

УДК 616.98+578.825.12]:053

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-3>

Ірина НЕЗГОДА

доктор медичних наук, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (nezgoda59@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7925-3398>

Олена ОНОФРІЙЧУК

кандидат медичних наук, Ph.D., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (doktor5652@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5172-1666>

Анна ГОНЧАРУК

асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (a.goncharuck@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6713-161X>

Ірина NEZGODA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Children's Infectious Diseases of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (nezgoda59@gmail.com)

Olena ONOFRIICHUK

Candidate of Medical Sciences, Ph.D., Associate professor at the Department of Children's Infectious Diseases of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (doktor5652@gmail.com)

Anna HONCHARUK

Assistant at the Department of Children's Infectious Diseases of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (a.goncharuck@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Незгода І., Онофрійчук О., Гончарук А. Клінічні та морфогістологічні особливості перебігу цитомегаловірусної інфекції у дітей. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-3>

Bibliographic description of the article: Nezgoda, I., Onofriichuk, O., Honcharuk, A. (2023). Klinichni ta morfohistologichni osoblyvosti perebihu tsytomehalovirusnoi infektsii u ditei [Clinical and morphological features of cytomegalovirus infection in children]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 18–25. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-3>

КЛІНІЧНІ ТА МОРФОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Анотація. В статті наведені результати власних спостережень 120 хворих з діагнозом цитомегаловірусна інфекція, яка перебігала у вигляді вродженої (44 хворих, 4 із яких померли) та набуті (76 хворих) форми, з детальним вивченням перебігу захворювання і аналізом клініко-анамнестичних даних.

Мета роботи: встановити клінічні та морфогістологічні особливості перебігу CMV-інфекції у дітей.

Наукова новизна: на основі отриманих результатів розширити інформацію щодо клінічних та морфогістологічних особливостей перебігу CMV-інфекції у дітей.

Матеріали та методи обстеження. Під спостереженням знаходилося 120 дітей, хворих на CMV-інфекцію, віком від 1 місяця до 12 років, які перебували на лікуванні в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниці впродовж 2019–2022 років.

Результати. Перебіг вродженої цитомегаловірусної інфекції характеризувався переважним враженням центральної нервової та гепатобіліарної систем, а також включенням в процес шлунково-кишкового тракту, в той час як при набутій формі захворювання ведучими були: мононуклеозоподібний синдром, тривалий субфебрилітет та враження органів дихання. Морфологічні та гістологічні зміни органів-мішеней у дітей, померлих від цитомегаловірусної інфекції характеризувались змінами в центральній нервовій системі: вираженим периваскулярним перичелюлярним набряком, вогнищами розрідження, випадіння мозкової тканини, вакуольною дистрофією нейроцитів, поширеними крововиливами. Під час гістологічного дослідження печінки виявлено ознаки хронічного активного гепатиту з розвитком цирозу (зернистість та вакуолізація цитоплазми гепатоцитів, «сходинокові» некрози, дискмплексація печінкових балок,

дифузна лімфоїдна інфільтрація перипортальних трактів, вогнища фіброзу з формуванням несправжніх часток, проліферація псевдохолангіол) та ознаки холестазу. Окрім зазначених органів та систем, в процес включались також тимус, підшлункова залоза, нирки, селезінка, дихальна та система органів кровообігу.

Висновки. CMV-інфекція набула характеру серйозної медико-соціальної проблеми в зв'язку із частою причиною внутрішньоутробної патології, захворювань новонароджених та дітей старшого віку, а також з високим відсотком летальних наслідків.

Випадок CMV-інфекції, що завершився летально, характеризувався морфологічними та гістологічними змінами органів-мішеней переважно гепатобілярної та серцево-судинної систем з формуванням інтерстиціального чи кістозно-го фіброзу в них.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, вроджена інфекція, набута інфекція, діти, патоморфологічні зміни, гістологічні дослідження.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Abstract. The present study investigated 120 patients with cytomegalovirus infection in the congenital form (44 patients, 4 of whom died) and acquired form (76 patients) thorough data analysis in anamnestic cases via clinical exams.

Purpose: to establish the clinical and morpho-histological features of the course of CMV infection in children.

Scientific novelty: on the basis of the obtained results, to expand information on the clinical and morpho-histological features of the course of CMV infection in children.

Methods. 120 children with CMV infection, aged from 1 month to 12 years, who were treated at the regional children's infectious hospital in Vinnytsia during 2019–2022, were under observation.

