

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ГЕПАТИТАМИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ В АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Р. Кильдиярова¹, доктор медицинских наук, профессор,
В. Неганова²,
И. Коншина²

¹Ижевская государственная медицинская академия

²Детская городская клиническая поликлиника №2, Ижевск

E-mail: Kildiyarova@mail.ru

Выявлены особенности течения гепатитов цитомегаловирусной этиологии у детей раннего возраста с оценкой эффективности терапии в амбулаторно-поликлинических условиях.

Отягощенный акушерский анамнез, носительство цитомегаловирусной инфекции во время беременности, перенесенные уреоплазмоз и хламидиоз могут способствовать формированию гепатитов у детей раннего возраста, при которых требуются длительное ведение, лечение гепатопротекторами и препаратами α -интерферона, а также диспансерное наблюдение в группе часто болеющих детей.

Ключевые слова: инфекционные болезни, дети раннего возраста, цитомегаловирусная инфекция, гепатит, гепатопротекторы, α -интерфероны.

Ведущими причинами поражения печени у детей являются инфекционные агенты, среди которых могут быть герпесвирусы, вызывающие как острый, так и хронический гепатит [1, 2]. Условно-патогенные внутриклеточные β -герпесвирусы 5-го типа (HHV-5) вызывают цитомегаловирусную (ЦМВ) инфекцию (ЦМВИ), относящуюся к оппортунистическим инфекциям с вертикальной трансмиссией. Трансплацентарная передача вируса – главная причина антенатальных повреждений при врожденной ЦМВИ [3, 4]. Источниками ЦМВИ являются больной и вирусоноситель, пути передачи – воздушно-капельный, фекально-оральный, контактный, парентеральный, половой, вертикальный. В постнатальный период ребенок может быть инфицирован через грудное молоко [5].

Цитомегалия характеризуется повсеместным распространением, отсутствием сезонности и эпидемических вспышек, высокой восприимчивостью [6–8]. Европейское бюро ВОЗ включило ЦМВИ в группу заболеваний, определяющих будущее инфекционной патологии в XXI веке ввиду отсутствия вакцинопрофилактики, а также из-за высокой распространенности бессимптомных форм при латентном течении, множества путей передачи и неблагоприятных отдаленных последствий [2].

Вирус цитомегалии занимает 2-е место после вируса иммунодефицита человека по иммунодепрессивной активности [6, 8, 9] и выявляется в 67,3% случаев тяжелых форм внутриутробных инфекций (ВУИ) с полиорганными поражениями [10–12]. Способность HHV-5 к активной репликации во всех

органах и тканях ребенка при активации и реактивации инфекционного процесса на фоне возникшей иммуносупрессии приводит к полиорганности поражений и частым респираторным заболеваниям [13–15]. Сфера действия ННВ-5 достаточно велика; кроме поражения желудочно-кишечного тракта и печени, это – ВУИ, тератогенез, онкогенез, мононуклеоз, урогенитальная патология, заболевания нервной системы и т.д. [7, 16, 17, 25].

Клинические проявления ЦМВИ разнообразны, зависят от возраста ребенка, состояния иммунного статуса, путей инфицирования и дозы вируса. Диагностика ЦМВИ в амбулаторно-поликлинической практике основана на анализе данных эпидемиологического анамнеза, результатах клинического и лабораторного обследования. Большое значение имеет выяснение герпетического анамнеза, касающегося ближайшего окружения ребенка. Актуальны совершенствование диагностики гепатита ЦМВ-этиологии с поражением печени у детей раннего возраста и оценка эффективности терапии в амбулаторно-поликлинических условиях.

Мы поставили перед собой задачу выявить особенности течения гепатитов ЦМВ-этиологии у детей раннего возраста с оценкой эффективности терапии в амбулаторно-поликлинических условиях.

Проведено контролируемое нерандомизированное исследование на базе Детской городской клинической поликлиники №2 Минздрава Удмуртской Республики (ДГКП №2 УР). Набор основной группы детей, состоящих на учете у участковых врачей-педиатров, проводился в 2014–2016 гг. на консультативных приемах врача-инфекциониста и гастроэнтеролога. Для выполнения работы использовали истории развития ребенка №112/у.

