

Цитомегаловірусна інфекція у дітей: труднощі діагностики

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2019;7(2):71-75. doi: 10.22141/2312-413x.7.2.2019.161151

Резюме. У статті проведено аналіз даних літератури, що стосується проблеми цитомегаловірусної інфекції у дітей. Узагальнюються сучасні уявлення про варіанти перебігу та форми цитомегаловірусної інфекції в різних вікових групах, а також ускладнення та наслідки хвороби. Розглядаються методи раціональної діагностики захворювання у дітей на сучасному етапі. У статті описані випадки цитомегаловірусної інфекції у дітей раннього віку, показані труднощі діагностики в практиці лікаря-педіатра в зв'язку з різноманітними клінічними проявами хвороби, тяжкою фоновою патологією хворих.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція; діти; клінічні форми; діагностика; імуноглобулін; ганцикловір

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) на сьогодні є однією з найактуальніших проблем сучасної інфектології, що зумовлено як її поширенням серед усіх верств населення земної кулі, так і різноманітністю шляхів передачі та поліморфізмом клінічних проявів і ускладнень. Європейським регіональним бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ЦМВІ включено до групи хвороб, що визначають майбутнє інфекційної патології [1, 2].

Цитомегаловірус (ЦМВ) — один із представників сімейства герпесвірусів (бета-герпесвірус — *Human Herpesvirus 5*) є збудником захворювань, що характеризуються поліморфізмом клінічних проявів і варіабельністю перебігу. Вперше цитомегаловірусні клітини були описані німецьким патологоанатомом Н. Ribert (1982) та знайдені в тканинах нирок і епітелії слинних залоз мертвороженої дитини. Е. Goodpasture та F. Talbot (1921) встановили специфічність гігантоклітинного метаморфозу та запропонували назвати захворювання цитомегалією. Збудник ЦМВІ вперше був виділений М. Smits і W. Rowe (1956). ЦМВІ як окрема нозологічна одиниця була внесена до міжнародної номенклатури ВООЗ (1967) [3].

Захворювання цитомегаловірусної етіології належать до найбільш поширених і зустрічаються у людей різного віку, включаючи новонароджених. Результати багатьох досліджень вказують на те, що від 40 до 97–100 % населення Землі мали контакт із ЦМВ. Частота виявлення анти-ЦМВ антитіл збільшується з віком. Поширеність серопозитивних до ЦМВ осіб у популяції визначається рівнем і способом життя населення. В Африці відсоток

серопозитивних дітей дошкільного віку сягає 95–100 %, у Великобританії та США він менший 20 % [16].

Натепер відомо 6 штамів ЦМВ, які мають властивості, спільні для всіх герпесвірусів, але різняться між собою антигенним складом. Вірус розвивається у культурі фібробластів людини, чинить цитопатогенну дію, викликає утворення гігантських клітин і містить ДНК.

Джерелом інфекції є хвора людина або вірусосій. Інфікування ЦМВІ відбувається повітряно-крапельним, контактним-побутовим, харчовим, парентеральним, трансплацентарним, інтранатальним шляхами. Частота внутрішньоутробного інфікування ЦМВ коливається від 0,2 до 3 %. Під час і після пологів інфікується ще 5–30 % новонароджених [4, 5].

Причиною ЦМВІ у новонароджених і дітей молодшого віку можуть бути гемотрансфузії. В країнах, де для переливання використовується цільна кров, питома вага донорів у поширенні ЦМВ сягає 12 %. Саме тому в США для переливань використовують еритроцитарну чи тромбоцитарну масу, оскільки цитомегаловірус у великій кількості міститься в лейкоцитах [5, 6].

Вірус можна виділити зі слини, сечі, крові, грудного молока та інших секретів, чим і пояснюється різноманітність шляхів інфікування та поширеність вірусів у людській популяції.