Results. The congenital cytomegalovirus infection is the major cause of the central nervous and hepatobiliary systems dysfunction, as well as involvement in the gastrointestinal tract, while in the acquired form of the disease leading were: mononucleosis, prolonged subfebrile and respiratory effects. Morphological and histological changes of target organs in children (4 patients) who died of cytomegalovirus infection were characterized by changes in the central nervous system: severe perivascular pericellular edema, foci of thinning, brain tissue loss, vacuolar neuronal dystrophy, widespread hemorrhage. Histological examination of the hepatobiliary system revealed chronic active hepatitis signs with cirrhosis development (granularity and vacuolation of the hepatocytes cytoplasm, necrosis steps, discomplexation of hepatic beams, diffuse lymphoid infiltration of the periportal tract, formations). Significant changes occurred in other organs and systems (thymus, pancreas, kidneys, spleen, respiratory system and circulatory system).

Conclusions. CMV infection has become a serious medical and social problem due to the frequent cause of intrauterine pathology, diseases of newborns and older children, as well as a high percentage of fatal consequences.

The case of CMV infection, which ended fatally, was characterized by morphological and histological changes in the target organs, mainly hepatobiliary and cardiovascular systems, with the formation of interstitial or cystic fibrosis in them.

Key words: Cytomegalovirus infection, congenital infection, acquired infection, children, pathomorphological changes, histological examinations.

Цитомегаловірусна інфекція (CMV-інфекція) – патологія людини, що викликається одним з представників сімейства герпесвірусів (HHV-5) і перебігає у вигляді субклінічних або маніфестних форм з локальними або поліорганными ураженнями. В світі герпесвірусом 5 типу інфіковано значна кількість (45–98%) населення серед них 2% новонароджені та 45–60% діти першого року життя [2; 3].

Проте впродовж останніх років у світі відмічають не лише зростання захворюваності на CMV-інфекцію, а й більш тяжкий клінічний перебіг захворювання та збільшення показників летальності. Основними шляхами поширення інфекції є трансплацентарний, інтранатальний, трансфузійний, статевий, повітряно-крапельний, не виключається і контакт-побутовий шлях. Інфікування відбувається тільки при тісному і неодноразовому контакті з хворим, виділення якого (слина, сльози, сеча, цервікальний та вагінальний секрет, сперма, грудне молоко) містять цитомегаловірус (CMV). Резервуаром CMV в природі є тільки людина (хворий або носій). Половина новонароджених інфікуються під час пологів, при проходженні через інфіковані пологові шляхи матері [1; 4; 5; 6; 7]. CMV-інфекція

зустрічається в будь-якому віці. В імунокомпетентних осіб перебіг первинного захворювання зазвичай безсимптомний. У пацієнтів з імуносупресією реактивація CMV-інфекції може супроводжуватися генералізацією процесу з ураженням очей (хоріоретиніт), головного мозку (енцефаліт), легень (пневмонія), шлунково-кишкового тракту (гастрит, ентерит, коліт) тощо. Цитомегаловірус здатний зумовлювати позитивну латентну інфекцію і залишатися неактивними протягом тривалого часу з періодичною субклінічною реактивацією [2]. Проникнення цитомегаловірусу в організм дитини завжди супроводжується суттєвими змінами у системі імунної відповіді. В основі цих порушень лежить ураження вірусом CD4-клітин, системи інтерлейкінів та природніх кілерів [8, 9]. До кінця не зрозуміло, як CMV може встановлювати це «довічне існування», але відомо, що запускаються різноманітні механізми, які дозволяють йому уникати стійкої імунної відповіді господаря [10; 11].

Мета роботи: встановити клінічні та морфогістологічні особливості перебігу CMV-інфекції у дітей.

Матеріали та методи обстеження. Під спостереженням знаходилось 120 дітей, хворих на CMV-

інфекцію, віком від 1 місяця до 12 років, які перебували на лікуванні в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниці впродовж 2019–2022 років.

Слід відмітити, що розподіл хворих дітей в залежності від віку був наступним: від 1 міс. до 1-го року – 58 дітей (48,4%), від 1-го року 1 міс. до 3-х років – 22 хворих (18,3%), від 3-х років 1 міс. до 6-ти років – 30 хворих (25%) та старше 6-ти років – 10 дітей (8,3%).

Серед обстежених частіше хворіли хлопчики – 75 дітей (62,5%), відповідно дівчаток було 45 (37,5%).

За період спостереження серед пролікованих, вроджену цитомегаловірусну інфекцію діагностовано у 44 хворих (36,7%), у 4-х із них (9,1%) захворювання закінчилось летально. Набута форма зустрічалась у 76 дітей – 63,3%.