Основную группу составили 53 амбулаторных пациента в возрасте от 2 мес до 3 лет, имеющих в анамнезе диагнозы ЦМВИ и гепатит. Критерии включения в основную группу: доношенные дети; наличие серологических маркеров активной ЦМВИ (IgM и/или низкоавидные IgG к ННВ-5); обнаружение с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в крови и (или) моче ДНК ННВ-5. Критерии исключения: дети с гестационным возрастом <38 нед в анамнезе; наличие заболеваний печени, вызванных другими гепатропными вирусами; тяжелой врожденной патологии неинфекционного генеза (врожденные пороки сердца, пороки развития центральной нервной системы – ЦНС и мочевой системы, муковисцидоз и др.); рецидивирующей аллергической патологии; пролонгированной интерферонотерапии по поводу острых респираторных инфекций.

Группу сравнения составили 37 относительно здоровых детей раннего возраста; группа набрана случайным способом в тот же период. В обе группы вошли примерно равное число мальчиков и девочек. От родителей здоровых и больных детей получено информированное согласие на проведение клинических исследований.

Состояние здоровья детей оценивалось комплексно по факторам онтогенеза с учетом антропометрических показателей при рождении, показателей шкалы Апгар, особенностей ante- и интранатального периодов развития, физического и нервно-психического развития, резистентности, функционального состояния органов и систем, наличия заболеваний с определением группы здоровья. Физическое развитие оценивали по перцентильным диаграммам, нервно-психическое – по К.Л. Печоре (1986), резистентность – по индексу острой заболеваемости (J_{03}), функциональное состояние печени – по клиническим данным и

биохимическим показателям [18, 19]. Выполняли основные гематологические, биохимические исследования (определяли активность аспаратаминотрансферазы – АСТ, аланинаминотрансферазы – АЛТ, щелочной фосфатазы – ЩФ, уровень общего, прямого и прямого билирубина), серологические (иммуноферментный анализ – ИФА – на ННВ-5 и гепатиты В и С), молекулярно-генетические (ПЦР на ННВ-5) до лечения и после противовирусной терапии [18–20].

Исследование периферической крови включало в себя определение содержания эритроцитов ($\cdot 10^{12}/л$); гемоглобина (г/л) и других показателей красного ростка крови; количества лейкоцитов ($\cdot 10^9/л$); лейкоцитарной формулы; содержания тромбоцитов ($\cdot 10^9/л$); СОЭ. Биохимические показатели крови оценивали в соответствии с лабораторными нормами ДГКП №2 УР: АСТ – до 42 Ед/л, АЛТ – до 37 Ед/л, ЩФ – до 644 Ед/л, общий билирубин – до 18,8 мкмоль/л, прямой билирубин – до 4,3 мкмоль/л.

Серологический метод (ИФА) позволяет отдельно определять антитела IgM и IgG к ННВ-5, а также авидность антител класса IgG [2, 14]; ИФА относится к косвенным методам выявления ЦМВИ. Низкоавидные антитела (индекс авидности – <35%) – показатель ранней первичной инфекции; высокий титр среднеавидных IgG к ННВ-5 (индекс авидности – 36–54%) указывает на позднюю первичную инфекцию; высокая авидность IgG (индекс авидности – >55%) с учетом титра свидетельствует о латентной или хронической инфекции. Прямой метод диагностики ЦМВИ – молекулярно-генетический – основан на определении ДНК вируса в крови и моче методом ПЦР [2].

Лечение хронической ЦМВИ в стадии реактивации проводилось по схемам медикаментозной иммунотерапии: интерферон человеческого рекомбинантный α -2 β ; препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и артишока с дальнейшим динамическим наблюдением в течение 6 мес, далее – через 1–2 года. В целях контроля эффективности лечебных мероприятий проведен мониторинг вирусывыделения из крови и мочи, печеночных проб и других лабораторных показателей.

Для статистической обработки данных пользовались программным обеспечением Statistica v. 6.0 (RUS). Количественные показатели представлены в виде медианы 25-го и 75-го процентилей. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ [21].