Цитомегаловірус виявляє тропність до секреторного епітелію слинних залоз, в які він потрапляє гематогенним шляхом внаслідок вірусемії. Інфіковані вірусом клітини набувають характерного патоморфологічного

вигляду — гігантські клітини із включеннями, що являють собою скупчення збудника. Реплікація вірусу відбувається в лейкоцитах, клітинах системи мононуклеарних фагоцитів. Процес реплікації закінчується формуванням дочірніх вірусних часточок, які після виходу з клітини взаємодіють із рецепторами сусідніх клітин і вражають їх. Інкубаційний період ЦМВІ точно не встановлений, він коливається від 2 тижнів до 2–3 місяців. Розрізняють набуту та вроджену форми ЦМВІ в дітей. У переважній більшості випадків у дітей (80–90 %) ЦМВІ має безсимптомний перебіг, що надто утруднює діагностику хвороби.

Вроджена форма цитомегалії може мати різноманітні прояви, які залежать від строків інфікування. Доведено, що значний відсоток випадків самовільних викиднів у вагітних зумовлений дією цитомегаловірусу. ЦМВ чинить і тератогенну дію, внаслідок чого можливе народження дитини з такими вадами розвитку, як мікроцефалія, мікрогірія, гідроцефалія, вади серця та судин, фіброеластоз. При зараженні плода в пізні терміни вагітності у дитини після народження може спостерігатись жовтяниця, гепатолієнальний синдром, ураження легень, геморагічний синдром, анемія, хоріоретиніти, енцефаліти. В інфікованих ЦМВ дітей, які при народженні не мали клінічних проявів хвороби, через декілька років може розвинути розумова відсталість, проблеми з успішністю в школі, глухота, розлади поведінки [5, 7, 8].

Однією з характерних ознак вродженої ЦМВІ є інтерстиціальна пневмонія із залученням у патологічний процес малих бронхів і бронхіол та розвитком перибронхіту, при лікуванні останнього традиційні методи є малоефективними. У третини хворих уражаються нирки з можливим розвитком нефротичного синдрому [3].

Клінічні прояви набутої ЦМВІ залежать від віку, шляху передачі вірусу та стану імунної системи інфікованої дитини. У дітей першого року життя набута ЦМВІ здебільшого супроводжується розвитком симптомів респіраторного захворювання, найчастіше її діагностують як гостру респіраторну вірусну інфекцію (ГРВІ), оскільки симптоми інфекції неспецифічні та слабо виражені. В більшості випадків хвороби спостерігається субклінічна форма ЦМВІ.

У дітей старшого віку набута форма ЦМВІ може мати перебіг у вигляді інфекційного мононуклеозу. Ця форма захворювання проявляється лихоманкою, часто тривалим субфебрилітетом, можливий тонзилофарингіт або катаральний синдром, лімфаденопатія: частіше за інші вражаються шийні лімфовузли. Також може спостерігатись набряк, болісність слинних залоз. У деяких хворих розвивається гепатит, але нерідко хвороба супроводжується гепатомегалією, що може поєднуватись зі збільшенням селезінки. Інколи на шкірі виникає екзантема у вигляді короподібного (плямистого) висипу. В гемограмі найчастіше виявляють лімфоцитоз, віроцити та підвищену швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ).

Якщо до організму дитини цитомегаловірус потрапив на фоні імунodefіциту, то і при набутій формі ЦМВІ можливий розвиток енцефалітів, хоріоретинітів, езофагітів, пневмонії та генералізованої форми захворювання [10, 11].

Проникнення цитомегаловірусу в організм дитини завжди супроводжується суттєвими змінами у системі імунної відповіді. В основі цих порушень лежить ураження вірусом системи інтерлейкінів, CD4-клітин і природних кілерів. Викликана ЦМВ імунodefісія може призвести до тяжкого перебігу бактеріальних інфекцій, їх генералізації [9, 13].

Сьогодні не існує загальноприйнятої класифікації клінічних форм ЦМВІ. Найчастіше на практиці виділяють вроджену та набуту форми захворювання з гострим, латентним і хронічним перебігом. Крім того, при формуванні діагнозу вказують локалізацію процесу в органі-мішені [10, 12].

