических исследований нельзя судить об активности инфекционного процесса, а это имеет значение для прогноза заболевания во время беременности [13, 17, 24].

Вирусологический метод направлен на выращивание вируса-возбудителя в клеточных культурах (в клетках фибробластов или диплоидных клетках из легких эмбрионов человека) и последующую его идентификацию с помощью серологических методов. На сегодняшний день он является «золотым стандартом» в диагностике ЦМВИ, так как высоко специфичен и наиболее достоверен [1, 5, 13, 19]. Однако он оказался малоприемлемым в практической деятельности из-за большой трудоемкости и длительности исследования (для получения окончательных результатов требуется 2-3 недели). Кроме того, он не дает возможности дифференцировать первичное инфицирование от вторичного, что имеет большое значение в диагностике ЦМВИ как у беременных женщин, так и у детей. В настоящее время предложены методы быстрого выявления вирусных антигенов в зараженной культуре клеток с последующей их идентификацией с применением моноклональных антител. Результаты можно получить через 6-12 часов [19, 22, 35]. Однако для проведения такой диагностики требуется специальное оборудование, а также культура свежеприготовленных клеток фибробластов. Данный метод менее чувствителен, чем вирусологический, но он более быстрый и менее дорогой [22].

Серологические методы предусматривают исследование характера специфического ответа иммунной системы организма на внедрение возбудителя. Они достаточно эффективны, так как продукция антител к ЦМВ происходит у всех инфицированных, даже у больных с выраженной иммуносупрессией [6, 7, 12, 43]. Высокая информативность иммуноферментного анализа (ИФА) и реакции иммунофлюоресценции (РИФ) отмечается при использовании их с целью количественного определения антител, особенно когда они изучаются в динамике заболевания. Важным методом серодиагностики является возможность определения различных классов антител. Достоинством серологических методов специфичность, достоверность, легкая воспроизводимость, возможность быстрого получения результатов. Они могут использоваться в качестве экспресс-методов, способствуя ранней диагностике ЦМВИ и позволяя дифференцировать разные клинические формы заболевания. Так, надежным показателем первичного инфицирования беременных является сероконверсия (первоначальное обнаружение в сыворотке крови антител к ЦМВ, после чего серонегативные ранее лица становятся серопозитивными). Выявление антител, относящихся к классу G, характерно для стадии наметившейся реконвалесценции при остром инфекционном процессе или свидетельствует о перенесенной в прошлом инфекции [10, 20, 35]. Свидетельством острого течения ЦМВИ является наличие высоких титров антител класса G (особенно при наличии четырехкратного нарастания их в динамике заболевания) в

сочетании с повышенным содержанием иммуноглобулинов класса М и одновременным обнаружением ДНК ЦМВ в патологическом материале от больного [9, 12, 17, 35, 43]. Антитела класса М обычно являются маркерами активно протекающего инфекционного процесса при свежем заражении или реактивации персистирующей инфекции. Выявление антител класса М у новорожденных является доказательством внутриутробного заражения, так как эти иммуноглобулины не проходят через плаценту [20].

Серологические методы активно применяются в процессе диагностики ЦМВИ, однако при оценке получаемых данных следует учитывать, что значимость этих методов снижается при обследовании лиц с выраженным иммунодефицитным состоянием [7, 19].

Молекулярно-генетические методы за последние годы получают все большее распространение в диагностике ЦМВИ. В практической деятельности чаще используется полимеразная цепная реакция (ПЦР). Она основана на выявлении генома ЦМВ в образцах материала от больных. Проведенные исследования показали, что ДНК ЦМВ обнаруживается у 100% лиц с клинически выраженными признаками ЦМВИ и отсутствуют у страдающих другими заболеваниями [24]. Положительные результаты, получаемые при исследовании любой биологической жидкости ребенка, являются свидетельством внутриутробного заражения [15, 19, 27]. Следовательно, этот критерий служит показателем острого течения ЦМВИ. Сочетание вирусологического и молекулярно-генетического методов позволяет не только диагностировать заболевание и определять активность течения инфекционного процесса, но дает возможность судить о его прогнозе, а также оценивать эффективность проводимого лечения [12, 35, 44].

По мнению многих авторов, принимая во внимание сложности, возникающие при диагностике ЦМВИ, особенно у новорожденных детей, при ее осуществлении целесообразно применять весь арсенал доступных методов исследования. Такой комплексный подход позволяет получить более достоверные результаты [1, 11, 13, 19, 20, 28].

Представленные в работе данные свидетельствуют о том, что ЦМВИ в настоящее время представляет серьезную медико-социальную проблему. Установлено, что она занимает важное место в акушерстве, неонатологии, педиатрии. Это связано с широким распространением инфекции среди беременных женщин, у которых она может протекать в виде тяжелых форм с поражением различных органов и непредсказуемым исходом, а также с существующей реальной возможностью ее трансплацентарной передачи плоду и постнатального заражения детей.

Существенное место в патологии плода занимает внутриутробная ЦМВИ; она является одной из наиболее часто диагностируемых заболеваний, с которым связано формирование пороков развития плода и развитие поражений центральной нервной системы и других органов.