Первостепенное значение в клинической диагностике отводится неблагополучию акушерского анамнеза. В состоянии здоровья матерей наблюдаемых детей имелись многочисленные отклонения от нормы: часто встречались уреоплазмоз (у 33,9%), хламидиоз (у 18,8%), угроза прерывания беременности – УПБ (у 22,6%), ранний и поздний токсикоз (по 18,8%), вирусные инфекции (у 37,7%); отмечена высокая частота носительства ЦМВИ (у 71,6%). В контроле также наблюдались уреоплазмоз (у 32,4%), носительство ЦМВИ (у 54%), УПБ на разных сроках (у 21,6%) – рис. 1.

Таким образом, на течение беременности у женщин обеих групп могли влиять хронические воспалительные гинекологические заболевания. Акушерский анамнез значительно больше отягощен у женщин группы наблюдения, чем контроля ($p < 0,05$), что в совокупности с носительством инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), бесспорно, создало неблагоприятные условия для развития плода и ребенка в дальнейшем.

В период новорожденности у всех детей группы наблюдения диагностирована патологическая желтуха с мак-

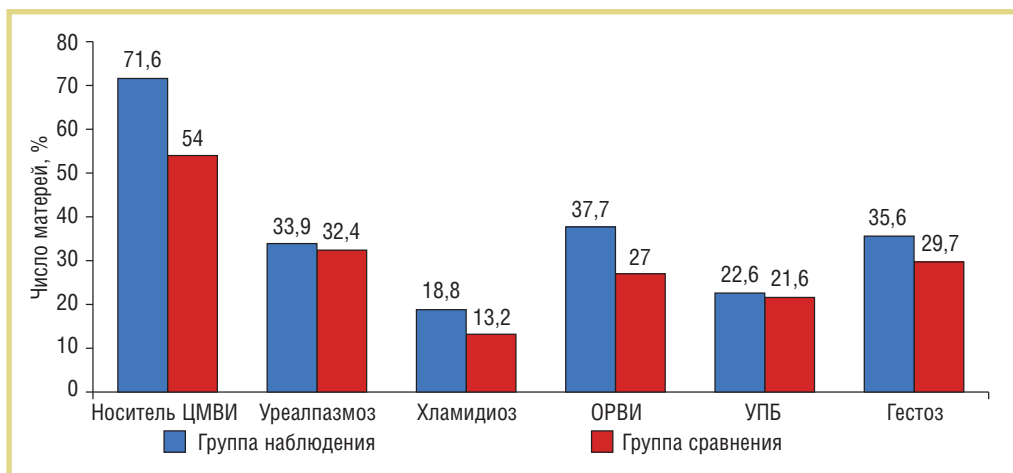


Рис. 1. Данные акушерского анамнеза матерей детей из групп наблюдения и сравнения; ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции; УПБ – угроза прерывания беременности

симальным повышением уровня общего билирубина до 198,2 мкмоль/л; желтуха возникла через 3,8±1,1 дня после рождения и угасала через 19,3±2,9 дня. В группе сравнения физиологическая желтуха имела у большинства детей (81%) с повышением уровня билирубина до 80 мкмоль/л; сроки возникновения и угасания – соответственно 2,7±0,7 и 5,8±1,1 дня (p<0,01).

Массоростовые параметры детей группы наблюдения были достоверно ниже (масса тела – 3314,0±133,7 г; рост – 52,0±0,6 см), чем в группе сравнения (соответственно 3402,3±349,4 г и 52,7±1,7 см). Средняя оценка по шкале Апгар в группе наблюдения на 1-й минуте составила 7,7±0,1 балла и была ниже, чем у детей группы сравнения – 7,9±0,6 балла; на 5-й минуте эти показатели улучшились в обеих группах и составили соответственно 8,5±0,1 и 8,6±0,5 балла (p>0,05).

В катанезе оценка физического развития детей группы наблюдения выявила низкие показатели массы тела (9786,0±224,3 г на 1-м году жизни и 11 877,5±288,6 г – на 2-м)

и роста (соответственно 76,4±0,5 и 87,5±0,5 см); в группе сравнения антропометрические показатели соответствовали возрасту. Нервно-психическое развитие у детей обеих групп соответствовало возрасту с оценкой по К.Л. Петчоре – 1-я группа.