Діагностика ЦМВІ у дітей часто достатньо утруднена, що зумовлено високим відсотком субклінічних форм захворювання, великим розмаїттям клінічних форм хвороби, значним поширенням вірусу серед населення, частими рецидивами інфекції, наявністю у дітей перших місяців життя материнських антитіл.

Одним із найпростіших і доступних методів лабораторної діагностики ЦМВІ є цитологічний метод. Цитомегаловірус викликає метаморфоз нормальних клітин у специфічні гігантські. Ці клітини нагадують совине око і можуть бути виявлені у слині, сечі, лікворі. Але інформативність даного методу не перевищує 50–70 % [9].

Одним із вірогідних методів діагностики ЦМВІ є виявлення ДНК цитомегаловірусу в матеріалах, взятих від хворого. Золотим стандартом діагностики є виділення вірусу на клітинних культурах, який, незважаючи на тривалість, є найбільш чутливим та інформативним.

У сучасних умовах для діагностики інфекції найчастіше застосовують метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), завдяки якому можна виділяти ДНК ЦМВ у досліджуваному матеріалі, та імунферментний аналіз, що дозволяє виділяти у хворого специфічні IgM та IgG до цитомегаловірусу. Вивчаючи наявність і рівень IgM та IgG, строки їх появи від початку клінічних проявів хвороби, послідовність появи антитіл, ступінь авідності IgG та порівнюючи ці дані з наявністю ДНК ЦМВ, діагностують як інфікованість ЦМВІ, так і варіант її перебігу [11, 13].

Діагноз вродженої форми ЦМВІ можливий упродовж трьох тижнів життя немовляти, оскільки пізніше досить важко буде довести саме антенатальний шлях інфікування з огляду на рівні специфічних імуноглобулінів у крові дитини та можливість постнатального зараження. Паралельно з обстеженням новонароджених проводять обстеження їхніх матерів для уникнення гіпердіагностики вродженої цитомегалії [6, 12]. Набуті форми ЦМВІ у дітей, що найчастіше мають латентний перебіг або маскуються за симптомами інших хвороб, досить важко підозрити та діагностувати. З метою ілюстрації вищевикладеного наводимо виписки з історій хвороб.

Дитина С. віком 1 рік 7 місяців була госпіталізована в інфекційне відділення ДКЛ № 2 12.10.2015 р. із діагнозом при направленні «ГРВІ. Гострий алергоз». Із анамнезу відомо, що дитина народилась від II вагітності, II термінових пологів. Перебіг вагітності, за словами матері, без ускладнень. Маса тіла при народженні — 3300 г, зріст — 52 см. Дитина шеплена відповідно до віку, за ка-

лендарем. Із перенесених захворювань у минулому мати дитини відзначає лише декілька (3–4) епізодів ГРВІ.

На момент госпіталізації у дитини наявні скарги на підвищення температури до $37,5^{\circ}\text{C}$, сухий кашель, нежить, припухлість на шиї та висипку на шкірі. За словами матері, вищевказані скарги з'явилися 4.10.2015 р., за винятком екзантеми, що виникла одночасно по всій шкірі 6 жовтня. Дитина оглянута дільничним педіатром 5.10.2015 р., діагностовано ГРВІ, призначено грамокс, проспан, судинозвужувальні краплі в ніс, пероральна детоксикація. Стан дитини не покращувався, утримувалась субфебрильна температура тіла, припухлість на шиї, з'явився висип на шкірі. Дитина повторно була проконсультована педіатром 11.10.2015 р. і направлена на стаціонарне лікування.