Оцінка клінічного перебігу захворювання проводилась шляхом аналізу клініко-анамнестичних даних та лабораторних показників. При цьому використовували епідеміологічні, загально-клінічні та інструментальні (ЕКГ-графію, ультразвукове дослідження серця та органів черевної порожнини, нейросонографію, комп'ютерну томографію головного мозку, рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини) методи дослідження. Для підтвердження діагнозу у обстежуваних досліджували біологічні рідини (кров, слина, сеча, ліквор) на наявність маркерів CMV-, HSV^{1/2}-, HHV_{6,7}-, EBV-інфекції методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та специфічних антитіл класу IgG та IgM методом (ІФА) та ступеня їх авідності. Стан клітинного та гуморального імунітету вивчали та оцінювали при допомозі імунограм.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 10.0 для Windows 10, використовую-

ючи методи описової статистики. Оцінка достовірності різниці параметричних величин, отриманих в процесі наукового дослідження, проводилась за t-критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Ознайомившись з особливостями перебігу вродженої та набутої CMV-інфекції ми провели власне дослідження та спробували порівняти їх перебіг та узгодити із даними літератури. В результаті проведеного дослідження нами проаналізовано акушерський анамнез жінок, діти яких мали вроджену CMV-інфекцію. У 27 (61,4%) із них вагітність була першою, у 13 (29,5%) – другою, в останніх 4 (9,1%) – третьою. У 11 жінок (25%) в анамнезі були самовільні викидні в I та II триместрі вагітності. Серед цих жінок лише 7 (15,9%) готувались до майбутньої вагітності і пройшли скринінг на TORCH-інфекції. Під час вагітності обстежилось лише 14 жінок (31,8%), із них в I триместрі – 4 жінки (9,1%), в II триместрі – 7 жінок (15,9%) та в III триместрі – 3 жінки (6,8%). У всіх обстежених були виявлені IgG до CMV, проте жодній із них обстеження на активність процесу в подальшому не проводилось.

Вивчивши акушерський анамнез жінок, діти яких мали вроджену CMV-інфекцію нами встановлено, що 17 жінок (38,6%) під час вагітності в першому триместрі хворіли на гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), у 18 (40,9%) діагностувалась фетоплацентарна недостатність, у 4 (9,1%) – з'являлись герпетичні висипання на слизових оболонках ротової порожнини та статевих органів. Загроза переривання вагітності та гестози мали місце у 6 (13,6%) та 5 (11,4%) із вагітних жінок, відповідно. У більшості випадків у вагітних мали місце поєднання декількох клінічних проявів захворювання у вигляді різних асоціацій.

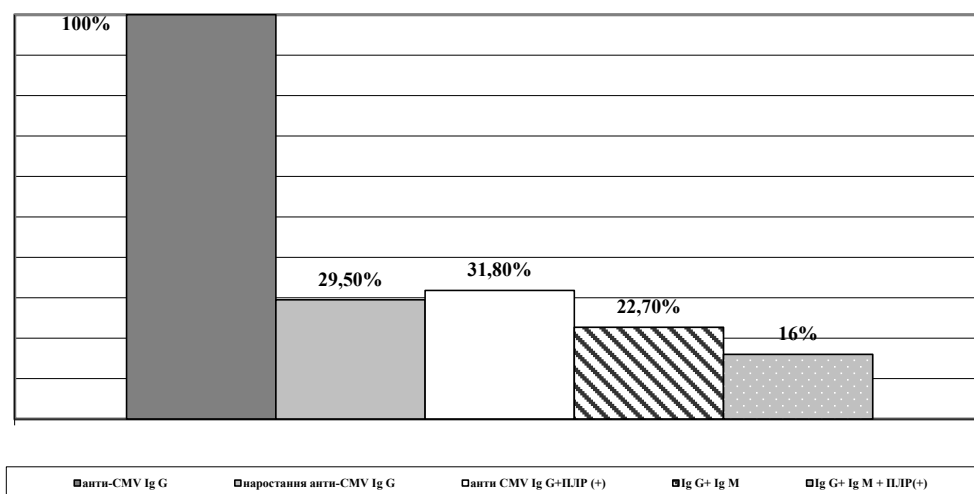


Рис. 1. Лабораторна діагностика вродженої CMV-інфекції

Діагностика внутрішньоутробного інфікування цитомегаловірусом (CMV) у всіх 44 обстежених дітей (100% обстежених) ґрунтувалась на підставі наявності високої концентрації антицитомегаловірусних імуноглобулінів G (анти CMV IgG) в сироватці крові, титр яких перевищував материнський вже при первинному обстеженні та зростав в динаміці спостереження у 13 обстежених (29,5%) (рис. 1).