На 1-м году жизни у детей группы наблюдения резистентность была низкой ($J_{03}=0,52\pm0,05$) – 5,2±0,5 случая острых заболеваний за год, на 2-м году жизни – сниженной ($J_{03}=0,38\pm0,04$) – 4,56±0,44 случая острых заболеваний за год (p<0,05). Помимо частых острых заболеваний, отмечены аденоиды I–II степени, гипертрофия небных миндалин у

каждого 4-го (20,7%) ребенка. У детей группы сравнения резистентность оказалась высокой и хорошей.

У всех младенцев группы наблюдения гепатит дебютировал, как уже говорилось, затяжной патологической желтухой, у 1/3 отмечены лимфаденопатия лимфатических узлов шейной группы, субфебрилитет. При пальпаторном исследовании печени и селезенки, данные которого подтверждены УЗИ у всех детей, выявлен гепатолиенальный синдром.

При анализе показателей гемограммы в группе наблюдения обнаружены достоверные отклонения от нормы (против группы сравнения), а именно: склонность к лимфоцитозу и нейтропении, более низкие показатели красного роста крови, тромбоцитоз (табл. 1).

На 1-м году жизни биохимические показатели крови детей группы наблюдения указывали на синдромы холестаза (гипербилирубинемия – 154,8±44,9 ммоль/л, в том числе повышение уровня прямого билирубина – 11,6±9,9 ммоль/л; увеличение содержания ЩФ – 1057,2±92,2 Ед/л) и цитолиза (увеличение в 1,6 раза активности АСТ – 78,7±7,9 Ед/л, в 1,8 раза – АЛТ – 60,2±4,6 Ед/л). При серологическом исследовании (ИФА) крови в 37,7% случаев обнаружены антитела IgM к HNV-5, в 49,0% случаев – ДНК HNV-5 (ПЦР) в крови и в 100% случаев – в моче. Вследствие выявленных изменений назначены по схеме препараты интерферона или артишока, урсодезоксихолевая кислота (УДХК).

В амбулаторных условиях стартовая терапия острого течения ЦМВИ у детей раннего возраста заключается в назначении рекомбинантного интерферона α-2b (Виферон, Генферон Лайт, Кипферон): 2 раза в день *per rectum* в суппозиториях на 10 дней, далее – по 1 свече 2 раза в день через день – до 3 мес. Лечение детей раннего возраста с хроническими формами ЦМВИ персистирующего течения также проводилось интерфероном α-2b по рекомендованной схеме [2] по 2 нед: 1 свеча – 2 раза в день 3 раза в неделю; 1 свеча – 2 раза в день 2 раза в неделю; 1 свеча – на ночь 2 раза в неделю; 1 свеча – на ночь 1 раз в неделю. Патогенетическая терапия при гепатитах предусматривала назначение гепатопротективных средств: УДХК (Урсофальк) – 10 мг/кг/сут или препараты артишока (Хофитол) – 200 мг/мл по 2,5–5,0 мл раствора; курсы – от 20 дней до 3 мес; длительность лечения зависела от показателей активности трансаминаз.

Таблица 1
Гематологические показатели детей сравниваемых групп (M±m)

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения
Эр., •10 ¹² /л	4,0±0,1	4,22±0,10
Hb, г/л	111,0±1,8	115,0±2,0
Л., •10 ⁹ /л	8,3±0,3	7,8±0,1
Тр., •10 ⁹ /л	596,0±24,3	280,1±32,4
П., %	0,7±0,2	2,2±0,2
С., %	14,2±1,5	28,1±0,5
Э., %	4,8±0,6	3,2±0,4
Б., %	0,3±0,1	0,4±0,1
Лимф., %	72,6±2,0	59,9±0,7
Мон., %	8,1±0,8	6,1±0,2
СОЭ, мм/ч	4,4±0,5	4,2±0,5

На фоне терапии отмечалась достоверная тенденция к нормализации гематологических показателей: увеличение относительного и абсолютного количества нейтрофилов; снижение количества лимфоцитов (рис. 2, а) и тромбоцитов (см. рис. 2, б); уменьшение показателей синдрома цитолиза через 3 мес и далее – их нормализация у 71,5% пациентов к 12-му месяцу жизни (табл. 2). Длительнее сохраняется повышенная активность АСТ, что свидетельствует о наличии хронического гепатита.

