



УДК 617.7-022-018-071

ЮЛИШ Е.И.¹, СУХИНА Л.А.¹, ЛЫСЕНКО А.Г.¹, БУХАНОВСКАЯ Т.Н.²¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького²Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.А. Шупика, г. Киев

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПЕРСИСТИРУЮЩИМИ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Резюме. В статье рассмотрены особенности клинического течения и современные подходы к диагностике заболеваний глаз у детей, вызванных персистирующими внутриклеточными инфекциями. Обследовано 90 детей с воспалительными заболеваниями глаз в возрасте от 3 дней до 18 лет. Все пациенты были исследованы на наличие возбудителя методом ПЦР в различных биологических средах и уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови. Установлено, что ведущей формой герпетического поражения глаз у детей являются передние и задние увеиты, для течения которых характерна стертость клинической симптоматики на ранних этапах заболевания, что ведет к генерализации процесса и развитию тяжелых осложнений. Сделан вывод о необходимости обследования детей с воспалительными заболеваниями глаз методом ПЦР, что позволяет четко дифференцировать активную репликативную и хроническую латентную стадии инфекции.

Ключевые слова: персистирующие внутриклеточные инфекции, увеиты, кератиты, заболевания зрительного нерва, иммуноферментный анализ, анализ ПЦР.

Введение

Актуальность проблемы заболеваний, вызванных персистирующими внутриклеточными инфекциями, в частности вирусом простого герпеса (ВПГ), вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ), цитомегаловирусом (ЦМВ), токсоплазмой гондии, хламидиями, обусловлена их значительной распространенностью в популяции, разнообразием клинических проявлений, продолжительностью патологического процесса, рецидивирующим течением, высокой частотой осложнений и резистентностью к терапии [4]. Согласно проведенному анализу структуры инвалидизирующей патологии органа зрения у детей Донецкой области, выявлено, что почти в 40 % случаев ее развитие формируется на фоне персистирующих внутриклеточных инфекций [2]. При этом патологические изменения со стороны глаз отличаются более тяжелым течением и худшим прогнозом, что, по-видимому, связано с вовлечением в воспалительный процесс еще не окончательно сформированных структур глаза, склонностью

к генерализации процесса и быстрому развитию осложнений [1, 3].

Целью данного исследования явились определение клинических особенностей и разработка методов диагностики заболеваний глаз у детей, развивающихся на фоне различного течения персистирующих внутриклеточных инфекций.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 90 детей с воспалительными заболеваниями глаз в возрасте от 3 дней до 18 лет, лечившихся в детском глазном отделении КМУ «ДКТМО г. Макеевки Донецкой области». У 34 из них имел место конъюнктивит, у 10 — кератит, у 42 — увеит, у 4 — неврит зрительного нерва. Больным проводились стандартные офтальмологические обследования: визометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия,

© Юлиш Е.И., Сухина Л.А., Лысенко А.Г., Бухановская Т.Н., 2013

© «Здоровье ребенка», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

ультразвуковое исследование (УЗИ), оптическая когерентная томография, исследование зрительных вызванных потенциалов.

У всех пациентов определялась ДНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) — в конъюнктивальном соскобе при поражении переднего отрезка глаза и слюне, моче или крови, при поражении заднего отрезка глаза, а также проводилось серологическое исследование уровней специфических иммуноглобулинов А, G и М к ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, токсоплазме гондии и хламидии трахоматис, с определением уровня avidности IgG методом иммуноферментного анализа (ИФА). Наличие ВЭБ-инфекции изучалось методами ИФА с определением уровней специфических антител класса IgM и IgG: ранних антител (ЕА), антител к капсидному антигену (EBV-VCA), антител к ядерному антигену (EBV-EBNA). Контроль активности инфекционного процесса на фоне проведенного лечения заключался в исследовании в динамике (через 3–4 недели) ДНК возбудителя в биологических средах, а также титров специфических IgG.

Иммуноферментные исследования выполнены на оборудовании фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция), ПЦР исследование проводили на приборах фирмы «ДНК-технология» (Москва, Россия), на базе отдела молекулярно-генетических исследований отдела ЦНИЛ Донецкого НМУ.