У 14 дітей (31,8%) – титранти CMV IgG поєднувався з позитивною ПЛР сироватки крові, а у 10 хворих (22,7%) при первинному обстеженні в перші три місяці життя, окрім IgG, визначили позитивні специфічні IgM, у 7-ми (16%) IgG поєднувалися з позитивними IgM та ПЛР сироватки крові, що свідчить про реактивацію хронічної інфекції, а не про первинне інфікування (рис. 1).

У 42 хворих (35%) виявлено моноінфекцію, викликану цитомегаловірусом, у 78 пацієнтів (65%) мало місце поєднання кількох герпетичних вірусів (мікст-інфекція): Епштейн-Барр (EBV) (24 хворих, 30,8%, відповідно), простого герпесу (HSV1/2) (2 дітей, 2,6%, відповідно) та герпесу людини 6-го (HHV₆) (20 пацієнтів, 25,6%, відповідно) і 7-го типів (HHV₇) (8 хворих, 10,2%, відповідно) (рис. 2).

Враховуючи те, що CMV-інфекція може перебігати у вигляді генералізованої та локалізованої форм з формуванням різноманітних вад розвитку, а також у вигляді гострої чи хронічної форми захворювання нами з'ясовано епідеміологічні дані та проаналізовані особливості клінічного перебігу CMV-інфекції у дітей з різними формами хвороби: вродженою та набутою.

У пацієнтів з **вродженою формою** захворювання значно частіше ніж з набутою переважали враження гепатобіліарної системи у вигляді гепатиту та біліарного цирозу печінки у 18 дітей (26,2%) проти 12 хворих (6,9%), відповідно ($p < 0,01$). Враження центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді гідроцефального синдрому, кіст головного мозку та гліозних змін у перивентрикулярних зонах значно частіше виявлялись у пацієнтів з вродже-

ною CMV-інфекцією (10 дітей, 14,6%) в той час, як у дітей з набутою формою захворювання ведучим був гідроцефальний синдром (8 пацієнтів, 4,6%). Слід відмітити, що у дітей перших місяців життя, які мали вроджений перебіг захворювання, у 29% випадків спостерігались зміни з боку шлунково-кишкового тракту, які розцінювались як дизбіотичні порушення, тоді як при набутій формі вони мали місце лише у 2 хворих (1,2%) ($p < 0,05$).

У пацієнтів можливе виникнення геморагічного синдрому у вигляді петехій, екхімозів, носових, пупкових кровотеч, мелени. Отже, наявність жовтяниці на фоні гепатоспленомегалії, анемії, геморагічного синдрому – найтипівіші прояви CMV-інфекції. При проведенні дослідження нами також відмічено, що при вродженій інфекції (8,6%) частіше зустрічаються гематологічні порушення (анемії, тромбоцитопенії), тоді як при набутій інфекції їх кількість не перевищувала 3,4% випадків. Слід зауважити, що враження підшлункової залози та нирок мали місце лише у тих дітей, які страждали на вроджену CMV-інфекцію, по 4,3% та 5,8% випадків.

Аналізуючи клінічний перебіг набутої цитомегаловірусної інфекції, встановлено, що ведучим був мононуклеозоподібний синдром у 60 дітей (34,5%), в той час як у дітей з вродженою інфекцією він мав місце лише у 6 хворих (8,6%) ($p < 0,001$). Значно частіше у таких хворих в процес включалась система органів дихання (36 дітей, 20,7%) у вигляді рецидивуючого бронхіту та інтерстиціальної пневмонії, в протигагу хворим з вродженою CMV-інфекцією, де лише у 2 пацієнтів (2,9%) діагностовано пневмонію, ($p < 0,01$). У більшості обстежених з набутою формою, захворювання перебігало на тлі тривалого субфебрилітету (38 хворих, 21,8%), ($p < 0,001$). При цьому він не зустрічався у тих хто мав вроджені форми захворювання. Аналогічна картина спостерігалася при виникненні невротичних реакцій (10 хворих, 5,7%), ($p < 0,05$). Порушення з боку органа слуху (сенсорноневроальна глухота) (2 хворих, 1,2%) також спостерігалася у дітей, хворих на набуту форму CMV-інфекції.

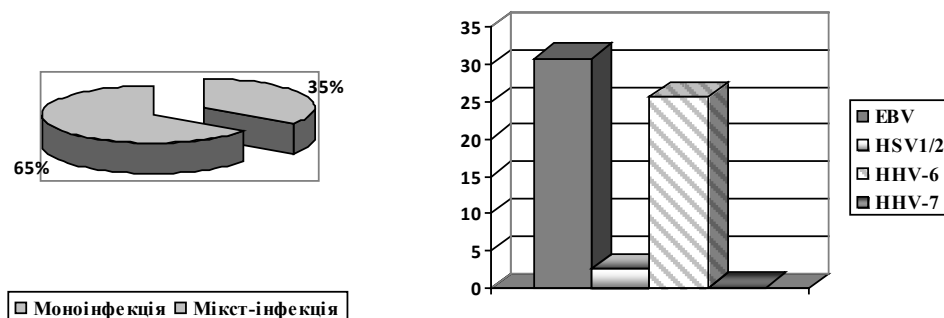


Рис. 2. Розподіл хворих за моно- та мікст-CMV-інфекцією

У всіх обстежених дітей захворювання перебігало на тлі відносного лімфоцитозу. Атипові мононуклеари були виявлені у 112 обстежених (77,8%).

