

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НА ОРГАНЫ MALT-СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЭПШТЕЙН — БАРР И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

И.А.Лебедев****, Е.В.Эсауленко****, С.Б.Паранина***, А.Н.Бондаренко***, О.С.Петрова***

LONG-TERM EFFECTS ON THE MALT ORGANS AFTER HAVING EPSTEIN-BARR VIRUS, CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS IN CHILDREN

I.A.Lebedev****, E.V.Esaulev****, S.B.Paranina***, A.N.Bondarenko***, O.S.Petrova***

*Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,
lorlebedev@yandex.ru

**Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

***Новгородская областная детская клиническая больница

Вирус Эпштейна — Барр инфекция (ВЭБ) и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) в настоящее время являются значимой проблемой практической медицины. Уровень диагностики данных патологий врачами первичного звена в последнее время крайне низок. Недостаточная выявляемость данных инфекций объясняется в первую очередь латентным, стертым течением инфекционного процесса, а также недоступностью на амбулаторном этапе ряда скрининговых тестов. Это влечет за собой ряд неблагоприятных отдаленных последствий, в том числе на ЛОР-органы. Отмечается рост назначения нерациональной антибактериальной терапии при данной патологии и, как следствие, формирование антибиотикорезистентности. Настоящее исследование имело своей целью проанализировать число отдаленных последствий, а также статистику оперативных вмешательств на ЛОР-органах за 2021 и первую половину 2022 гг. у пациентов, перенесших ВЭБ и ЦМВ-инфекцию. В последние годы мы видим рост числа аденотомий, аденотонзиллотомий у детей, перенесших ВЭБ или ЦМВ. При сборе анамнеза у родителей пациентов выяснилось, что в лечении острой фазы инфекционного процесса отсутствовала единая схема. Таким образом, результаты данной работы служат поводом для улучшения качества диагностики и выработки единой схемы лечения у пациентов с ВЭБ и ЦМВ-инфекцией.

Ключевые слова: Эпштейн — Барр инфекция, цитомегаловирусная инфекция, оперативные вмешательства, нарушение иммунного статуса

Для цитирования: Лебедев И.А., Эсауленко Е.В., Паранина С.Б., Бондаренко А.Н., Петрова О.С. Отдаленные последствия на органы MALT-системы после перенесенной Эпштейн — Барр и цитомегаловирусной инфекции у детей // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2022. №4(129). С.32–34. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).32-34](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).32-34)

Epstein-Barr virus (EBV) and cytomegalovirus (CMV) infections are currently a significant problem in practical medicine. The level of diagnosis of these pathologies by local practitioners (district physicians and pediatricians) has recently been extremely low. The low detection rate of these infections is explained, first of all, by the latent, erased course of the infectious process, as well as the unavailability of a number of screening tests at the outpatient stage. This entails a number of adverse long-term effects, including on the ENT organs. There is an increase in the prescription of irrational antibiotic therapy for this pathology and, as a result, the formation of antibiotic resistance. This study aimed to analyze the number of surgical interventions on the ENT organs for 2021 and the first half of 2022 in patients who had had EBV, CMV. In recent years, we have seen an increase in the number of adenotomies, adenotonsillotomies in children who have had EBV or CMV. When collecting an anamnesis from the parents of the patients, it turned out that there was no single scheme in the treatment of the acute phase of the infectious process. Thus, the results of this work serve as a reason to improve the quality of diagnosis and develop a unified treatment regimen in patients with EBV and CMV infections.

Keywords: Epstein-Barr virus infection, cytomegalovirus infection, surgical interventions, impaired immune status

For citation: Lebedev I. A., Esaulev E. V., Paranina S. B., Bondarenko A. N., Petrova O. S. Long-term effects on the malt organs after having Epstein-Barr virus, cytomegalovirus infections in children. Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2022. Vol.4(129). Pp.32–34. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).32-34](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).32-34)

Введение

Проблема заболеваний верхних дыхательных путей (ЗВДП) и ЛОР-органов в детском и подростковом возрасте по-прежнему остается актуальной [1–3]. Это связано не только с ростом распространенности, но и с вариативностью течения, частотой осложне-

ний, наличием нарушений иммунной функции. Особенность иммунного реагирования у детей при ЗВДП — наличие преходящей функциональной нестабильности иммунной системы (в том числе в фагоцитарном звене иммунитета, в системе интерферогенеза), способствующей дисбиозу полости носа и ротоглотки, повышению восприимчивости к инфициро-

ванию, в случае повторяющихся ЗВДП — формированию хронической патологии респираторного тракта и развитию функциональных расстройств.