При первинному огляді в стаціонарі стан хворої визначено як середньотяжкий через інтоксикаційний синдром. Обличчя одутле. На шкірі голови, тулуба, рук і ніг спостерігається плямисто-папульозний висип червоного кольору, місцями зливний. При натискуванні елементи висипки бліднішають, свербіж відсутній. Носове дихання утруднене, спостерігаються серозно-слизові виділення з носових ходів. Слизова ротоглотки гіперемована, мигдалики збільшені в розмірах, нашарування відсутні. Пальпуються підщелепні, потиличні, шийні, пахвові лімфовузли діаметром $0,9\text{--}1,5\text{ см}$, м'яко-еластичної консистенції, не спаяні між собою та оточуючими тканинами. Також збільшені підщелепні слинні залози, безболісні при пальпації. Змін інших слинних залоз не виявлено. Аускультативно в легенях жорстке дихання, хрипи відсутні. При перкусії визначається ясний легеневиий звук над усією поверхнею легень. Серцеві тони звучні, ритмічні. Межі серця відповідають віковій нормі. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Нижній край печінки пальпується на $2,5\text{--}3,0\text{ см}$ нижче від реберного краю, еластичної консистенції. Селезінка на $1,0\text{--}1,5\text{ см}$ виступає з-під реберного краю. Діурез достатній. Випорожнення оформлені, 1 раз на добу. Менінгеальні симптоми не визначаються. Встановлено діагноз «Кір, період висипань? Інфекційний мононуклеоз?». Призначені антигістамінні засоби та симптоматична терапія, лабораторні й інструментальні дослідження для встановлення клінічного діагнозу.

В аналізі крові від 13.10.2015 р.: $\text{Hb} - 99\text{ г/л}$, $\text{L} - 5,0 \times 10^9/\text{л}$, ер. — $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, тромб. — $200 \times 10^9/\text{л}$, п. — 9, е. — 2, с. — 28, л. — 63, м. — 7, пл. кл. — 1, ШОЕ — 30 мм/год . У біохімічному аналізі крові відхилень від норми не виявлено. Мазок із носу та ротоглотки на ВЛ негативний, при бактеріологічному дослідженні мазка з ротоглотки патогенна мікрофлора не виявлена. У змивах із носоглотки антигени вірусів (адено-, паратрипу та грипу) не виявлено.

Під час УЗД органів черевної порожнини виявлено збільшення печінки переважно за рахунок правої частки — 98 мм (норма — 80 мм), ехоструктура однорідна. Селезінка збільшена до 111 мм (норма — 80 мм), визначаються гіперехогенні включення розміром до 4 мм (кальцинати). Змін у нирках та підшлунковій залозі не визначалось.

Під час ПЛР-дослідження у слині та крові хворої виявлено ДНК ЦМВ, при ІФА-дослідженні в крові анти-

ЦМВ IgM не виявлено, анти-ЦМВ IgG — 204 IU/мл . Аналогічні обстеження на токсоплазмоз та Епштейна — Барр вірусну інфекцію були негативними.

З огляду на клінічні дані (інтоксикаційний, катаральний синдроми, лімфаденопатія, сіалоаденіт, екзантема, гепатолієнальний синдром, зміни в гемограмі — лімфомоноцитоз, збільшення ШОЕ, анемія; зміни в печінці та селезінці виявлені при УЗД; наявність маркерів ЦМВ) було встановлено діагноз «Цитомегаловірусна інфекція в стадії реактивації (?), мононуклеозоподібний синдром».

Для визначення гостроти ЦМВ використовували маркери інфекції в динаміці з визначенням авідності IgG через 2 тижні, імунограму.