У 120 хворих (84,7%) CMV-інфекція перебігала у вигляді комбінованих форм, які супроводжувались поєднанням уражень ЦНС (гідроцефальний синдром, кісти головного мозку, перивентрикулярні гліозні зміни), ШКТ (синдром подразненого кишечника), системи крові (анемії, тромбоцитопатії), дихальної системи (рецидивуючий бронхіт, пневмонія), порушенням функції печінки (жовтяниця, гепатит, біліарний цироз), сечовидільної системи (нефрит), ураженням підшлункової залози (панкреатит) та мононуклеозоподібного синдрому. Дані ураження комбінувались у вигляді двох – (72 дітей (59,2%), трьохкомпонентних (23 хворих (18,6%) асоціацій та більше у 27 пацієнтів (22,2%).

За даними літературних джерел летальність при CMV-інфекції займає вагомий відсоток і може досягати до 60–80% [4]. Більшість летальних випадків зустрічається в неонатальному періоді і зазвичай вони пов'язані з враженням багатьох органів, з важкими розладами функції печінки, кровоточивістю, десемінованою внутрішньосудинною коагуляцією і вторинною бактеріальною інфекцією. Автори вважають, що якщо летальний кінець настає після першого місяця життя чи протягом першого року, то він, як правило зумовлений прогресивним враженням печінки і, як наслідок, важкою печінковою недостатністю. Летальні випадки після року зустрічаються рідко і зазвичай пов'язані з важкими неврологічними дефектами, виснаженням, пневмоніями та приєднанням інших інфекцій [4; 5; 6]. Аналізуючи чотири летальних випадки від CMV-інфекції, які мали місце в нашій клініці, слід відмітити, що причинами смерті дітей були аналогічні враження збоку ЦНС та печінки.

Наводимо власне спостереження за хворою дитиною, якій було встановлено діагноз вродженої цитомегаловірусної інфекції з летальним наслідком. Дитина Б., 3-х місяців, перебувала на стаціонарному лікуванні в обласній дитячій клінічній інфекційній лікарні (ОКДІЛ) м. Вінниці в березні 2019 р. Із анамнезу відомо, що хвора народилася від VIII вагітності, V пологів (два викидні, один аборт). Дана вагітність була двоплідною. На 13-му тижні вагітності жінка вирішила перервати вагітність. Після проведення абортів залишився один плід, про що вона дізналася через певний проміжок часу. У терміні гестації 19 тижнів жінка пожовтіла. За медичною допомогою не зверталась за сімейних обставин (важко хворіла мати, а згодом померла). У вагітної жовтяниця зберігалась протягом 2-х місяців. В терміні гестації 37 тижнів розпочались пологи. Дитина народилася в тран-

спорті, яким доставляли породіллю до лікарні. Закричала відразу. Маса тіла при народженні 3500 г. До грудей прикладена в пологовому будинку. Смоктала охоче. Пупочна ранка не заживала протягом 2-х тижнів. Щеплена вакциною БЦЖ на 3-ю добу та виписана на 4-у добу. Зі слів матері жовтяниця з'явилась в пологовому будинку і тривала протягом всього періоду життя дитини. Білірубін, фракції та ферменти крові до поступлення в стаціонар не визначались. Стан погіршився 17.03.19 біля 17:00, коли стала неспокійною, з'явилося блювання. Вранці 18.03.19 стала млявою, посилювалась жовтяниця шкіри та склер. За направленням дільничого лікаря госпіталізована до центральної районної лікарні. Стан хворої прогресивно погіршувався: зберігалась млявість, посилювалась жовтяниця, з'явилась кровоточивість із місць ін'єкцій. За важкістю стану, в той же день, переведена до ОКДІЛ м. Вінниці. При поступленні стан розцінено як дуже важкий, кома I: на маніпуляції, больові і тактильні подразнення реагувала слабкими рухами кінцівок та швидко виснажувалась; температура тіла 38,4°C; зіниці правильної форми, D=S=4мм, реакція на світло млява. Менінгіальна та вогнищева симптоматика не визначались. Велике тім'ячко 2,5x2,5 см дещо вище кісток черепа, помірно пульсувало. М'язовий тонус кінцівок підвищений, більше справа. Виражена жовтяниця шкіри та склер. В місцях ін'єкцій – гематоми, які кровоточили. Шкіра холодна на дотик, бліда з цианотичним відтінком. Тони серця ритмічні, ослаблені. ЧСС 180 уд./хв. Перкуторно над легенями легеневий звук. При аускультатії вислуховувалось жорстке дихання, ослаблене в нижніх відділах. ЧД 48 в хв. Живіт помірно здутий, доступний пальпації. Печінка на рівні пупка, щільна на дотик, селезінка виступала на 1,5–2,0 см з-під реберної дуги. Стілець, зі слів матері, 1 раз кашкоподібний темного кольору. Сечовиділення достатнє, сеча темна.