ЗВДП — мультифакторные заболевания, при которых наряду с генетической предрасположенностью важная роль принадлежит инфекционным «триггерам»: РНК- и ДНК-содержащим вирусам, бактериям (стрептококку, стафилококку и др.), простейшим (хламидии, микоплазмы и др.) [1–5]. Особый интерес представляют герпесвирусы — вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ), для которых характерны не только высокая частота распространения, но и способность вызывать заболевания, склонные к рецидивированию, хроническому течению, персистенции, способствующие развитию иммунодефицита [5–7]. Длительная персистенция герпесвирусов способствует развитию хронического воспаления, которое свидетельствует о несостоятельности иммунного ответа, повреждении собственных тканей, нарушении функций поврежденных органов и выступает триггерным и поддерживающим фактором в патогенезе соматических заболеваний [5]. На фоне персистенции герпесвирусов и при наличии нарушений иммунореактивности и микробиоценоза респираторного тракта ЗВДП могут принимать рецидивирующее течение — аденоидит, синусит, отит, тонзиллофарингит.

Цель исследования: определить отдаленные последствия на органы MALT-системы после перенесенной ВЭБ и ЦМВ-инфекции у детей.

В задачи исследования входило:

- 1) сбор данных о встречаемости патологии лимфаденоидного глоточного кольца после перенесенной ВЭБ и ЦМВ инфекции у детей;
- 2) анализ статистики оперативных вмешательств у детей, перенесших ВЭБ или ЦМВ-инфекцию;
- 3) оценка результатов в аспекте научной и практической значимости.

Материалы и методы

Исследование проводилось ретроспективно на базе отделения оториноларингологии Новгородской областной детской клинической больницы с использованием медицинских карт стационарного больного и медицинских карт амбулаторного больного. Согласно на обработку данных было получено. Всего обследовано 156 пациентов, которые были направлены на оперативное вмешательство, в анамнезе заболевания у ребенка имели место ВЭБ или ЦМВ-инфекция. Были проанализированы следующие данные: анамнез жизни, в том числе история беременности и родов, амбулаторная карта ребенка, дневники наблюдений, протоколы операций, данные об осложнениях во время и после операций, листы назначений, выписные эпикризы.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ медицинских карт стационарного больного показал, что у 156 детей, перенесших ВЭБ или ЦМВ инфекцию и направленных на оперативное вмешательство в объеме аденоидии либо аденоидотомии, на момент посту-

пления в стационар отмечались следующие жалобы: стойкое нарушение носового дыхания (98% случаев), снижение слуха (51%), частые ОРВИ (84%), апноэ в ночное время (30%), частые гнойные средние отиты в анамнезе (45%). На момент осмотра у 35% детей отмечалась лимфаденопатия. У 100% детей, направленных на оперативное лечение, результаты ПЦР к ВЭБ/ЦМВ, а также антитела класса IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна — Барр, к цитомегаловирусной инфекции были отрицательными. Данный алгоритм диагностики позволил исключить острую фазу инфекционного процесса, что минимизировало риски интраоперационного кровотечения. При сборе анамнеза у родителей пациентов выяснилось, что единая схема лечения, а также диагностики, диспансерного наблюдения отсутствовала. Кровотечений в интра- и послеоперационный период не отмечалось. На контрольном посещении в послеоперационном периоде у 98% пациентов восстановилось носовое дыхание через естественные пути, в 100% случаев произошло восстановление слуховой функции в связи с полной декомпрессией слуховой трубы, эпизоды ночного апноэ купировались. Явления лимфаденопатии уменьшились. По данным гистологического заключения, в 100% случаев отмечались признаки хронического воспаления, очаги фиброза.

Данные литературы и результаты собственных наблюдений свидетельствуют о том, что дети вовлекаются в эпидемический процесс герпесвирусных инфекций в достаточно раннем возрасте. Герпесвирусы применяют разнообразные механизмы, позволяющие им увеличивать время эффективной репликации и распространения вирусных частиц, кроме того, они способны уклоняться от иммунной системы организма хозяина за счет индукции состояния латентности.

Инфекционный процесс рассматривают как функцию инфекционной экосистемы «возбудитель — хозяин — биотоп». Современные методические подходы позволяют микробиологам оценить присутствие герпесвирусов в микробиоме верхних дыхательных путей. В ткани аденоидов детей 2–9 лет, которым была проведена аденоидэктомия или аденоидотомия (с установкой вентиляционной трубки или без), методом ПЦР установлено наличие ДНК ВЭБ в 11,9% образцов гипертрофии аденоидов и 13,3% образцов хронического аденоидита, для ЦМВ ДНК-позитивность составила 4,7 и 6,6% соответственно [8]. Молекулярно-генетическое исследование вирусно-бактериальных ассоциаций в биотопе глоточной миндалины у детей 2–6 лет показало, что как в группе детей с изолированными аденоидными вегетациями, так и у детей с сочетанием гипертрофии глоточной и небных миндалин экспрессия ДНК-маркеров ВЭБ на аденоидной ткани в 2 раза ($p < 0,01$) выше, чем у здоровых детей, не имеющих гипертрофии миндалин лимфоидного глоточного кольца и рецидивирующих острых респираторных инфекций [9]. Таким образом, ведущим этиологическим агентом активных стадий герпесвирусных инфекций при лимфопролиферативном синдроме у детей 2–3 лет является вирус Эпштейна — Барр.

