

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВТОРИЧНОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

[*А. А. Комарова¹, И. В. Антонова², А. Е. Любавина³, О. В. Антонов¹*](#)

*¹ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
(г. Омск)*

²БУЗОО «Детская городская поликлиника № 2 им. В. Е. Скворцова» (г. Омск)

³БУЗОО «Областная детская клиническая больница» (г. Омск)

Курация детей с пиелонефритом на фоне пиелозктазии, сохраняющейся в 1-й год жизни, потребовала изучения причин и условий возникновения и сохранения размеров дилатации чашечно-лоханочной системы почек и, как следствие, возникновения пиелонефрита в раннем возрасте. В работе обобщены результаты клинического обследования 148-ми семей, в том числе имеющих детей с пиелонефритом на фоне врожденной стойкой пиелозктазии — 73 ребенка (основная группа) на протяжении 3-х лет. В 1-й год жизни у 94,7 % детей основной группы размеры почечной лоханки не уменьшались и составили в среднем 8,5 мм, что практически соответствовало количеству детей, выделявших в периоде новорожденности антиген цитомегаловируса (90,8 %) и имевших разнообразные клинические проявления инфекционного процесса. Можно предположить, что наличие инфекционного процесса способствовало сохранению расширенных размеров лоханки, и рассматривать пиелозктазию у таких детей как вторичную аномалию развития на фоне внутриутробной цитомегаловирусной инфекции.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, новорожденные, врожденная пиелозктазия, вторичный пиелонефрит.

Комарова Анна Александровна — ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (3812) 74-02-34, e-mail: kafpdb@mail.ru

Антонова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-педиатр БУЗОО «Детская городская поликлиника № 2 им. В. Е. Скворцова», рабочий телефон: 8 (3812) 90-15-96, e-mail: antonovpdb@yandex.ru

Любавина Алла Ефимовна — кандидат медицинских наук, заведующий патологоанатомическим отделением БУЗОО «Областная детская клиническая больница»,

рабочий телефон: 8 (3812) 36-31-83, e-mail: Alla_lubavina@rambler.ru

Антонов Олег Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (3812) 74-02-34, e-mail: kafpdb@mail.ru

Введение. Не вызывает сомнения тот факт, что профилактика рождения детей с пороками развития должна быть основана на предупреждении действия активных факторов риска формирования врожденных пороков развития (ВПР) до и в период гестации [1]. Даже при исключении вероятности реализации фактора наследственности остается огромное количество экзогенных факторов, в том числе биологических, которые активно действуют или представляют потенциальную угрозу для внутриутробно развивающегося организма [2-4]. При этом роль инфекционных факторов риска, особенно вирусной этиологии, недостаточно изучена в генезе пороков развития органов мочевой системы, занимающей по частоте 3-4-е место в структуре всех ВПР [5]. Значительное преобладание детей с врожденной пиелозктазией в структуре аномалий органов мочевой системы и развитие у них микробно-воспалительного поражения почек в первые 3 года диспансерного наблюдения определило вариант патологии для изучения активных факторов риска.

Цель исследования: оценить вклад цитомегаловирусной инфекции в возникновении аномалий развития органов мочевой системы как органического фона хронического вторичного пиелонефрита у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Проведено наблюдательное аналитическое исследование типа «случай — контроль». В работе обобщены результаты клиничко-анамнестического обследования 148-ми семей, в том числе имеющих детей с пиелонефритом на фоне врожденной стойкой пиелозктазии — 73 ребенка (основная группа). Сбор клинического материала проводился на базе перинатального центра МУЗ «Клинический родильный дом № 1» и нефрологического отделения БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 3» г. Омска. Группу сравнения составили 75 детей первого года жизни I и II групп здоровья в БУЗОО «Детская городская поликлиника № 2 им. В. Е. Скворцова». Клиническое наблюдение за детьми основной и контрольной групп проводилось от рождения до 4-х лет.

Критерием включения детей в основную группу являлось стойкое и прогрессирующее увеличение диаметра лоханки почки более 6 мм [6] с подтверждением диагноза «Врожденная пиелозктазия» при помощи ультразвукового исследования в возрасте от 1-го до 3-х месяцев, повторно в 12 месяцев жизни и в 3 года в условиях детских поликлиник города. Дополнительным критерием включения являлось наличие вакцинации матерей этих детей против вируса краснухи до беременности. Критерием исключения являлось наличие у детей функциональной пиелозктазии, сопутствующих аномалий развития других органов и систем, наследственного характера ВПР органов мочевой системы, гемолитической болезни новорожденных и отсутствие информации об обследовании их матерей на цитомегаловирус (ЦМВ). Обследование всех детей основной и контрольной групп на антигены ЦМВ проводилось методом реакции иммунофлюоресценции (РИФ, материал исследования — моча), на антитела к ЦМВ в сыворотке крови у детей и их матерей — методом иммуноферментного анализа (ИФА) в Центральной научно-исследовательской лаборатории Омского государственного

медицинского университета. При обследовании новорожденных определяли также антигены вируса простого герпеса (ВПГ) I и II типов и вируса Эпштейна-Барр.

