

УДК: 616.981.21/.958.7

ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ У РЕБЕНКА 6 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Чащина Вилена Игоревна¹, Булатов Эльнар Финатович¹, Хаманова Юлия Борисовна^{1,2},
Усупова Судаба Нурадиновна², Устюгова Софья Александровна^{1,2}

¹Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. ЦМВИ – распространенная инфекция, вызываемая цитомегаловирусом, характеризующаяся многообразными проявлениями от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы. Цитомегаловирусный энцефалит является одним из наиболее тяжелых проявлений ЦМВИ, может протекать как изолированное поражение или как один из очагов генерализованной инфекции. **Цель исследования** – представить клинический случай ЦМВ-энцефалита у ребенка дошкольного возраста. **Материал и методы.** На базе инфекционного отделения №5 ГКБ №40 г. Екатеринбурга изучена медицинская карта пациента с подтвержденным диагнозом ЦМВ-энцефалит. **Результаты.** Девочка, Б., 6 лет, заболела вечером 25.12., когда пожаловалась на сильную головную боль, боль в области левого глаза, выраженную слабость, вялость, нарушение походки, повышение температуры тела до 37,8°C. При осмотре состояние ребенка тяжелое за счет неврологической симптоматики, церебрастенического синдрома, симптомов внутричерепной гипертензии. Пальце-носовую пробу не выполняет слева - промахивается, справа неуверенно. Катаральные явления в виде разлитой гиперемии зева, гипертрофии миндалин 1-2-й степени. На 3-й день госпитализации усиливается общемозговая симптоматика, появляются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц +1,5 см, симптом Кернига - сомнительный, симптом Брудзинского – отрицательный). На основании полученных лабораторных данных, диагноз уточнен: Менингоэнцефалит, вызванный цитомегаловирусной инфекцией, тяжелое течение. Церебеллит. МРТ выявила изменения в полушариях и черве мозжечка - картина недостаточно специфична, с учетом анамнеза, может соответствовать вирусному поражению. **Выводы.** Особенностью данного клинического случая стало возникновение острого ЦМВ-энцефалита у ребёнка, который не имел выраженных признаков иммунодефицита в анамнезе, однако страдал от частых респираторных заболеваний, что, вероятно, привело к ослаблению иммунитета. Проведённая противовирусная терапия позволила стабилизировать состояние пациента, однако риск развития долгосрочных неврологических осложнений остаётся высоким.

Ключевые слова: цитомегаловирусный энцефалит, дети, цитомегаловирус.

CYTOMEGALOVIRUS ENCEPHALITIS IN A 6-YEAR-OLD CHILD: A CLINICAL CASE

Chashchina Vilena Igorevna¹, Bulatov Elnar Finatovich¹, Khamanova Yulia Borisovna^{1,2}, Usupova Sudaba Nuradinovna², Ustyugova Sofya Aleksandrovna^{1,2}

¹Department of Infectious Diseases, Phthisiology and Pulmonology

Ural State Medical University

²City Clinical Hospital №40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. CMVI is a common infection caused by cytomegalovirus, characterized by a variety of manifestations from asymptomatic to severe generalized forms with damage to internal organs and the central nervous system. Cytomegalovirus encephalitis is one of the most severe manifestations of CMVI, and it can occur as an isolated lesion or as one of the foci of generalized infection. **The aim of the study** is to present a clinical case of CMV encephalitis in a preschool child. **Materials and methods.** On the basis of the infectious diseases department №5, the medical record of a patient with a confirmed diagnosis of CMV encephalitis was studied. **Results.** The girl, B., 6 years old, fell ill on the evening of December 25, when she complained of a severe headache, pain in the left eye, pronounced weakness, lethargy, gait disturbance, and an increase in body temperature to 37.8°C. On examination, the child's condition is severe due to neurological symptoms, cerebrastenic syndrome, and symptoms of intracranial hypertension. The finger does not perform a nasal test on the left - it misses, on the right it is uncertain. Catarrhal phenomena in the form of diffuse pharyngeal hyperemia, tonsillar hypertrophy of the 1st-2nd degree. On the 3rd day of hospitalization, cerebral symptoms increase, meningeal symptoms appear (stiffness of the occipital muscles + 1.5 cm, Kernig's symptom is questionable, Brudzinsky's symptom is negative). Based on the laboratory data obtained, the diagnosis has been clarified: Meningoencephalitis caused by cytomegalovirus infection, severe course. Cerebellitis. MRI revealed changes in the hemispheres and the cerebellar worm - the picture is not specific enough, taking into account the medical history, it may correspond to a viral lesion. **Conclusions.** A special feature of this clinical case was the occurrence of acute CMV encephalitis in a child who had no pronounced signs of immunodeficiency in the anamnesis, but suffered from frequent respiratory diseases, which

