

## **Особенности течения аденовирусной инфекции у иммунокомпромированных детей**

*1) УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*2) УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница», г. Минск, РБ*

В статье представлены клинические проявления аденовирусной инфекции, протекающей у детей с иммунодефицитами. Представлено описание случая летального исхода ребенка от генерализованной аденовирусной инфекции.

Ключевые слова: аденовирусная инфекция, иммунодефицит, дети, летальный исход

В практике врачей-педиатров аденовирусная инфекция является одной из наиболее часто встречающихся вирусных респираторных инфекций, на долю которой приходится по разным данным от 10 до 34% [1,3]. К 5-летнему возрасту практически все дети хотя бы один раз переносят аденовирусную инфекцию. Особенностью этой инфекции является склонность к рецидивированию, хроническому течению и персистенции [4]. Наши российские коллеги при обследовании 80 детей с длительным кашлем установили в 70 % случаев ассоциации инфекционных агентов, среди которых аденовирус присутствовал в 61,4 % случаев, причем преобладали так называемые «латентные» штаммы, способные длительно персистировать в лимфоидной ткани. В тоже время «активные» штаммы, вызывающие клинику ОРВИ, регистрировались лишь в 22,9 % наблюдений [2].

Способность к латентному персистированию, при этом быть не распознанными макроорганизмом, позволяет аденовирусам ускользать от взаимодействия с иммунной системой и реактивироваться при благоприятных условиях, что представляет особый риск для пациентов с врожденными и приобретенными иммунодефицитами [6,8]. Так, у пациентов с нарушениями иммунных функций уровень смертности при заражении аденовирусами может достигать 50-60%. От 2 до 18% детей после трансплантации костного мозга переносят аденовирусную инфекцию, которая часто протекает с тяжелыми осложнениями [5].

Патогенетически при развитии аденовирусной инфекции происходит внедрение вируса в эпителиоциты (путем пиноцитоза) верхних дыхательных путей, конъюнктивы, кишечника с дальнейшей выработкой многочисленных провосполительных факторов, нарушающих метаболизм и целостность мембран пораженных эпителиальных клеток, вызывая их гибель. Разрушение естественного защитного барьера приводит к распространению вирусных агентов на соседние клетки и регионарные лимфатические узлы, а затем к виремии и генерализации инфекции (в результате поражения эндотелия сосудов различных органов). Аденовирусы мигрируют по лимфатическим путям, и, достигая лимфатических узлов, вызывают их гиперплазию и иммунную несостоятельность. Морфологически определяются разрушение эпителиальных клеток, плотные лимфоцитарные инфильтраты и фокальные некрозы в пораженных органах [8]. Кроме того, при аденовирусной инфекции отмечается снижение активности как клеточного, так и гуморального иммунитета [6]. При исследованиях иммунного статуса больных с аденовирусной инфекцией отмечаются изменения в сторону повышения содержания показателей провосполительных (ИЛ-1, ИЛ-12 спонтанного, фактора некроза опухолей  $\alpha$ ) и противовосполительного (ИЛ-4) цитокинов. Показатели интерферонового статуса претерпевают менее выраженные изменения: уровень  $\alpha$ -интерферона превышает

нормальные показатели, а  $\gamma$ -интерферона - остается на нижней границе нормы, а через неделю эти показатели снижаются [4].

В зависимости от ведущего синдрома заболевания выделяют следующие клинические формы: катар верхних дыхательных путей, фарингоконъюнктивальная лихорадка (наиболее типичный клинический вариант инфекции), фаринготонзиллит, мезаденит, эпидемический кератоконъюнктивит, пневмония, диарея, миокардит, геморрагический цистит и энцефаломиелит. Тяжелые (генерализованные) формы аденовирусной инфекции наблюдаются преимущественно у детей 1-го года жизни, имеющих неблагоприятный преморбидный фон (перинатальную патологию, предшествующие ОРИ). При этом в клинике отсутствуют специфические симптомы заболевания.

В качестве примера приводим случай летального исхода ребенка от генерализованной аденовирусной инфекции.

Больной Н., 5 месяцев был доставлен из дома ребенка в стационар бригадой скорой помощи 5.11.2003г. При поступлении состояние тяжелое за счет интоксикации. Из анамнеза: ребенок из очага кишечной инфекции протейной этиологии; с 31.10 лечился в изоляторе по поводу ОРИ, обструктивный бронхит, получал симптоматическую терапию (бронхолитин, сальбутамол). История развития: от 4 беременности, 4 родов, вес при рождении - 3250г., рост - 53см. Роды на дому, в сроке 40 недель. Мать во время беременности не обследовалась, на учете в женской консультации не состояла. В период новорожденности диагностирована алкогольная фетопатия, ребенок наблюдался неврологом по поводу перинатальной энцефалопатии с гипертензивным синдромом, субэпендимальной кисты слева. При объективном обследовании ребенок без сознания. Вес-6470гр. Отмечается судорожное подергивание мимической мускулатуры, правой стопы. Т-38.70С Кожные покровы бледно-цианотичные, чистые, мраморность конечностей. Тургор кожи снижен. Слизистые яркие, суховатые, зев - гиперемирован. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Большой родничок на уровне костей черепа, пульсирует. Из носовых ходов слизистое отделяемое. Дыхание самостоятельное, аритмичное, ЧД - 32-46 в минуту, аускультативно - дыхание жесткое, проводные хрипы. Тоны сердца ритмичные, значительно приглушены, систолический шум на верхушке, ЧСС - 202 в минуту. АД и пульс на лучевой артерии не определялся. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, перистальтика сомнительная. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см., селезенка не пальпируется. При катетеризации мочевого пузыря мочи не получено. Стула при поступлении не было.