Відкорегована терапія: призначено лаферобіон у ректальних супозиторіях, поліоксидоній в/м через день № 5, амброксол, лоратадин, сорбенти. На фоні терапії зменшився інтоксикаційний синдром, покращився апетит, зросла фізична активність дитини, зникла екзантема, однак зберігався субфебрилітет, покашлювання, лімфаденопатія, гепатолієнальний синдром, зміни в загальному аналізі крові від 20.10.2015 р. посилились: $\text{Hb} - 97\text{ г/л}$, $\text{L} - 10 \times 10^9/\text{л}$, тромб. — $100 \times 10^9/\text{л}$, п. — 5, с. — 20, е. — 2, л. — 51, м. — 8, віроцити — 14, ШОЕ — 38 мм/год . У біохімічному аналізі крові: білірубін загальний — $18,6\text{ мкмоль/л}$, АЛТ — 92 ОД/л , АСТ — 64 ОД/л , лужна фосфатаза — 170 МО/л . Призначено консультацію гематолога. Висновок гематолога від 28.10.2015 р.: на момент огляду онкогематологічної патології не виявлено. У дитини на фоні активної ЦМВ скоріше за все розвинулась вторинна тромбоцитопенія, анемія. З метою дообстеження рекомендовано визначити рівень сироваткового заліза, маркери вірусних гепатитів, імунограму, маркери ЦМВ в динаміці, рентгенографію органів грудної клітки.

При дослідженні встановлено, що рівень сироваткового заліза знижений і становив $7,1\text{ мкмоль/л}$; маркери вірусних гепатитів А, В, С негативні. Проведено імунологічне дослідження 29.10.2015 р.: імуноглобуліни: А — 25 г/л , G — $6,9\text{ г/л}$, М — $0,7\text{ г/л}$; загальні ЦИК — 385 , низькомолекулярні ЦИК — 765 ; ІЛ-2 клітини — 27% , HLA DR-клітини — 25% , В-лімфоцити — 14% . Тоді ж визначені маркери ЦМВ — ДНК ЦМВ виявлена і в крові, і у слині; при ІФА — IgM до ЦМВ не виявлено, IgG — 690 IU/мл , індекс авідності IgG — $0,5$. На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки виявлено посилення легеневого рисунку та розширення кореня правої легені. Помірна тимомегалія. Серце в нормі. В загальному аналізі крові від 29.10.2015 р.: $\text{Hb} - 100\text{ г/л}$, $\text{L} - 9,2 \times 10^{12}/\text{л}$, тромб. — 80 г/л , п. — 3, с. — 17, е. — 3, л. — 61, м. — 7, віроцити — 9, ШОЕ — 36 мм/год .

З огляду на дані лабораторних досліджень, появу мілкоплямистих геморагічних елементів висипу переважно на ногах, збереження незначного нечастого продуктивного кашлю, лімфаденопатії та гепатолієнального синдрому, результати рентгенологічного дослідження хворій призначено цефотаксим в/м, антицитомегаловірусний імуноглобулін по 1 дозі в/м через 48 год № 10, пробіотики, інфузійну терапію, аевіт, мальтафер.

На фоні терапії загальний стан дитини покращувався: зник катаральний синдром, нормалізувались роз-

міри підщелепних слинних залоз, дещо зменшились у розмірах периферичні лімфовузли, нових елементів геморагічного висипу не виявлено, але не зменшились розміри печінки та селезінки, хоча рівні АЛТ і АСТ нормалізувались. У загальному аналізі крові залишалась підвищеною ШОЕ — 34 мм/год, тромбоцитопенія — 110 г/л, лімфоцитоз і анемія.

18.11.2015 р. хвора була повторно оглянута гематологом. Із діагностичною метою виконана стерильна пункція. Висновок: за результатами мієлограми у хворої немає даних за лейкоз. У мієлограмі достатня кількість мегакаріоцитів, що з найбільшою вірогідністю свідчить про автоімунний механізм тромбоцитопенії. Рекомендовано призначити преднізолон *per os* у добовій дозі 1–1,5 мг/кг протягом 5 днів, продовжувати терапію ЦМВІ.