Результаты и их обсуждение

Анализ полученных данных свидетельствует, что ведущей клинической формой герпесвирусных поражений глаз являются передние и задние увеиты. У большинства обследованных пациентов преобладали задние увеиты — 30 случаев (71,4 ± 7,0 %), передние были диагностированы у 12 детей (28,6 ± 7,0 %). Для двустороннего поражения глаз была характерна большая длительность заболевания — от 3 месяцев до 5 лет, что имело место у 19 больных (45,2 ± 7,7 %).

Несмотря на то, что при обследовании у подавляющего большинства детей с увеитами — 32 случая (76,1 %) — выявлялись только высокие уровни специфических IgG к ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, при отсутствии ДНК возбудителя, учитывая тяжесть патологии, длительность заболевания,

склонность к рецидивирующему течению, а также резистентность к общепринятым методам лечения, мы связывали этиопатогенез заболевания с воспалительным процессом, вызванным герпесвирусными инфекциями.

Сопоставление результатов серологического обследования у пациентов с поражением заднего отрезка показало, что заболевание чаще было обусловлено ЦМВ инфекцией и токсоплазмой гондии, а также сочетанной герпесвирусной (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) и токсоплазмозной инфекциями. У больных с поражением переднего отрезка выявлялись инфекции ВЭБ и ВПГ, а также сочетание хламидийной и герпесвирусных инфекций (ВПГ и ВЭБ).

Активное течение патологического процесса с репликацией вирусов и выявлением ДНК возбудителей наблюдалось у 10 (24 %) больных, в том числе ДНК ВЭБ в слюне обнаружена в 6 (14 %) случаях, ДНК ЦМВ в моче и слезной жидкости — в 3 (7 %), ДНК ВПГ в слюне — у 1 (2,4 %) ребенка. У 32 (76,1 %) больных с увеитами имело место латентное течение инфекции.

Особенностями клинического течения хронических рецидивирующих увеитов, обусловленных герпесвирусными инфекциями, а также сочетанием герпесвирусных и хламидийной инфекций у детей раннего возраста, являются: отсутствие выраженного болевого синдрома и воспалительной реакции со стороны переднего отрезка; выраженная экссудация в стекловидное тело с исходом в фиброз, витреоретинальные тяжи, развитие осложненной катаракты, исход в субатрофию глазного яблока. При УЗИ определялись грубые витреоретинальные шварты, помутнения стекловидного тела и хрусталика. Стертость клинической симптоматики на первых этапах заболевания и отсутствие адекватного этиопатогенетического лечения обуславливают генерализацию процесса и быстрое развитие таких осложнений, как увеальная катаракта, фиброз стекловидного тела и отслойка сетчатки. У 3 детей с активным течением ВЭБ-инфекции развилась увеальная катаракта, что может свидетельствовать о непосредственной роли этого вируса в развитии данного осложнения.

Для больных с поражением заднего отрезка глаза, обусловленного ЦМВ, ВПГ и токсоплаз-

Таблица 1. Уровни специфических IgG у детей с увеитами

Специфика IgG	Токсоплазма гондии, ЦМВ, ВПГ, ВЭБ	ЦМВ	ЦМВ, ВПГ	Токсоплазма гондии, ЦМВ	ЦМВ, ВЭБ, ВПГ	ВЭБ	Хламидия трахоматис, ВЭБ, ВПГ, ЦМВ	ЦМВ, ВЭБ	Токсоплазма гондии
Количество больных	8	7	4	4	3	3	3	2	2
% ± Δ %	22,2 ± 6,9	19,5 ± 6,6	11,1 ± 5,2	11,1 ± 5,2	8,3 ± 4,6	8,3 ± 4,6	8,3 ± 4,6	5,6 ± 3,8	5,6 ± 3,8

мой гондии, характерными были солитарные хориоретинальные очаги, чаще располагающиеся в центральном отделе или у диска зрительного нерва, с исходом в хориоретинальные рубцы. При сочетании токсоплазмозной и герпесвирусных инфекций определялись грубые хориоретинальные очаги с неоваскулярными изменениями, экссудация в стекловидное тело, витреоретинальные шварты.