Клинико-биохимические признаки гепатита на 2-м году жизни имелись у 28,5% детей; у них при серологическом исследовании крови на фоне лечения выявлена тенденция к появлению avidных антител IgG ($p < 0,05$): до лечения – 48,5±4,3%, через 3 мес – 59,1±2,4%, через 6 мес – 63,4±4,8%, что указывает на хронизацию патологического процесса.

На 3-м году жизни 37,7% детей основной группы характеризовались средним гармоничным развитием, 43,4% – средним дисгармоничным развитием с дефицитом массы тела I и II степени и реже (18,8%) – высоким гармоничным развитием. Клинико-биохимические признаки гепатита с обнаружением высокой (>55%) avidности IgG к HNV-5 сохранялись у 4 (7,5%) детей; у них диагностированы железодефицитная анемия (47,3%), белково-энергетическая недостаточность (20,7%), лимфатико-гипопластический диатез с тимомегалией (20,7%). При оценке заболеваемости каждый 2-й (50,8%) ребенок имел сниженную и низкую резистентность; диагностированы гипертрофия небных миндалин и аденоиды I–II степени; эти дети отнесены к группе часто болеющих (ЧБД) с повторными респираторными инфекциями, бронхитами с затяжным течением, внебольничными пневмониями и отитами. В контрольной группе ЧБД не было; комплексная оценка здоровья выявила I и II группы здоровья.

Таким образом, большинство детей на 3-м году жизни на фоне терапии были сняты с учета врача-инфекциониста по поводу гепатита ЦМВ-этиологии вследствие положительной динамики, за исключением 4 детей. На учете у участковых врачей-педиатров как ЧБД и в связи с фоновыми заболеваниями остаются большая часть детей, которые нуждаются в регулярном диспансерном наблюдении и общих мероприятиях по укреплению здоровья.

Высокая частота инфицированности беременных женщин герпесвирусами и другими ИППП свидетельствует о несомненной их роли как фактора, отягощающего дальнейшее развитие ребенка. Инфицирование ребенка ЦМВИ может происходить разными путями. При носительстве ЦМВИ во время беременности женщина имеет шанс родить здоровых детей. И в нашем исследовании наблюдались дети без ЦМВИ, родившиеся от женщин-носителей HNV-5 (они были отнесены к группе сравнения). Реальная частота ВУИ во II–III триместрах беременности, приводящей к врожденной ЦМВИ, – около 1–2% [22]. По данным В.Е. Вольфа и П.А. Левковича (1996), у серопозитивных матерей серопозитивные дети рождаются в 89,4% случаев, к 4 мес жизни число серопозитивных детей существенно не меняется – 87,1%; к 6 мес жизни оно уменьшается вдвое; в по-

давляющем большинстве случаев у детей обнаруживаются материнские антитела [23].

Инфицирование HNV-5 в ранние сроки беременности вызывает самопроизвольный аборт, мертворождение [7, 12, 24]. Классической картиной генерализованной формы болезни, возникающей по данным разных авторов, в 0,06–14,00% наблюдений [7, 8, 12], является наличие у младенца признаков недоношенности, инфекционного токсикоза, конъюнкционной желтухи, гепатоспленомегалии, геморрагического синдрома, связанного с тромбоцитопенией, поражения ЦНС, почек, бронхолегочной системы. Осложнения со стороны ЦНС очень часты и проявляются у новорожденных неврологической симптоматикой: макро- и микроцефалией, гидроцефалией, порэнцефалией, хориоретинитом, сенсоневральной глухотой [4, 11, 22]. Одна из особенностей ЦМВИ – отсроченный характер поражения ЦНС и снижение умственного развития к 5–6 годам у 20–30% внутриутробно инфицированных детей [12, 24].