Внаслідок проведеної терапії загальний стан дитини покращився, скарги зникли, дитина стала активною. Шкіра чиста. Периферичні лімфовузли: шийні, потиличні — зменшились до 0,5 см у діаметрі, пахвові не пальпуються. Печінка виступає з-під реберного краю на 1,0–1,5 см, селезінка — на 0,5–1,0 см. У біохімічному аналізі крові зміни відсутні. В загальному аналізі крові від 01.12.2015 р.: Нб — 106 г/л, L — $7,2 \times 10^9$ /л, тромб. — 180×10^9 /л, п. — 2, с. — 34, е. — 2, л. — 56, м. — 6, ШОЕ — 18 мм/год. Заключний клінічний діагноз: «Цитомегаловірусна інфекція в стадії реактивації: мононуклеоз, тромбоцитопенічна пурпура, правостороння бронхопневмонія; тяжка форма. Залізодефіцитна анемія». Дитина виписана додому 2.12.2015 р. під нагляд педіатра, гематолога, імунолога.

Дитина О. віком 4,5 року госпіталізована в інфекційне відділення ДКЛ № 2 03.09.2018 р. із діагнозом при направленні «Хвороба Крона, цитомегаловірусна інфекція, дитячий церебральний параліч, правобічний геміпарез». Із анамнезу відомо, що дитина народилася від II вагітності, II патологічних пологів (кесарів розтин). Народилась на 39-му тижні вагітності, маса тіла — 2500 г, зріст — 49 см. У матері під час вагітності спостерігались прояви дерматиту нез'ясованого генезу. Дитина перебувала на диспансерному обліку у невролога з приводу дитячого церебрального параліча, правобічного геміпарезу. Хворобу Крона діагностовано в жовтні 2016 р., у зв'язку з чим пацієнт перебував на обліку у гастроентеролога. В 2016 р. уперше діагностовано CMV-інфекцію. З приводу хвороби Крона дитина отримувала тривалу протирецидивну терапію, що включала в себе глюкокортикоїди, імуносупресивні препарати. З огляду на активність цитомегаловірусної інфекції хворий отримав курс ганцикловіру влітку 2018 р. у стаціонарі.

01.09.2018 р. зі скаргами на тривале підвищення температури, рідкі часті випорожнення, в'ялість, зниження апетиту дитина була госпіталізована в інфекційне відділення. Діагноз: «Гостра кишкова інфекція?»

На момент госпіталізації стан визначений як тяжкий, обумовлений супутніми захворюваннями, а також лихоманкою, інтоксикаційним і кишковим синдромами. Дитина в'яла, апетит знижений. Катаральні прояви не виражені. Слизова ротоглотки помірно гіперемована, нашарування відсутні. Пальпуються підщелепні, потиличні, шийні, пахвові лімфовузли в діаметрі 0,5–1,0 см, м'яко-еластичної консистенції, не спаяні між собою та

оточуючими тканинами. При аускультатії в легенях жорстке дихання, хрипи відсутні. При перкусії визначається ясний легеневий звук над усією поверхнею легень. Живіт м'який, помірно болісний при пальпації. Нижній край печінки пальпується на 1,5–2,0 см нижче від реберного краю, еластичної консистенції. Селезінка на 1,0–1,5 см виступає з-під реберного краю. Діурез достатній. Випорожнення кашцеподібні з невеликою кількістю слизу. Менінгеальні симптоми не визначаються.

Призначена пероральна регідратація та симптоматична терапія, а також лабораторні й інструментальні дослідження для встановлення клінічного діагнозу.

В аналізі крові від 04.09.2018 р.: лейкопенія, нейтрофілоз із паличкоядерним зсувом, значно підвищена ШОЕ. В біохімічному аналізі крові високі показники С-реактивного білка. В копрограмі значна кількість слизу. СІТО TEST FOB-Transferrin-Calprotectin-Lactoferrin — позитивний (наявність гемоглобіну, трансферину, кальпротектину у фекаліях). Тест на ВІЛ негативний. При дослідженні крові на стерильність виявлено *St. epidermalis*. Бактеріологічне дослідження випорожнень негативне. В імунограмі зниження абсолютної кількості та функціональної активності всієї популяції лімфоцитів; зниження концентрації IgA, підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів. За даними інструментальних досліджень, при проведенні комп'ютерної томографії грудної, черевної порожнини виявлено гепатоспленомегалію, мезентеріальний лімфаденіт; при МРТ головного мозку — ознаки лейкомаляції в обох гемісферах.