В то же время эта инфекция является одной из самых опасных для новорожденных, так как способна вызывать генерализованные поражения многих тканей организма и обуславливать серьезные нарушения постнатального развития ребенка.

Многие зарубежные и отечественные исследователи указывают на повсеместное увеличение численности больных ЦМВИ; это связано как с улучшением диагностики заболевания, так и с истинным ростом заболеваемости. По имеющимся данным, регистрация этой инфекции за последние 2 года повысилась на 30,5% [27]. На этом фоне отмечен рост числа случаев внутриутробного инфицирования в 5 раз в течение 8 лет (Н. Ю. Власенко, 2003). По другим наблюдениям, имеет место рост инфицирования новорожденных в 2,1 раза за последние 10 лет [7].

Несмотря на успехи, достигнутые в последние годы в области клинической вирусологии, многие вопросы, касающиеся проблемы ЦМВИ, остаются не решенными до конца. В частности, не определены основные меры профилактики внутриутробного заражения плода, не решен вопрос стандартизации методов диагностики заболевания у новорожденных, не отработаны мероприятия по активному плановому выявлению инфицированных лиц среди беременных женщин.

Список литературы:

1. Алямовская Г.А., Кешишан Е.С., Адуева С.М., Меджидов А.А. Выявление прямых маркеров цитомегаловирусов и противовирусных антител у детей раннего возраста // Вопросы вирусологии. 2005. № 1. С. 14-19.
2. Асранкулова Д.В. Эпидемиологические особенности цитомегаловирусной инфекции среди различного контингента населения Узбекистана // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. № 3. С. 19-21.
3. Асранкулова Д.В., Ризопулу А.П., Курбанов Д.Д. Иммунный статус и противовоспалительные цитокины у беременных с острой цитомегаловирусной инфекцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2004. № 4. С. 84-86.
4. Баранова И.П., Керимов Ж.И., Котова О.А. Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции у детей до 1 года // Детские инфекции. 2008. № 2. С. 29-33.
5. Вартанян Р.В. Цитомегаловирусная инфекция у детей: клиника, проявления, терапия // Врач. 2002. № 3. С. 26-27.
6. Демина Ю.А. Цитомегаловирусная инфекция как одна из причин нейросенсорной тугоухости у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. № 1. С. 57.
7. Долгих Т.И., Черешнев В.А., Назарова О.И. Распространенность и диагностика оппортунистических инфекций, вызванных цитомегаловирусом и парвовирусом В19 у больных с вторичными иммунодефицитами // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004. № 1. С. 24-27.

8. Долгих Т.И., Долматов В.З., Гашина Е.А. Эпидемиологические аспекты цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2004. № 5. С. 26-30.
9. Дроздов В.Н. Эволюция инфекционных болезней к исходу XX века // Инфекционные болезни человека: сб. науч. тр. Материалы всероссийского совещания. Омск, 2001. С. 3-9.
10. Егорова Н.Н., Гусева А.Н., Черноусов А.Д. Цитомегаловирусный мононуклеоз // Детские инфекции. 2003. № 4. С. 24-26.
11. Ершов Ф.И., Касьянов Н.В. Цитомегаловирусная инфекция. Современные представления об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии // Инфекция и антимикробная терапия. 2002. № 4. С. 116-119.
12. Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Евсеева Л.Ф. Цитомегаловирусная инфекция у беременных и новорожденных // Актуальные вопросы эпидемиологии, дерматологии, инфекционных болезней: сб. науч. тр. М., 2002, С. 188-190.
13. Каражас Н.В. Цитомегаловирусная инфекция – современная диагностика // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. № 12. С. 16-17.
14. Керимова Ж.Н. Прогнозирование риска развития и манифестации цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни // Детские инфекции. 2009. № 1. С. 53-76.
15. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии. Классификация, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2003. № 4. С. 55-59.
16. Кистенева Л.Б., Мартынов К.А., Хижнякова Т.М. Цитомегаловирусная инфекция у беременных. Диагностика, трактовка результатов обследования // Вопросы вирусологии. 2003. № 6. С. 4-8.
17. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатологии: классификация, клинические проявления, дифференциальная диагностика, лечение, профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. № 1. С. 55-57.
18. Коченгина С.А., Теплова С.Н., Русакова Н.Н. Лабораторная диагностика цитомегаловирусной инфекции у детей первых месяцев жизни // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2000. № 2. С. 116-118.
19. Краснов В.В., Малышева Е.Б. Цитомегаловирусная инфекция. Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. С. 29-35.
20. Кудашов Н.И. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных // Лечащий врач. 2006. № 3. С. 73-78.
21. Кузьмин В.И. Цитомегаловирусная инфекция у беременных и новорожденных // Лечащий врач. 2001. № 10. С. 55-58.
22. Масмокова Т.М., Ванько Л.В., Атаева Г.Б. Клинико-иммунологическая характеристика новорожденных у матерей с цитомегаловирусной инфекцией и генитальным герпесом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1993. № 5. С. 6-9.