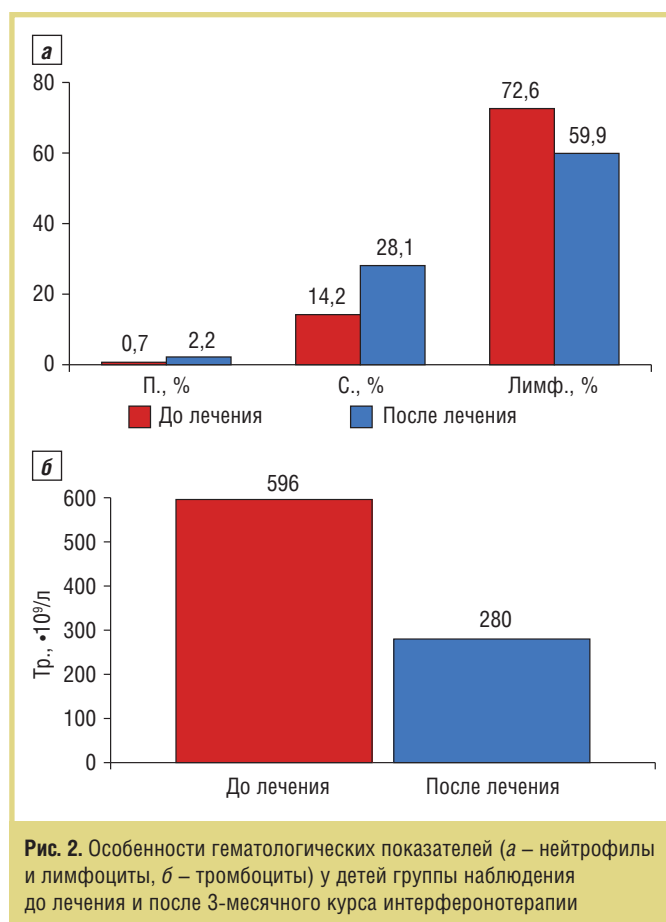


Рис. 2. Особенности гематологических показателей (а – нейтрофилы и лимфоциты, б – тромбоциты) у детей группы наблюдения до лечения и после 3-месячного курса интерферонотерапии

Таблица 2

Особенности показателей синдрома цитолиза у детей группы наблюдения до и после лечения (M±m)

Показатель, Ед/л	Группа наблюдения (n=53)			
	до лечения	через 3 мес	через 6 мес	через 12 мес
АЛТ	60,2±4,6	47,8±4,2	31,5±2,0	23,9±1,4
АСТ	78,7±7,9	66,5±4,3	54,3±2,9	48,7±2,6

В случае постнатального заражения болезнь протекает латентно: прибавка массы тела — недостаточная; диагностируются конъюгационная желтуха, ранняя железо- и фолиеводифицитная анемия, гепатомегалия, частые респираторные заболевания. У этих детей клинические проявления ЦМВИ нередко характеризуются малосимптомностью, проявляются субфебрильной температурой, лимфопролиферативным синдромом, предрасположенностью к развитию бактериальных суперинфекций, что обусловлено в первую очередь иммунной недостаточностью [6, 9, 14], угнетением Т-клеточного иммунитета [22], а также развитием гепатита [16, 17, 26].

Следовательно, в амбулаторных условиях целесообразно тщательно анализировать акушерский анамнез, проводить комплексное иммунологическое и вирусологическое обследование в раннем постнатальном периоде для выработки рациональной тактики наблюдения и лечения при возникновении гепатита ЦМВ-этиологии, а также диспансерное наблюдение в группе ЧБД. Больных ЦМВИ наблюдают в течение 3 лет: ежеквартально на 1-м году жизни, далее — 1 раз в полгода; назначают лабораторное обследование (маркеры ЦМВИ и других герпесвирусов методами ИФА и ПЦР, печеночные пробы), по показаниям — инструментальное обследование (глазное дно, УЗИ внутренних органов, нейросонография и т.д.) [2]. Стратегия, направленная на раннее выявление инфекционных факторов риска, полноценная программа обследования позволяют своевременно назначить адекватную этиотропную и патогенетическую терапию, прогнозировать благоприятные исходы [7, 22, 27].