За весь час перебування в стаціонарі у дитини спостерігалась гарячка до 39 °С постійного характеру. На основі клініко-лабораторних досліджень діагноз ГКІ був знятий. З'явилися ознаки дихальної недостатності, внаслідок чого була проведена рентгенографія органів грудної клітки. На рентгенограмі ознаки двобічної полісегментарної пневмонії. При специфічному дослідженні на цитомегаловірусну інфекцію в ПЛР крові було виявлено 397 574 копії/мл. У зв'язку з цим було призначено протівірусну терапію — ганцикловір внутрішньовенно в дозі 5 мг/кг 2 рази на добу протягом 14 днів та біовен у віковій дозі, 3 введення через день. На фоні специфічного лікування клінічного і лабораторного покращення не відзначалося. Протягом усіх днів утримувалася лихоманка, досягаючи фебрильних цифр, розвинувся хоріоретиніт обох очей, нейроретиніт, неврит правого зорового нерва. В крові значно зросло вірусне навантаження — 1 913 500 копій/мл ДНК CMV. 30.09.2018 р. трапилося прогресивне погіршення стану дитини внаслідок дихальної та серцево-судинної недостатності на фоні фебрильної лихоманки, в зв'язку з чим хворий був переведений у відділення реанімації та інтенсивної терапії. З 02.10.2018 р. переведений на штучну вентиляцію легень. Стан дитини погіршувався, наростали прояви дихальної та серцево-судинної недостатності, поліорганної недостатності. 08.10.2018 р. дитина померла. За період перебування в стаціонарі, крім специфічної протівірусної терапії, дитина одержувала підтримуючу терапію хвороби Крона (імуран, салофальк, метипред), антибактеріальну тера-

пію (цефіксим, метрогіл, ципринол, меронем, сульфометоксазол-триметоприм), протигрибкову терапію.

Заключний діагноз: «Цитомегаловірусна інфекція, генералізована форма (з найбільшою вірогідністю вроджена): хоріоретиніт, неврит II пари черепно-мозкових нервів, вогнищева лейкомаляція головного мозку. Двобічна полісегментарна пневмонія, дихальна недостатність III ступеня. Серцево-судинна недостатність III ступеня. Гостра ниркова недостатність — стадія олігурії. набряк головного мозку. Правобічний геміпарез. Комбінований імунодефіцит. Хвороба Крона тонкого та товстого кишечника. Лактазна недостатність».

Проілюстровані виписки з історій хвороб підтверджують дані літератури про розмаїття клінічних проявів цитомегаловірусної інфекції у дітей. При наявності, зокрема, тривалої гарячки, мононуклеозоподібного синдрому, гепатиту невстановленої етіології, тромбоцитопенії хворих дітей необхідно обстежувати, поруч із маркерами EBV-інфекції та токсоплазмозу, на наявність та активність ЦМВІ.

Отже, цитомегаловірусна інфекція є однією з актуальних проблем педіатрії. За своєю поширеністю, поліморфізмом клінічних проявів, тяжкістю та наслідками ЦМВІ є одним із лідерів серед вірусних інфекцій у дітей. У імунокомпromетованих хворих ЦМВІ часто має несприятливий перебіг.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. Krasnov VV, Obryadina AP. Clinical laboratory characteristics cytomegalovirus infection in children. *Practical medicine*. 2012;(62):137-139. (in Russian).
2. Mangusheva YaR, Khaertynova IM, Maltseva LI. Cytomegalovirus infection in children. *Practical medicine*. 2014;(83):11-16. (in Russian).
3. Kramarev SO, Hodak HA, Navjet TI. Cytomegalovirus infec-

tion in children. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologija*. 1998;(4):47-50. (in Ukrainian).

4. Nikonov AP, Astsaturova OR. Cytomegalovirus infection and pregnancy. *Gynecology. Concilium Medicum*. 2007;(1):46-49. (in Russian).