probably led to a weakening of immunity. Antiviral therapy has stabilized the patient's condition, but the risk of developing long-term neurological complications remains high.

Keywords: cytomegalovirus encephalitis, children, cytomegalovirus.

ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – распространенная инфекция, вызываемая цитомегаловирусом (ЦМВ), характеризующаяся многообразными проявлениями от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы [1, 2].

Отличительной особенностью всех герпесвирусов является склонность к пожизненному сохранению в организме человека после первичного инфицирования, длительному существованию в латентной форме, с возможной манифестацией под влиянием различных неблагоприятных факторов. Инфицированность ЦМВ среди дошкольников, посещающих организованные детские коллективы, составляет 20-50%, среди взрослых людей антитела к этому вирусу обнаруживаются у 80% обследованных [2, 3, 4].

По данным зарубежных исследований, врожденная ЦМВИ является одной из ведущих причин повреждения головного мозга новорожденного.

Цитомегаловирусный энцефалит является одним из наиболее тяжелых проявлений ЦМВИ, может протекать как изолированное поражение или как один из очагов генерализованной инфекции, развивается чаще у детей раннего возраста при реализации внутриутробного инфицирования или у пациентов с иммунодефицитом [5, 6, 7].

В настоящее время ЦМВИ рассматривается как индикатор недостаточности клеточного звена иммунитета, так как выработка вирус-нейтрализующих антител при ЦМВИ наиболее активно приходится не на антигены цельного вириона, а на частицы разрушенного вируса. При этом сам вирус, вследствие прямого воздействия на Т-лимфоциты, подавляет клеточное звено иммунного ответа. Поэтому развитие цитомегаловирусного энцефалита у детей старшего возраста и взрослых всегда рассматривается как иммунодефицитное состояние [7].

Цель исследования – представить клинический случай ЦМВ-энцефалита у ребенка дошкольного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучена медицинская документация на базе инфекционного отделения №5 ГКБ №40 г. Екатеринбурга – медицинская карта пациентки Б., 2018 г.р., с подтвержденным диагнозом ЦМВ-энцефалит. Проанализированы данные лабораторных и инструментальных методов исследования, листов назначений. Проведено обзорное исследование источников литературы, опубликованных в международных базах цитирования Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Scopus, а также рецензированных ВАК, РИНЦ обсервационных исследований отечественных авторов за период с 2019 по 2024 год. Ключевые слова для поиска включали: цитомегаловирусная инфекция, энцефалит, дети, вирусный энцефалит, cytomegalovirus infection, encephalitis, children, viral encephalitis.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Девочка, Б., 6 лет, заболела вечером 25.12.2024 года, когда пожаловалась на сильную головную боль, боль в области левого глаза, выраженную слабость, вялость, нарушение походки, повышение температуры тела до 37,8°C. Самостоятельно лечилась сиропом Нурофен 3-4 раза/день со слабо положительным эффектом. Через двое суток обратились в поликлинику по месту жительства. После получения результатов общего анализа крови назначен «Арбидол», «Полисорб». На фоне лечения жалобы сохраняются, повторно рвота 4 раза/день после питья. Температура тела не повышалась на фоне приема Нурофена. 28.12 обратились в приемное отделение, осмотрена педиатром, диагноз – «ОРВИ с синдромом интоксикации. Герпетическая инфекция неуточненная». Назначен Ацикловир по 100 мг 4 р/д, жидкая «Смекта». Жалобы на головную боль сохраняются, температура тела нормальная, рвота после еды 2 раза., выраженная слабость, вялость, нарушение походки, самостоятельно не передвигается. В связи с чем 29.12 экстренно госпитализирована в инфекционный стационар Полевской ЦГБ. В лечении получала сироп Нурофен 3 раза в день, Цефтриаксон 1.3 г в/в