При лабораторному обстеженні виявлено: від 18.03.19 р. загальний білірубін – 153,9 ммоль/л, прямий – 109,4 ммоль/л, непрямий – 44,5 ммоль/л, тимолова проба – 12,66 од., АлТ – 2,25 ммоль/л, АсТ – 1,75 ммоль/л; від 25.03.19 р. загальний білірубін – 121,4 ммоль/л, прямий – 42,8 ммоль/л, 78,6 ммоль/л, тимолова проба – 9,66 од., АлТ – 2,0 ммоль/л, АсТ – 1,75 ммоль/л.

В процесі обстеження виключені вірусні гепатити В та С та підтверджено наявність CMV-інфекції за даними ІФА – Іg М (CMV) – 142 ОЕ/ml при нормі >30 ОЕ/ml.

Хвора отримувала наступне лікування: цефатоксім, біфіформ, креон, атоксіл, контрікал, гормонотерапія, інфузійна терапія, препарати крові, вітаміни групи В, С, кокарбоксілаза, вікасол, етамзілат Na.

Стан дитини впродовж 9-ти днів перебування в стаціонарі прогресивно погіршувався і 26.03.11 р., незважаючи на проведені лікування, дитина померла.

Заключний діагноз: Основний: Вроджена цитомегаловірусна інфекція з враженням печінки (гепатит), ЦНС (енцефалопатія), судинного русла (гемангіоми). Ускладнення: Атрезія жовчного міхура. Цироз печінки, печінкова кома III ст. набряк набухання головного мозку. Поліорганна недостатність. Дефіцитна анемія III ст. Гіпотрофія III ст.

Проаналізувавши дані анамнезу, клінічного перебігу захворювання та дані патологоанатомічного розтину, стало зрозуміло, що летальний випадок стався тому, що дитина народилася від матері, яка хворіла під час вагітності (у терміні гестації 19 тижнів жінка пожовтіла та залишалась жовтою до пологів). У дитини діагностовано вроджену поліорганну патологію та підтверджено CMV-інфекцію. Тому нас зацікавили результати патоморфологічних та патогістологічних змін, що мали місце у дитини з CMV-інфекцією.

Виявлено значні зміни з боку центральної нервової системи у вигляді поширених крововиливів та тотальної енцефаломалії (рис. 3).

При гістологічному дослідженні головного мозку визначались: виражений периваскулярний перичелюлярний набряк, вогнища розрідження, випадіння мозкової тканини, вакуольна дистрофія нейронів, поширені крововиливи (рис. 4).

При дослідженні печінки було виявлено збільшення її маси до 340 г, з поверхні та на розрізі зеленого кольору, мілко горбиста, щільної консистенції (рис. 5).

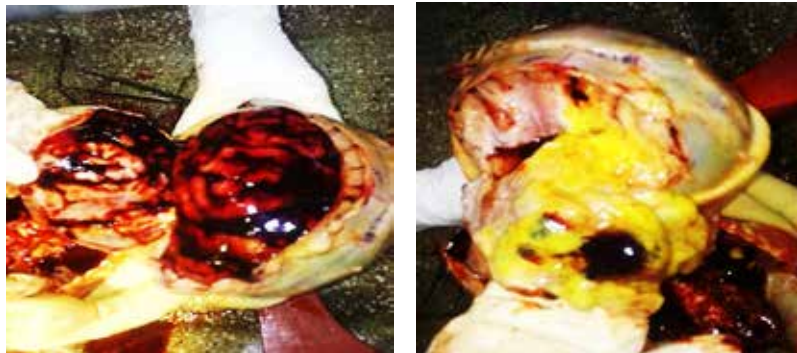


Рис. 3. Головний мозок

Під час гістологічного дослідження виявлено ознаки хронічно-активного гепатиту з розвитком цирозу (зернистість та вакуолізація цитоплазми гепатоцитів, «сходінкові» некрози, дисконкомпаксація печінкових балок, дифузна лімфоїдна інфільтрація перипортальних трактів, вогнища фіброзу з формуванням несправжніх часток, проліферація псевдохолангіол). Ознаки холестазу (рис. 6).