5. Adieva AA. Rol' tsitomegalovirusnoi infektsii v patologii ploda i novorozhdennogo. *Poisk novykh protivovirusnykh preparatov. Diss. kand. med. nauk [The role of cytomegalovirus infection in the pathology of the fetus and newborn. Search for new antiviral drugs. PhD diss.]*. Moscow; 2009. 49 p. (in Russian).

6. Alkhawaja S, Ismaeel A, Botta G, Senok AC. The prevalence of congenital and perinatal cytomegalovirus infections among newborns of seropositive mothers. *J Infect Dev Ctries*. 2012 May 14;6(5):410-5.

7. Griffiths PD. Strategies to prevent CMV infection in the neonate. *Semin Neonatol*. 2002 Aug;7(4):293-9.

8. Wen LZ, Xing W, Liu LQ, Ao LM, Chen SH, Zeng WJ. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002 Nov;79(2):111-6.

9. Tabolin VA, Volodin NN, Geras'kina VP, Il'ina ID. Diagnosis, clinic and treatment of cytomegalovirus infection in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 1994;39(3):16-18. (in Russian).

10. Kochkina SS, Sitnikova EP. Tsitomegalovirusnaia infektsiia u detei: klinika, diagnostika i lechenie. *Uchebno-metodicheskoe posobie dlia studentov [Cytomegalovirus infection in children: clinic, diagnosis and treatment. Teaching and methodological guidelines for students]*. Yaroslavl: Avers; 2012. 84 p. (in Russian).

11. Iatsyk GV, Odinaeva ND, Beliaeva IA. Cytomegalovirus infection. *Praktika pediatria. V pomoshch' vrachu*. 2009;(10):5-12. (in Russian).

12. Kerimova ZhN. Klinicheskaia struktura manifestnykh form tsitomegalovirusnoi infektsii u detei rannego vozrasta i effektivnost' protivovirusnoiterapii. *Diss. kand. med. nauk [The clinical structure of manifest forms of cytomegalovirus infection in children of early age and the effectiveness of antiviral therapy. PhD diss.]*. Saratov; 2009. 27 p. (in Russian).

13. Benedict CA, Arens R, Loewendorf A, Janssen EM. Modulation of T-Cell Mediated Immunity by Cytomegalovirus. In: Aliberti J, editor. *Control of Innate and Adaptive Immune Responses during Infectious Diseases*. New York, USA: Springer; 2012. 121-139 pp.

Отримано 18.02.2019 ■

Выговская О.В., Юхименко Г.Г., Корбут О.В., Дмитриева Е.А., Буц А.Р.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цитомегаловирусная инфекция у детей: трудности диагностики

Резюме. В статье проведен анализ данных литературы, касающейся проблемы цитомегаловирусной инфекции у детей. Обобщаются современные представления о вариантах течения и формах цитомегаловирусной инфекции в разных возрастных группах, а также осложнения и исходы болезни. Рассматриваются методы рациональной диагностики заболевания у детей на современном этапе. В статье описаны слу-

чай цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста, показаны трудности диагностики в практике врача-педиатра в связи с многообразием клинических проявлений болезни, тяжелой фоновой патологией больных.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция; дети; клинические формы; диагностика; иммуноглобулин; ганцикловир

O.V. Vigovska, G.G. Yukhymenko, O.V. Korbut, O.A. Dmitrieva, O.R. Buts
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Cytomegalovirus infection in children: diagnostic difficulties

Abstract. This article summarizes literature data about the problem of cytomegalovirus infection in children. It serves to generalize modern complications and outcomes. Article also considers the methods of rational diagnosis of this disease and describes the clinical cases of cytomegalovirus infection in young children. It

shows difficulties and challenges that are related with diagnosis of this disease, caused by its clinical diversity and severe premorbid state of patients.

Keywords: cytomegalovirus infection; children; clinical forms; diagnosis; immunoglobulin; ganciclovir