23. Меджидова М.Г., Адуева С.М., Федорова Н.Е. Выявление маркеров вирусов простого герпеса и цитомегалии у новорожденных и детей раннего возраста // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2005. № 5. С. 74-80.
24. Никонов А.П., Асранкулова О.Р. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Гинекология. 2007. № 1. С. 46-49.
25. Нисвандер К., Эванс А. Акушерство // Справочник Калифорнийского университета: пер. с англ. М., Медкнига. 1999. С. 224-231.
26. Нисевич Л.Л. Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети // Вопросы современной педиатрии. 2002. № 1. С. 9-13.
27. Ожегов А.И., Мальцев С.В., Мякишева Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной инфекции и сочетания с другими инфекциями у детей первого года жизни // Педиатрия. 2001. № 2. С. 26-31.
28. Орджоникидзе Н.В., Тютюнина В.Н. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 59-63.
29. Орехов К.В., Голубева М.В., Барычева Л.Ю. Врожденная цитомегаловирусная инфекция // Детские инфекции. 2004. №1. С. 49-56.
30. Пашанина Т.П., Тихонов Н.Г., Смелянский В.П. Цитомегаловирусная инфекция в Волгоградской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 4. С. 14-16.
31. Русакова Н.И., Коченгина С.А., Теплов С.И. Клинические особенности цитомегаловирусной инфекции у детей первого месяца жизни // Педиатрия. 2000. № 1. С. 26-29.
32. Скворцов В.В., Мязин Р.Г., Емельянов Д.Н. Цитомегаловирусная инфекция в клинике внутренних болезней // Терапевтический архив. 2005. № 3. С. 30-34.
33. Учайкин В.Ф., Смирнов А.В., Чуелов С.Б. Цитомегаловирусный гепатит у детей // Детские инфекции. 2007. №4. С. 12-16.
34. Чешик С.Г., Малышев Н.А., Стаханова В.М. Цитомегаловирусная инфекция у женщин репродуктивного возраста с отягощенным акушерским анамнезом: диагностика и лечение // Биопрепараты. 2002. № 2. С. 7-10.
35. Чешик С.Г., Кистенева Л.Б., Стаханова В.М. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2005. № 5. С. 27-33.
36. Almedia L.N., Azevedo R.S., Amacu M. Cytomegalovirus, seroepidemiology in a urban community of San Paulo // Brazil Rev. Saude Pable. 2001. Vol. 351. P. 124-129.
37. Britt W.J. Cytomegalovirus // New – York: Raven Press, 1996. P. 2423-2593.
38. Damato E.J., Winner C.W. Cytomegalovirus infection: perinatal amplications // Y. Obstet Gynec. Neonatal. 2002. P. 86-90.
39. Distefano F.N. Human cytomegalovirus: detution of congenital and perinatal infection in Argentine // BMC Pediatr. 2004. №4. P. 11.

40. Gaytant M.A., Rours G.J., Steegers E.A. Congenital CMV infection after recurrent infection case reports and review of the literature // Eur. J. Pediatr. 2003. Vol. 162. № 4. P. 248-253.
41. Gaytant M.A., Steegers E.A., Semmekrot B.A. Congenital cytomegalovirus infection: review of the epidemiology and outcome // Obstet. Gynecol. Surv. 2002. Vol. 57. P. 245-254.
42. Griffiths P.D. Strategies to prevent cytomegalovirus infection on the neonates // Semin Neonatol. 2002. Vol. 7. № 4. P. 293-299.
43. Jiang H., Wen L., Ling X. Diagnostic value of human cytomegalovirus late m RMA detection inactive intrauterine infection // Clin. Med. J. 2002. Vol. 1. P. 1507-1509.
44. Lassaroto T., Gall C. Evaluation of the Abbott Ax SYM cytomegalovirus IgG assay in conjunction with other CMV JgM tests and CMV JgG- avidity assay // Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2001. Vol. 8. № 1. P. 196- 199.
45. Lombardi G., Stronati V. Congenital cytomegalovirus infection // Minervi Pediatr. 2005. № 57. P. 213- 227.
46. Munro S.C. Symptomatic infant characteristics of cytomegalovirus disease in Australia // J. Paediatr. Child. Health. 2005. № 41. P. 449-452.
47. Stagno S. Infections the fetus and new born // New – York, 1997. Vol. 150. № 1. P. 34-36.
48. Varai S. Cytomegalovirus as a hepatotropic virus // Clin. lab. 2002. Vol. 48. P. 39-44.
49. Velimirovic B., Greco D., Grist C. Infections Diseases in Europa. A Fresh Look // Copenhagen, 1984. P. 245.
50. Wen L.Z., Xing W., Lin Q. Cytomegalovirus infection in pregnancy // Int. J. Gynecol. Obstet. 2002. Vol. 79. № 2. P. 111-116.

Сведения об авторах:

Смирнова Альбина Ивановна - доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией Кировской ГМА.

Россихина Екатерина Владимировна - очный аспирант кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией Кировской ГМА, e-mail: rossikhina-ekaterina@mail.ru.

Дюпина Надежда Сергеевна – ассистент кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией Кировской ГМА, e-mail: du_na@bk.ru.