В сыворотке крови детей с помощью метода ИФА определялся индекс авидности с использованием диагностических систем «ДС» (г. Нижний Новгород).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализов [7, 8]. Накопление, корректировка, систематизация, статистический анализ исходной информации и визуализация полученных результатов проводилась в системе управления базами данных «Access», электронных таблицах «Excel». Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов «STATISTICA 6.0», «БИОСТАТИСТИКА», возможностей Microsoft Excel.

Обсуждение результатов. Курация детей с пиелонефритом на фоне пиелозктазии, сохраняющейся в 1-й год жизни, потребовала изучения причин и условий возникновения, сохранения и прогрессирования размеров дилатации чашечно-лоханочной системы почек и, как следствие, возникновению пиелонефрита в раннем возрасте.

В связи с этим был проведен анализ клинического, лабораторного и инструментального обследований этих детей в периоде новорожденности и анализ динамики размеров лоханки у этих детей на протяжении первого года жизни.

В $67,1 \pm 5,39$ % врожденные стойкие пиелозктазии регистрировались у мальчиков, и в $81,6 \pm 4,45$ % имели одностороннюю локализацию, $86,8 \pm 3,88$ % детей основной группы были доношенные, $13,2 \pm 3,88$ % — недоношенные, из них недоношенных детей II степени было $3,9 \pm 2,23$ %. В группе контроля $96,1 \pm 2,23$ % детей родились в срок, а $3,9 \pm 2,23$ % новорожденных имели I степень недоношенности. В течение первых трех суток жизни в родильном доме состояние новорожденных основной группы ухудшалось, что потребовало их перевода в городской клинический перинатальный центр. При поступлении в отделение патологии новорожденных состояние детей было обусловлено преимущественно неврологической симптоматикой, нарастающей желтушностью кожного покрова и конъюгационной гипербилирубинемией (см. табл.).

Основные клинические проявления поражения органов и систем организма у детей основной и контрольной групп, %

Симптомы и синдромы	Основная группа (n = 73)	Контрольная группа (n = 75)
<i>Клинические</i>		
Иктеричность кожного покрова	$93,4 \pm 2,84$	$0,0 \pm 0,93^*$
Мышечная гипотония	$68,4 \pm 5,33$	$23,7 \pm 4,88^*$
Гипорефлексия	$68,4 \pm 5,33$	$22,4 \pm 4,78^*$
Синдром угнетения нервной системы	$63,2 \pm 5,53$	$10,5 \pm 3,52^*$
Пастозность подкожно-жировой клетчатки	$32,9 \pm 5,39$	$3,9 \pm 2,23^*$
Акроцианоз	$31,6 \pm 5,33$	$6,6 \pm 2,84^*$
Мраморность кожного покрова	$23,7 \pm 4,88$	$3,9 \pm 2,23^*$
Гепатомегалия	$15,8 \pm 4,18$	$2,6 \pm 1,84^{**}$
Синдром вегето-висцеральных дисфункций	$10,5 \pm 3,52$	$2,6 \pm 1,84^{***}$

Повышение температуры до фебрильных цифр	$7,9 \pm 3,09$	$0,0 \pm 0,93^{***}$
Спленомегалия	$5,3 \pm 2,56$	$0,0 \pm 0,93^{***}$
<i>Лабораторные</i>		
Конъюгационная гипербилирубинемия	$94,7 \pm 2,56$	$10,5 \pm 3,52^*$
Наличие антигена цитомегаловируса в моче	$90,8 \pm 3,32$	$5,9 \pm 2,70^*$
Анемия	$19,7 \pm 4,57$	$5,3 \pm 2,56^*$
Гипопротеинемия	$19,7 \pm 4,57$	$5,3 \pm 2,56^*$
Увеличение АлАт в сыворотке крови	$11,8 \pm 3,71$	$0,0 \pm 0,93^*$
Лейкоцитоз	$6,6 \pm 2,84$	$0,0 \pm 0,93^{***}$
Моноцитоз	$2,6 \pm 1,84$	$0,0 \pm 0,93$
<i>Инструментальные</i>		
Отек перивентрикулярных тканей головного мозга (по данным нейросонографии)	$80,3 \pm 4,57$	$2,6 \pm 1,84^*$