По результатам лабораторного исследования в общем анализе крови изменений не выявлено; в общем анализе мочи - протеинурия (2.6 г/л), бактериурия (++) ; в биохимическом анализе крови - показатели мочевины (11.4 ммоль/л), креатинина (93 ммоль/л), калия (7 ммоль/л) выше нормы, диспротеинемия ( $\alpha$ 1-4.7%,  $\alpha$ 2-12.2%,  $\beta$ -10.7%,  $\gamma$ -12.4%); в копрограмме лейкоциты в большом количестве, ионофильные бактерии ++, слизь +++; КЩС крови - декомпенсированный метаболический ацидоз; в коагулограмме признаки гипокоагуляции (свертываемость по Ли-Уайту более 20 мин, протромбиновый индекс не опред.). Исследования СМЖ без патологических изменений. Бактериологические и вирусологические исследования дали отрицательные результаты. По результатам R-рафия органов грудной клетки - легочные поля умеренно эмфизематозно вздуты, синусы усилены в медиальных зонах за счет периваскулярной инфильтрации; ЭКГ - синусовая тахикардия, вертикальное

положение ЭОС, изменения в миокарде левого желудочка (диастолическая перегрузка). При проведении УЗИ ОБП выявлена гепатомегалия за счет обеих долей, реактивные изменения сосудов печени, селезенки, диффузные изменения в паренхиме обеих почек.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию (инфузионная терапия, противосудорожные и антигипертензивные препараты, глюкокортикостероиды, кардиотоники, антибиотикотерапия, переливание СЗП, криопрепитата), состояние больной ухудшалось, развился отек головного мозга, прогрессировали признаки ДВС и полиорганной недостаточности. На следующий день констатирована смерть.

Диагноз генерализованной аденовирусной инфекции был выставлен постмортально, когда морфологически обнаружены признаки поражения легких, тонкого и толстого кишечника: альвеолит, серозно-катаральный трахеобронхит, энтероколит (ИФА+ к аденовирусу из этих органов). Протекала генерализованная аденовирусная инфекция с осложнениями в виде геморрагического синдрома (мелкоточечные и мелкопятнистые кровоизлияния в эпикард, плевру, капсулу вилочковой железы, эндокард левого желудочка, мозговой слой надпочечников, массивные субарахноидальные кровоизлияния в области лобных долей головного мозга) на фоне лимфатико-гипопластического диатеза (тимомегалия (масса тимуса 40г при норме 12 г) и фолликулярно-медулярная гиперплазия лимфоидной ткани).

Таким образом, приведенный случай подтверждает возможность развития тяжелых (генерализованных) форм аденовирусной инфекции, особенно у детей с неблагоприятным иммунологическим фоном. Патоморфологически у детей вследствие цитопатогенного действия аденовирусов преобладают процессы дегенерации и некроза эпителия.

### **Литература**

1. Кокорева, С. П. Этиологическая характеристика и осложнения острых респираторных инфекций у детей / С. П. Кокорева, Л. А. Сахарова, Н. П. Куприна // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7. № 1. С. 47-50.
2. Volkov, K.S. Mycoplasma, chlamydia and viral infections in children with chronic cough / K.S. Volkov, L.L. Nisevich, L.S. Namazova // Book of Abstracts. 26th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases - ESPID, Graz, Austria, may 13-17, 2008. P. 566.
3. Chonmaitree, T. Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children / T. Chonmaitree, K. Revai, J.J.Grady et al. // Clin. Infection Dis., 2008. 46(6):815-23.
4. Климова, Ю. А. Аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекции: клинико-иммунологическая характеристика / Ю. А. Климова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии: материалы международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням, Витебск, 5-6 июня 2008. С. 92-93.
5. Файзулов, Е. Б. Разработка ПЦР-системы для выявления аденовирусной инфекции у детей / Е. Б. Файзулов, А. А. Никонова, А. С. Оксанич // Вопросы вирусологии. 2006. № 6. С. 44-47.
6. Cant, A.J. Viral infections in the immunocompromised / A.J. Cant // Book of Abstracts. 26th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases - ESPID, Graz, Austria, may 13-17, 2008. P. 36.

7. Чучалин, А. Г. Респираторная медицина: руководство / под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. 1616 с.

8. Kenneth McIntosh Adenoviruses // Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, 2007, [www.mdconsult.com](http://www.mdconsult.com)