капельно, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами в объеме 700 мл №3. На фоне лечения сохраняется астенизация, слабость, нарушение походки, на головную боль жалуется меньше. 30.12 - осмотрена реаниматологом-показаний к переводу в РАО нет, к лечению добавлен Дексаметазон по 2 мг 3 р/д в/м. На 3-й день госпитализации - самостоятельно села, появился аппетит. Выполнен рентген ОГК: без пневмонии. В ОАК от 31.12: лейкоцитоз $18,6 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез 86.1%. СРБ – 4,4 мг/л, глюкоза – 5,8 ммоль/л. Согласован перевод в ГKB №40.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3 беременности, 2 срочных родов, масса при рождении - 2900 г. Выписана из родильного дома на 3 сутки с диагнозом: здоровый новорожденный. В физическом, статико-моторном, речевом развитии не отстает. На диспансерном учете у узких специалистов не состоит. Ранее перенесенные инфекционные заболевания: ОРВИ, микоплазменная пневмония (сентябрь 2024 г.), ветряная оспа. Аллергоанамнез: спокоен. Профилактические прививки: по национальному календарю.

При осмотре состояние ребенка тяжелое за счет неврологической симптоматики, церебрастенического синдрома, симптомов внутричерепной гипертензии. В пространстве и времени ориентирована, речь правильная, четкая, несколько замедленная. Предметы видит нечетко. Положение активное, в пределах кровати. Садится с поддержкой, сидит самостоятельно, головокружения нет. В позе стоя неустойчива - атаксия, походка нарушена, передвигается с поддержкой. Пальце-носовую пробу не выполняет слева - промахивается, справа неуверенно. Движения в руках, ногах в полном объеме. Катаральные явления в виде разлитой гиперемии зева, гипертрофии миндалин 1-2-й степени. Менингеальные симптомы отрицательные, очаговой симптоматики не выявлено. в ОАК: лейкоцитоз $17,3$ за счет нейтрофилов $12,9 \times 10^9/\text{л}$ - в динамике снижение от 29.12.24. С диагностической и лечебной целью выполнена в типичном месте в асептических условиях под местной анестезией спинномозговая пункция. Ликвор прозрачный, слабо-мутный, вытекает под давлением. Взято 2,5 мл на анализ. В ликворе цитоз 330 клеток, лимфоциты 70%, нейтрофилы 30%, белок 538 г/л, глюкоза 4,14 ммоль/л. По результатам компьютерной томографии (КТ) – патологических изменений в головном мозге не выявлено.

Учитывая клинику, клинический диагноз: менингит неуточненный. В лечении назначены цефтриаксон $2,0 \times 1$ р/д в/в, дексаметазон 5 мг 3 раза в день в/м струйно, ацикловир 250мг 3 раза в день в/в кап, диакарб 1/2т 1 раз в день внутрь 1,2,3/01, аспаркам 1/2т 3 раза в день.

На 3-й день госпитализации 02.01. усиливается общемозговая симптоматика, появляются менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц +1,5 см, симптом Кернига - сомнительный, симптом Брудзинского – отрицательный). Рвоты за время наблюдения не было, подъем температуры тела не регистрировались.

По результатам ПЦР – исследования спинномозговой жидкости на герпетическую группу от 02.01.2025: обнаружен цитомегаловирус (ЦМВ) ($10^{2,7} \times 10^5$). ПЦР - исследование (мазок из зева) на микрофлору от 02.01.2025 - обнаружены *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*. На основании полученных лабораторных данных, диагноз уточнен: Менингоэнцефалит, вызванный цитомегаловирусной инфекцией, тяжелое течение. Церебеллит. По решению консилиума отменен ацикловир, к лечению назначен ганцикловир (из расчета 5 мг/кг) по 135 мг 2 раза в день (каждые 12 часов) + натрия хлорида 0,9% 100 мл, в/в капельно (вводить в течение 1-го часа).