Выводы

Необходимо совершенствовать качество диагностики, а также создать единую схему лечения в борьбе с острой фазой инфекционного процесса. При раннем выявлении и адекватной терапии большинства оперативных вмешательств можно избежать. Целесообразно включение в протокол предоперационного обследования (стандарт диагностики и лечения) при лимфопролиферативном синдроме у детей скрининга герпесвирусных инфекций и консультации инфекциониста.

References

1. Respiratory Medicine (ERS/Handbook) / eds. P. Palange, A. Simonds. UK: Latimer Trend & Co. Ltd., 2010. 462 p.
2. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 592 с.
3. Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Хоперскова А.П. и др. Рекуррентные инфекции органов дыхания у детей и программы иммунореабилитации // Детские инфекции. 2014. Т.13(3). С.61–65.
4. Зубков М.Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей // Русский медицинский журнал. 2009. Т.2. С.123–131.
5. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей. 2-е изд. СПб: СпецЛит, 2013. 670 с.
6. Савенкова М.С. Многоликая острая респираторная инфекция: от основных возбудителей к выбору препарата // Лечащий врач. 2011. Т.3. С.58–64.
7. Галкина Л.А., Целипанова Е.Е. Маркеры герпесвирусных инфекций у детей с острыми респираторными заболеваниями и персонала инфекционного отделения // Лечение и профилактика. 2015. Т.4(16). С.77–80.
8. Karlidağ T., Bulut Y., Keleş E. et al. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis // The Turkish Journal of Ear Nose and Throat. 2012. Vol.22, N1. P.32–37. DOI: <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2012.006>
9. Шабалдина Е.В., Ахтямов Д.Р., Деева Н.С. и др. Особенности локальной экспрессии вирусно-бактериальных ДНК-маркеров в биотопе глоточной миндалины у детей раннего и дошкольного возраста с гипертрофией миндалин лимфоидного глоточного кольца // Мат.-лы VIII Петербургского междунар. форума оториноларингологов России. СПб., 2019. С.109–110.
1. Respiratory Medicine (ERS/Handbook). Eds. P. Palange, A. Simonds. UK: Latimer Trend & Co. Ltd., 2010. 462 p.
2. Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoy pediatrii [Guide to outpatient pediatrics]. Ed. A.A. Baranov. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007. 592 p.
3. Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Khoperskova A.P., et al. Rekurrentnyye infektsii organov dykhaniya u detey i programmy immunoreabilitatsii [Recurrent respiratory infections in children and immunorehabilitation programs]. Detskiye infektsii — Children's Infections, 2014, vol.13(3), pp.61–65.
4. Zubkov M.N. Algoritm terapii ostrykh i khronicheskikh infektsiy verkhnikh i nizhnikh dykhatel'nykh putey [Algorithm for the treatment of acute and chronic infections of the upper and lower respiratory tract]. Russkiy meditsinskiy zhurnal — Russian Medical Journal, 2009, vol.2, pp.123–131.
5. Isakov V.A., Arkhipova E.I., Isakov D.V. Gerpsevirusnyye infektsii cheloveka: rukovodstvo dlya vrachey [Human herpesvirus infections: a guide for physicians]. St. Petersburg, SpetsLit Publ., 2013, 2nd ed. 670 p.
6. Savenkova M.S. Mnogolikaya ostraya respiratornaya infektsiya: ot osnovnykh vzbuditeley k vyboru preparata [Many-sided acute respiratory infection: from the main pathogens to the choice of drug]. Lechashchiy vrach — the Lechaschi Vrach Journal, 2011, vol.3, pp.58–64.
7. Galkina L.A., Tselipanova E.E. Markery gerpsevi-rusnykh infektsiy u detey s ostrymi respiratornymi zabolevaniyami i personala infektsionnogo otdeleniya [Markers of herpesvirus infections in children with acute respiratory diseases and personnel of the infectious department]. Lecheniye i profilaktika — Disease Treatment and Prevention, 2015, vol.4(16), pp.77–80.
8. Karlidağ T., Bulut Y., Keleş E. et al. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. The Turkish Journal of Ear Nose and Throat, 2012, vol.22, no.1, pp.32–37. doi: <https://doi.org/10.5606/kbbihtisas.2012.006>
9. Shabaldina E.V., Akhtyamov D.R., Deeva N.S., et al. Osobennosti lokal'noy ekspressii virusno-bakterial'nykh DNK-markerov v biotope glotochnoy mindaliny u detey rannego i doskol'nogo vozrasta s gipertrofiyey mindalin limfoidnogo glotochnogo kol'tsa [Features of local expression of viral-bacterial DNA markers in the pharyngeal tonsil biotope in children of early and preschool age with hypertrophy of the tonsils of the lymphoid pharyngeal ring]. Materials from the VIII St. Petersburg International Forum of Otorhinolaryngologists of Russia. St. Petersburg, 2019, pp.109–110.