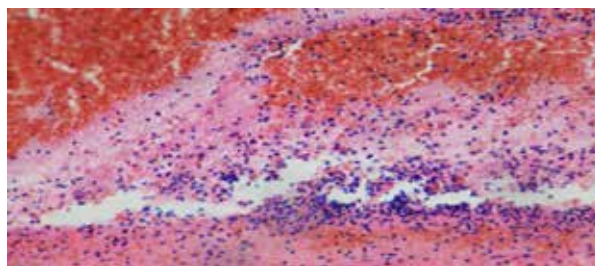


Рис. 4. Головний мозок. Наявні крововиливи та набряк білої речовини, дренажний стан глії з проліферацією гліальних клітин; незначна інфільтрація лімфоцитами та сегментоядерними нейтрофілами. Хворий Б., 3 міс. Забарвлення гематоксилін - еозин. X - 200



Рис. 5. Печінка

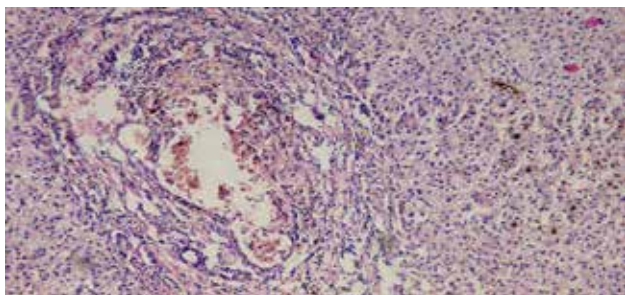


Рис. 6. Печінка

Гепатоцити з порушенням балкової будови; зерниста та гідропічна дистрофія, явища холестазу. В перипортальних трактах поширені поля фіброзу з дифузною лімфоїдною інфільтрацією; капіляризація синусоїдів. Хворий Б., 3 міс. Забарвлення гематоксилін – еозин. X – 100

При проведенні патологоанатомічного дослідження встановлено, що жовчний міхур мав вигляд сірого тяжа без порожнини (рис. 7).

В процесі дослідження виявлено зміни в інших органах: так тимус був драглистий, сірувато-синюшний, вагою 2 г. Гістологічно спостерігались чисельні тільця Гассала у вигляді рогових кіст, відсутність диференціювання на кірковий та мозковий шари, колапс частки за рахунок збіднення тканини лімфоїдними елементами, наявність поодиноких плазматичних клітин, оголення стромы, що відповідає акцидентальній інволюції тимусу IV-V фази.

У селезінці спостерігали геморагічний інфаркт, повнокрів'я синусоїдів, поширені крововиливи,



Рис. 7. Атрезія жовчного міхура

з відкладанням гемосидерину. Збіднення білої пульпи лімфоїдними елементами, відсутність лімфоїдних фолікулів, оголення стромы.

На шкірі тулуба та м'яких тканинах голови мали місце гемангіоми.

Висновки. CMV-інфекція набула характеру серйозної медико-соціальної проблеми в зв'язку із частою причиною внутрішньоутробної патології, захворювань новонароджених та дітей старшого віку, а також з високим відсотком летальних наслідків.

CMV-інфекція може перебігати у латентній формі без клінічних проявів захворювання, а у імуноскомпрометованих хворих – часто має несприятливий перебіг

Випадок CMV-інфекції, що завершився летально, характеризувався морфологічними та гістологічними змінами органів-мішеней переважно гепатобілярної та серцево-судинної систем з формуванням інтерстиціального чи кістозного фіброзу в них.

Список використаних джерел:

1. Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez P, et al (Eds), Elsevier Saunders, 2019. p. 1429.
2. Beauvais D, Drumez E., Blaise D., de Latour R.P., Forcade E., Ceballos P., Uyttebroeck A., Labussière H., Nguyen S., Bourhis J.-H., et al. Scoring system for clinically significant CMV infection in seropositive recipients following allogeneic hematopoietic cell transplant: An SFGM-TC study. Bone Marrow Transplant. 2021; 56:1305-1315. doi:10.1038/s41409-020-01178-
3. Schleiss MR. Persistent and recurring viral infections: the human herpesviruses. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2009 Jan. 39(1):7-23.
4. Alkhawaja S, Ismaleel A, Botta G., Senok A. The prevalence of congenital and perinatal cytomegalovirus infection among new born of seropositive mothers. G. Infect. Dev. Ctries. 2012 May 14. Vol. 6(5) C. 410-415.
5. Виговська О.В., Юхименко Г.Г., Корбут О.В., Дмитрієва О.А., Буц О.Р. Цитомегаловірусна інфекція у дітей: труднощі діагностики. ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНА ІНФЕКТОЛОГІЯ». ТОМ 7, № 2, 2019.
6. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017 17(6):177-188. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.
7. David W. Kimberlin, M.D., Penelope M. Jester, B.S.N., M.P.H., Pablo J. Sánchez, M.D., Amina Ahmed, M.D., Ravit Arav-Boger, M.D., Marian G. Michaels, M.D. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. N. Engl. J. Med. 2015 372(5); 933-943. DOI: 10.1056/NEJMoa1404599
8. Stern L, Withers B., Avdic S., Gottlieb D., Abendroth A., Blyth E., Slobedman B. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Front. Microbiol. 2019; 10:1186. doi: 10.3389/fmicb.2019.01186
9. Martins J.P., Andoniou C.E., Fleming P., Kuns R.D., Schuster I.S., Voigt V, Daly S., Varelias A., Tey S.-K., Degli-Esposti M.A., et al. Strain-specific antibody therapy prevents cytomegalovirus reactivation after transplantation. Science. 2019; 363:288-293. doi:10.1126/science.aat0066.

10. Cheng S, Caviness K, Buehler J, Smithey M, Nikolich-Žugich J, Goodrum F. Transcriptome-wide characterization of human cytomegalovirus in natural infection and experimental latency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017; 114:E10586–E10595. doi: 10.1073/pnas.1710522114.

11. Berry R, Watson G.M., Jonjic S., Degli-Esposti M.A., Rossjohn J. Modulation of innate and adaptive immunity by cytomegaloviruses. *Nat. Rev. Immunol.* 2019; 20:113–127. doi: 10.1038/s41577-019-0225-5.

References:

1. Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez P, et al (Eds), Elsevier Saunders, 2019. p. 1429.

2. Beauvais D, Drumez E, Blaise D, de Latour R.P., Forcade E., Ceballos P., Uyttebroeck A., Labussière H., Nguyen S., Bourhis J.-H., et al. Scoring system for clinically significant CMV infection in seropositive recipients following allogeneic hematopoietic cell transplant: An SFGM-TC study. *Bone Marrow Transplant*. 2021; 56:1305–1315. doi: 10.1038/s41409-020-01178-

3. Schleiss MR. Persistent and recurring viral infections: the human herpesviruses. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2009 Jan. 39(1):7-23.

4. Alkhawaja S, Ismaleel A, Botta G, Senok A. The prevalence of congenital and perinatal cytomegalovirus infection among new born of seropositive mothers // *G. Infect. Dev. Ctries*. 2012 May 14. Vol. 6(5). C. 410–415

5. Vygovska O.V., Yukhymenko H.G., Korbut O.V., Dmytrieva O.A., Buts O.R. Cytomegalovirus infection in children: diagnostic difficulties. *JOURNAL "CURRENT INFECTOLOGY". VOLUME 7, № 2, 2019.*

6. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017 17(6):177-188. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.

7. David W. Kimberlin, M.D., Penelope M. Jester, B.S.N., M.P.H., Pablo J. Sánchez, M.D., Amina Ahmed, M.D., Ravit Arav-Boger, M.D., Marian G. Michaels, M.D. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N. Engl. J. Med*. 2015 372(5); 933–943. DOI: 10.1056/NEJMoa1404599

8. Stern L, Withers B, Avdic S, Gottlieb D, Abendroth A, Blyth E, Slobedman B. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Front. Microbiol.* 2019; 10:1186. doi: 10.3389/fmicb.2019.01186

9. Martins J.P, Andoniou C.E., Fleming P, Kuns R.D., Schuster I.S., Voigt V, Daly S, Varelias A, Tey S.-K., Degli-Esposti M.A., et al. Strain-specific antibody therapy prevents cytomegalovirus reactivation after transplantation. *Science*. 2019; 363:288–293. doi: 10.1126/science.aat0066.

10. Cheng S, Caviness K, Buehler J, Smithey M, Nikolich-Žugich J, Goodrum F. Transcriptome-wide characterization of human cytomegalovirus in natural infection and experimental latency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017; 114:E10586–E10595. doi: 10.1073/pnas.1710522114.

11. Berry R, Watson G.M., Jonjic S., Degli-Esposti M.A., Rossjohn J. Modulation of innate and adaptive immunity by cytomegaloviruses. *Nat. Rev. Immunol.* 2019; 20:113–127. doi: 10.1038/s41577-019-0225-5.