С 03.01 по 09.01 – без отрицательной динамики, самочувствие лучше, стала активнее, садится самостоятельно, головокружения нет. Стоя выраженная атаксия. Менингеальные симптомы отрицательные. На 6-й день отменен дексаметазон. К лечению дополнительно виферон свечи 500 тыс. ЕД 2 раза в сутки ректально, винпоцетин 5 мг 3 раза внутрь.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) на 15-й день госпитализации (14.01) выявила изменения в полушариях и черве мозжечка - картина недостаточно специфична, с учетом анамнеза, может соответствовать вирусному поражению.

На 16.01. пациент находится в инфекционном отделении 17 дней. За прошедший период положительная динамика за счёт нормализации температуры тела, регресса симптомов внутричерепной гипертензии. Динамика лабораторных и инструментальных показателей. С контрольной целью в стерильных условиях в типичном месте выполнена спинномозговая пункция. В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) – цитоз $9 \times 10^6/\text{л}$, глюкоза 2,73 ммоль/л, белок 430 г, нейтрофилы 10%, лимфоциты 90%.

На 21 день сохраняется положительная динамика в неврологическом статусе. Динамическое исследование ЦСЖ – патологии не выявлено и методом ПЦР на ДНК ЦМВ, ЭБВ, ВГЧ6, энтеровирусы – отрицательный результат. Пациентка выписывается в удовлетворительном состоянии с рекомендациями амбулаторного наблюдения педиатра, невролога. Рекомендовано продолжение лечения в нейрореабилитационном отделении.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует редкую форму ЦМВ-энцефалита у ребёнка без выраженного иммунодефицита. Хотя ЦМВИ чаще всего протекает бессимптомно или вызывает лёгкие симптомы у здоровых людей, она может привести к серьёзным осложнениям, включая энцефалит, особенно у пациентов с ослабленной иммунной системой. Частые респираторные заболевания, наблюдавшиеся у пациента, могли способствовать временному снижению иммунитета, создав условия для активации латентной ЦМВИ и развития энцефалита.

Диагностика ЦМВ-энцефалита представляет собой сложную задачу, поскольку клинические проявления могут быть неспецифическими и схожими с другими инфекционными заболеваниями центральной нервной системы. Важную роль играет комплексный подход, включающий лабораторные и инструментальные методы исследования.

В исследовании Zheng Q.Y. et al. распространённость ЦМВИ среди детей, посещающих детские сады, составила 34% (95% ДИ 25-44), в то время как распространённость среди тех, кто не посещал детские сады, составила 22% (95% ДИ 15-30). Метаанализ показал значительную связь между посещением детских садов и ЦМВ-инфекцией (отношение шансов 2,69, 95% ДИ 1,68-4,30; неоднородность $\chi^2/\text{df} = 8$; $I^2 = 84\%$, $P < 0,00001$). Авторы пришли к выводу, что посещение детских садов значительно повышает риск ЦМВ-инфекции в детском возрасте.

Целью исследования Guo Y. Et al. было изучить клинические характеристики иммунокомпетентных детей с ЦМВ-энцефалитом. Средний возраст пациентов ($n = 18$) составлял 5,1 месяца. У всех пациентов заболевание началось остро или подостро. У 17 (94,4%) были судороги, из них у 14 — генерализованные, у 3 — парциальные, у 3 — эпилептический статус; судороги в основном возникали в течение 1–3 дней после начала заболевания. У 14 (77,8%) была лихорадка, у 14 (77,8%) — плохой аппетит, у 4 (22,2%) — рвота. Кроме того, у восьми пациентов (44,4%) наблюдалось изменённое состояние сознания, у трёх (16,7%) — раздражение мозговых оболочек, а у двух — изменённый тонус. Ни у одного из пациентов не было паралича конечностей или черепно-мозговых нервов. Судороги были самым ранним и наиболее распространённым неврологическим симптомом, в то время как лихорадка и пониженный аппетит также наблюдались у большинства пациентов. Повышенный уровень белка в ЦСЖ был наиболее заметным биохимическим показателем [3].