Один из отягощающих факторов риска, способствующих формированию гепатитов ЦМВ-этиологии у младенцев, — носительство у беременной женщины ИППП, которые создают неблагоприятные условия для развития плода и ребенка в дальнейшем. Среди перинатально значимых инфекций часто выявляют носительство ЦМВИ (у 71,8% больных), уреоплазмоз (у 33,9%), хламидиоз (у 18,8%).

При гепатитах ЦМВ-этиологии, подтвержденных ИФА крови (авидность — $48,5 \pm 4,3\%$) и молекулярно-генетическим исследованием (в 100% случаев — обнаружение ДНК HHV-5 в моче, в 49,0% случаев — в крови), наблюдаются лимфоцитоз в крови ($72,6 \pm 2,0\%$) и нейтропения ($14,2 \pm 1,5\%$), тромбоцитоз ($596,0 \pm 24,3 \cdot 10^9/\text{л}$), синдромы холестаза (гипербилирубинемия, повышение активности ЩФ) и цитолиза (увеличение в 1,6 раза активности АЛТ и в 1,8 раза — АСТ).

На фоне пролонгированной интерферонотерапии, назначения препаратов УДХК и артишока наблюдается положительная динамика: снижение лимфоцитоза и тромбоцитоза, увеличение числа нейтрофилов, тенденция к снижению показателей печеночных проб, появление антител IgG к HHV-5 с высокой авидностью.

На 3-м году жизни у детей клинико-биохимические признаки гепатита наблюдаются в 7,5% случаев, белково-энергетическая недостаточность — в 20,7% наблюдений, железодефицитная анемия — в 47,3%, лимфатико-гипопластический диатез с тимомегалией — в 20,7%, частые острые заболевания с гипертрофией небных миндалин и аденоидами I–II степени — в 50,8% и вследствие этого — сниженная резистентность ($J_{03} = 0,380 \pm 0,037$).

При гепатитах ЦМВ-этиологии у детей раннего возраста требуется длительное лечение гепатопротекторами, препаратами α -интерферона пролонгированными курсами, а также диспансерное наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях в группе ЧБД.