Примечание: *— $p_{\phi} < 0,001$; ** — $p_{\phi} < 0,01$; *** — $p_{\phi} < 0,05$

При анализе проб мочи методом РИФ у $90,8 \pm 3,32$ % детей с врожденными пиелозктазиями были выделены антигены ЦМВ, при этом высокоавидные антитела имели $89,9 \pm 4,45$ % новорожденных (ИФА). Антитела средней авидности обнаружены у $4,3 \pm 2,23$ % детей, а низкоавидные антитела — у $5,8 \pm 2,56$ % детей. При обследовании детей контрольной группы антиген к ЦМВ был обнаружен в $5,9 \pm 2,70$ % ($p_{\phi} < 0,001$).

Дополнительные исследования показали наличие микст-инфекции у $5,3 \pm 2,56$ % детей основной группы (ЦМВ и вирус Эпштейна-Барр), у $6,6 \pm 2,84$ % детей выявлено сочетание ЦМВ и ВПГ I типа.

В год жизни у $94,7 \pm 2,56$ % детей основной группы размеры почечной лоханки не уменьшались и составили в среднем $8,5 \pm 0,37$ мм, что практически соответствовало количеству детей, выделявших в периоде новорожденности антиген цитомегаловируса ($90,8 \pm 3,32$ %), а у $5,3 \pm 2,56$ % детей была диагностирована гидронефротическая трансформация. Можно предположить, что наличие инфекционного процесса способствовало сохранению расширенных размеров лоханки, и рассматривать пиелозктазию у таких детей как вторичную аномалию развития на фоне внутриутробной инфекции.

Все матери детей основной и контрольной групп были обследованы на ЦМВ, $12,0 \pm 3,88$ % женщин основной группы из числа обследованных имели латентную форму ЦМВИ, $60,0 \pm 5,53$ % имели персистирующую форму ЦМВИ, у $28,0 \pm 3,32$ % женщин был отрицательный результат обследования; $30,0 \pm 5,39$ % беременных контрольной группы имели латентную форму ЦМВИ, у $52,0 \pm 5,72$ % женщин был отрицательный результат обследования, а $18,0 \pm 4,57$ % женщин имели персистирующую форму ЦМВИ.

Выводы

1. Удельный вес новорожденных детей с врожденной стойкой пиелозктазией, инфицированных ЦМВ, составил $90,8 \pm 3,32$ %. Для $63,2 \pm 5,53$ % детей было характерно поражение центральной нервной системы (ЦНС), проявляющееся преимущественно синдромом угнетения, а у $94,7 \pm 2,56$ % отмечался синдром поражения гепатобилиарной системы, что с учетом высокой степени инфицирования

- детей ЦМВ свидетельствует о признаках врожденного инфекционного процесса.
2. Женщины с персистенцией ЦМВ должны быть отнесены в группу риска и их необходимо готовить к очередной беременности (ликвидировать активность инфекции, т. е. перевести в латентную форму).

Новорожденные дети с аномалиями развития пиелоуретерального сегмента должны быть обследованы на ЦМВИ, что при наличии инфекционного процесса позволит проводить специфическую терапию в условиях специализированного отделения и профилактику прогрессирования врожденной пиелозктазии.

Список литературы

1. Антонова И. В. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития / И. В. Антонова, Е. В. Богачева, Ю. Ю. Китаева // Экология человека. — 2010. — № 6. — С. 30-35.
2. Антонов О. В. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода / О. В. Антонов, О. В. Добаш, И. В. Антонова // Детские инфекции. — 2005. — № 2. — С. 64-66.
3. Опыт изучения факторов риска в формировании врожденных пороков развития / О. В. Антонов [и др.] // Детские инфекции. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 32-35.
4. Антонов О. В. Идентификация и анализ причинно-следственных связей в системе инфекционная заболеваемость — частота и характер врожденных пороков развития / О. В. Антонов, И. В. Антонова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 5. — С. 38-42.
5. Антонов О. В. Научные, методические и организационные подходы к профилактике врожденных пороков развития у детей : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. В. Антонов. — Омск, 2007. — 43 с.
6. Гельдт В. Г. Диагностические критерии функционального и органического поражения лоханочно-мочеточникового сегмента у новорожденных / В. Г. Гельдт, А. А. Донгак, Е. Б. Ольхова // Детская хирургия. — 2002. — № 2. — С. 17-26.
7. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 294 с.
8. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : Медиа Сфера, 2003. — 312 с.

ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN DEVELOPMENT OF CHRONIC SECONDARY PYELONEPHRITIS AT CHILDREN OF EARLY AGE

[A. A. Komarova¹](#), [I. V. Antonova²](#), [A. E. Lyubavina³](#), [O. V. Antonov¹](#)

¹SBEI HPE «Omsk State Medical Academy» of Ministry of Health (Omsk)

²BHEOR «Children City Out-patient Hospital N 2 n. a. Skvortsov» (Omsk)

³BHEOR «Regional Pediatric Clinical Hospital» (Omsk)

Curation of children with pyelonephritis against pyeloectasia remaining during the 1st year of life demanded studying of the reasons and states of emergence and preservation of the sizes of dilatation of pyelocaliceal system of kidneys and, as a result, developing of pyelonephritis at early age. In the work results of clinical inspection of 148 families including ones with children with pyelonephritis against congenital resistant pyeloectasia — 73 children (the main group) for 3 years are generalized. During the 1st year of life at 94,7 % of children of the main group the sizes of renal pelvis didn't decrease and averaged 8,5 mm that practically corresponded to number of the children who were allocating an anti-gene of cytomegalovirus (90,8 %) in the neonatal period and who had various clinical manifestations of infectious process. It is possible to assume that existence of infectious process promoted preservation of the expanded sizes of pelvis, and to consider pyeloectasia at such children as secondary anomaly of development against pre-natal cytomegalovirus infection.

Keywords: cytomegalovirus infection, newborns, congenital pyeloectasia, secondary pyelonephritis.

About authors:

Komarova Anna Aleksandrovna — assistant of chair of children's propaedeutics diseases and polyclinic pediatrics at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy» of Ministry of Health, office phone: 8 (3812) 74-02-34, e-mail: kafpdb@mail.ru

Antonova Irina Vladimirovna — candidate of medical sciences, pediatrician at BHEOR «Children City Out-patient Hospital N 2 n. a. Skvortsov», office phone: 8 (3812) 90-15-96, e-mail: antonovpdb@yandex.ru

Lyubavina Alla Efimovna — candidate of medical science, head of pathoanatomical unit at BHEOR «Regional Pediatric Clinical Hospital», office phone: 8 (3812) 36-31-83, e-mail: Alla_lyubavina@rambler.ru

Antonov Oleg Vladimirovich — doctor of medical science, assistant professor, head of chair of children's propaedeutics diseases and polyclinic pediatrics at SBEI HPE «Omsk State Medical Academy» of Ministry of Health, office phone: 8 (3812) 74-02-34, e-mail: kafpdb@mail.ru

List of the Literature:

1. Antonova I. V. Role of exogenous factors in formation of congenital malformations / I. V. Antonova, E. V. Bogacheva, Y. Y. Kitayeva // Human Ecology. — 2010. — N 6. — P. 30-35.
2. Antonov O. V. Pre-natal infections and congenital malformations of fetus / O. V. Antonov, O. V. Dobash, I. V. Antonova // Children's infections. — 2005. — N 2. — P. 64-66.
3. Experience of studying of risk factors in formation of congenital malformations / O. V. Antonov [et al.] // Children's infections. — 2005. — Vol. 4, N 4. — P. 32-35.
4. Antonov O. V. Identification and the analysis of relationships of cause and effect in system infectious incidence — the frequency and character of congenital malformations / O. V. Antonov, I. V. Antonova // Epidemiology and infectious diseases. — 2009. — N 5. — P. 38-42.
5. Antonov O. V. Scientific, methodical and organizational approaches to prevention of congenital malformations at children : theses. ... doctor of medical science / O. V. Antonov. — Omsk, 2007. — 43 p.
6. Geldt V. G. Diagnostic criteria of functional and organic defeat of a pyelo-ureteral segment at newborns / V. G. Geldt, A. A. Dongak, E. B. Olkhova // Children's surgery. — 2002. — N 2. — P. 17-26.
7. Gubler E. V. Computing methods of the analysis and recognition of pathological processes / E. V. Gubler. — L. : Medicine, 1978. — 294 p.
8. Rebrova O. Y. Statistic analysis of medical data. Application of package of the applied STATISTICA programs / O. Yu. Rebrova. — M. : Media Sphere, 2003. — 312 p.