После лечения двухэтапным ганцикловиром у всех пациентов наблюдалось стабильное клиническое улучшение. Общая частота побочных реакций на лекарственные препараты (ПРЛП) составила 27,3%, в основном в виде воздействия на кроветворную систему и печень. В период наблюдения от 3 до 36 месяцев у девяти пациентов наблюдалось полное выздоровление. На этапе диагностики у всех пациентов была выявлена положительная ПЦР на ЦМВ в спинномозговой жидкости, а у 77,8% пациентов был выявлен положительный результат на антитела к ЦМВ IgM. После лечения двухэтапным курсом ганцикловира у всех пациентов был выявлен отрицательный результат на геном ЦМВ в спинномозговой жидкости и явное снижение его концентрации в моче [3].

Лечение ЦМВ-энцефалита требует быстрого начала противовирусной терапии, чтобы предотвратить дальнейшее повреждение мозговых тканей и развитие необратимых неврологических нарушений. Несмотря на агрессивное лечение, прогноз остаётся осторожным, так как ЦМВ-энцефалит часто связан с высокой смертностью и риском стойких неврологических последствий.

ВЫВОДЫ

Таким образом, особенностью данного клинического случая стало возникновение острого ЦМВ-энцефалита у ребёнка, который не имел выраженных признаков иммунодефицита в анамнезе, однако страдал от частых респираторных заболеваний, что, вероятно, привело к ослаблению иммунитета. Проведённая противовирусная терапия позволила стабилизировать состояние пациента, однако риск развития долгосрочных неврологических осложнений остаётся высоким. Данный клинический случай подчёркивает важность внимательного наблюдения за детьми с частыми респираторными инфекциями и необходимостью своевременной диагностики и лечения ЦМВИ для предотвращения тяжёлых осложнений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Prevalence, incidence, and risk factors associated with cytomegalovirus infection in healthcare and childcare worker: a systematic review and meta-analysis / S.J. Balegamire, E. McClymont, A. Croteau, [et al.] // Systematic reviews. – 2022. – Vol. 11, № 1. – P. 131.
2. Распространенность цитомегаловирусной инфекции среди подростков в Российской Федерации: результаты одномоментного популяционного анализа серопревалентности / Е.Ю. Дубоносова, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2021. – № 18(6). – С. 451–459
3. Guo, Y. Cytomegalovirus encephalitis in immunocompetent infants: A 15-year retrospective study at a single center / Y. Guo, L. Jiang // International journal of infectious diseases: official publication of the International Society for Infectious Diseases. – 2019. – №82. – P. 106–110.
4. Cytomegalovirus infection in day care centres: A systematic review and meta-analysis of prevalence of infection in children / Q.Y. Zheng, K.T. Huynh, W.J. Zuylen [et al.] // Rev Med Virol. – 2019. – Vol. 29, № 1. – P. e2011.
5. Случай острого энцефалита цитомегаловирусной этиологии / С. П. Кокорева, А. В. Макарова, Г. П. Романцов, Н. Д. Колесникова // Лечение и профилактика. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 79–8.
6. Fu, M.L. Cytomegalovirus-Associated Mild Encephalopathy/Encephalitis With Reversible Splenic Lesion / M.L. Fu, N. Han, W. Wang // Neurologist. – 2021. – Vol. 26, № 5. – P. 172–174.
7. Distinguishing cytomegalovirus meningoencephalitis from other viral central nervous system infections / G. Handley, S. Pankow, J.D. Bard [et al.] // J Clin Virol. – 2021. – № 142. – P. 104936.

Сведения об авторах

В.И. Чашина – студент

Э.Ф. Булатов – студент

Ю.Б. Хаманова – доктор медицинских наук, доцент

С.Н. Усупова – врач-инфекционист ГАУЗ СО «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбурга

С.А. Устюгова – ассистент кафедры

Information about the authors

V.I. Chashchina* – Student

E.F. Bulatov – Student

Y.B. Khamanova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor

S.N. Usupova – Infectious Disease specialist

S.A. Ustyugova – Department assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

vilena.gold@mail.ru

УДК: 616.916.4

КЛИНИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ВЭБ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Шалагинова Дарья Сергеевна¹, Пастухова Валерия Валерьевна¹, Устюгова Софья Александровна^{1,2}

¹Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»