Литература

1. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 1056 с.
2. Симованьян Э.Н., Плескачев А.Д., Бовтало Л.Ф. и др. Инфекционные болезни у детей: учебное пособие. Изд. 2-е, доп. и перераб. Под ред. Э.Н. Симованьян / Ростов н/Дону: Феникс, 2011; 767 с.
3. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кабулова М.А. и др. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями // Рос. вестн. перинатол. и педиат. — 2015; 60 (3): 50–7.
4. Pascual-Castroviejo I., Pascual-Pascual S., Velazquez-Fragua R. et al. Congenital cytomegalovirus infection and cortical / subcortical malformations // Neurologia. — 2012; 27: 336–42.
5. Dworsky M., Yow M., Stagno S. et al. Cytomegalovirus infection of breast milk and transmission in infancy // Pediatrics. — 1983; 72: 295–30.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / СПб: СпецЛит, 2013; 670 с.
7. Боковой А.Г., Егоров А.И. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей: учебное пособие для студентов, врачей-педиатров, инфекционистов, иммунологов / М.: Центр стратегической конъюнктуры, 2014; 256 с.
8. Щербак В.А., Попова Н.Г., Степанова Н.Н. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных: необходимость смены устоявшихся представлений // Вопр. практич. педиат. — 2015; 10 (1): 46–53.
9. Воронина Л.Н., Санталова Г.В., Гасилина Е.С. Иммуномодулирующая терапия хронической врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей // Бюлл. мед. интернет-конференций. — 2013; 3 (1): 7.
10. Schleiss M. Persistent and recurring viral infections: the human herpes viruses // Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care. — 2009; 39 (1): 7–23.
11. Новиков М.Ю. Последствия тяжелых форм внутриутробной инфекции у детей раннего возраста. Дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2011; 28 с.
12. Герпесвирусная инфекция. Эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. Методические рекомендации №41. Правительство Москвы, Департамент здравоохранения; сост.: Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Бошьян Р.Е., Кистенева Л.Б., Чешик С.Г., Мазанкова Л.Н., Выжлова Е.Н. / М., 2007; 120 с.
13. Бабаченко И.В., Мельник О.В., Левина А.С. Цитомегаловирусная инфекция у часто болеющих детей // Лечение и профилактика. — 2012; 3 (4): 19–24.
14. Любошенко Т.М. Сравнительная оценка клинико-иммунологических показателей больных с цитомегаловирусной и вызванной вирусом Эпштейна–Барр инфекциями // Медицинские науки. — 2014; 7: 988–92.
15. Бабаченко И.В., Кветная А.С., Мельник О.В. и др. Патогенез формирования частых респираторных заболеваний у детей с Эпштейна–Барр-вирусной и цитомегаловирусной инфекцией // Журн. инфектол. — 2011; 3 (4): 67–72.
16. Баранова И.П., Керимова Ж.Н., Коннова О.А. и др. Поражение печени при цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста // Межд. научно-исслед. журн. — 2013; 5 (12): 68–9.
17. Каражас Н.В., Малышев Н.А. Современные аспекты герпесвирусной инфекции / М., 2012; 101 с.
18. Клиническая лабораторная диагностика; в 2 т. Т. 1. [Электронный ресурс]. Национальное руководство. Под ред. В.В. Долгова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012; 1200 с.
19. Долгих Т.И., Черешнев В.А., Долгих Д.В. и др. Клинико-лабораторные аспекты цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста // Педиатрия. — 2001; 5: 43–6.
20. Справочник врача-педиатра. Под ред. А.Г. Румянцев, А.В. Картелишва, В.М. Чернова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 125 с.
21. Садова Н.В., Заплатников А.Л., Шипулина О.Ю. и др. Внутриутробные инфекции: современное состояние проблемы // Вопр. практич. педиат. — 2013; 8 (5): 63–6.
22. Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Методические рекомендации (№23). Правительство Москвы, Департамент здравоохранения; сост.: Каражас Н.В., Малышев Н.А., Рыбалкина Т.Н., Калугина М.Ю., Бошьян Р.Е., Кистенева Л.Б., Мазанкова Л.Н., Выжлова Е.Н., Васильев А.Н. / М.: Спецкнига, 2012; 128 с.
23. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / М.: МедиаСфера, 2003; 310 с.

24. Kuzmin V. Influence of cytomegalovirus infection on development anomaly and antenatal death of fetus. XV FIGO World Congress of Gynecology and Obstetrics. Copenhagen, 1997; 77 p.

25. Вольф В.Е., Левкович П.А. Способ прогнозирования внутриутробной инфекции: Изобретение РФ G01N33/53 / М., 1996; 18 с.

26. Ушакова Р.А., Ковтун О.П. Гепатиты у детей первого года жизни // Вопр. практич. педиат. – 2014; 9 (6): 17–23.

27. Кайгородова Т.В., Зимина Е.И. Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016–2021: 2613. Всемирная организация здравоохранения / Женева: Документационный центр ВОЗ, 2016. <http://whodc.mednet.ru>.

MANAGEMENT OF INFANTS WITH CYTOMEGALOVIRUS-INDUCED HEPATITIS IN OUTPATIENT SETTINGS

Professor **R. Kildiyarova**¹, MD; **V. Neganova**²; **I. Konshina**²

¹Izhevsk State Medical Academy

²City Children's Clinical Polyclinic Two, Izhevsk

The specific features of cytomegalovirus-induced hepatitis have been revealed in infants, by evaluating the efficiency of therapy in outpatient settings.

A family obstetric history, cytomegalovirus infection during pregnancy, and prior Ureaplasma and Chlamydia infections may favor the development of hepatitis in infants, which require long-term management, treatment with hepatoprotectors and α -interferons, and a follow-up in a group of frequently ill infants.

Key words: infectious diseases, infants, cytomegalovirus infection, hepatitis, hepatoprotectors, α -interferons.