Путем анализа особенностей клинического течения задних увеитов у детей установлена тесная связь заболевания с активно протекающей ВЭБ-инфекцией. Для данной инфекции характерными были изменения на глазном дне в виде цепочки сливных мелких хориоретинальных очажков в центральном или парацентральном отделе. У 2 детей определялась кистозная серозная макулопатия обоих глаз на фоне острой ВЭБ-инфекции.

В исходе хориоретинитов, сочетающихся с герпесвирусными и токсоплазмозной инфекциями, наблюдалось формирование пигментированных хориоретинальных очагов с дистрофическими изменениями в пигментном эпителии сетчатки, что подтверждалось данными оптической когерентной томографии.

Из 10 случаев с поражением роговицы у четверых больных в конъюнктивальном соскобе была обнаружена ДНК вируса простого герпеса I и II, диагностические значения специфических IgG в сыворотке крови; ДНК ВЭБ в конъюнктивальном соскобе и слюне выявлены у 2 детей. Клиническое течение заболевания у этих пациентов являлось характерным для герпесвирусных кератитов — обнаружены древовидные или стромальные глубокие инфильтраты, десквамация эпителия, снижение чувствительности роговицы.

Среди 34 больных с конъюнктивитами (26 новорожденных и 8 подростков) ДНК хламидии трахоматис в конъюнктивальном соскобе выявлена в 13 случаях (38,2 %), в том числе у 10 (29,4 %) новорожденных и 3 (8,8 %) детей старшего возраста.

Особенностями клинического течения хламидийных конъюнктивитов у новорожденных с репликативной фазой течения инфекции являлись значительный отек слизистой век, обильное гнойное отделяемое, отек переходной складки, хемоз, выраженная экссудация. Обращает на себя внимание сопутствующая перинатальная патология у новорожденных данной группы: конъюгационная желтуха, недоношенность, поражение ЦНС.

У подростков при хламидийных конъюнктивитах наблюдались отек слизистой век и переходной складки, выраженная фолликулярная гиперплазия на верхнем веке, а также обильное гнойное отделяемое. Следует отметить, что ранее проводимое лечение этих больных по поводу аллерги-

ческих и аденовирусных конъюнктивитов, иногда на протяжении 3–4 недель, без учета этиологии заболевания, было малоэффективно.

У четырех детей с поражением зрительного нерва наблюдалось активное течение герпесвирусных инфекций с обнаружением ДНК ВПГ, ЦМВ, ВЭБ в слюне и диагностическим значимым уровнем специфических IgG в сыворотке крови. При определении у них зрительно вызванных потенциалов выявлено нарушение проводимости и возбудимости зрительных нервов.

Выводы

1. Ведущей клинической формой герпесвирусных поражений глаз у детей являются передние и задние увеиты, для течения которых характерны стертость симптоматики на ранних этапах заболевания, генерализация процесса и развитие тяжелых осложнений — фиброза стекловидного тела, увеальной катаракты, отслойки сетчатой оболочки.

2. Для определения характера течения (активное или латентное) инфекционного процесса и направленного лечения воспалительных заболеваний глаз, обусловленных внутриклеточными персистирующими инфекциями, рекомендуется проведение молекулярно-биологического (методом ПЦР) исследования ДНК предполагаемых инфекционных агентов в слюне и конъюнктивальном соскобе, а также иммуноферментного анализа специфических иммуноглобулинов в крови.

3. Критериями активности инфекционного процесса являются клинические проявления заболевания, а также обязательное наличие лабораторных маркеров репликативной активности возбудителей — ДНК в различных биоматериалах методом ПЦР.

4. У всех пациентов с патологией зрительного нерва при первичном обследовании необходимо проводить исследование наличия герпесвирусных инфекций и активности их течения.

Список литературы

1. Катаргина Л.А. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия / Л.А. Катаргина, Л.Т. Архипова. — М., 2004.
2. Сухина Л.А. Клинико-статистическая характеристика инвалидизирующих заболеваний глаз детей Донецкой области / Л.А. Сухина, Г.В. Котлубей, А.Г. Лысенко и др. // *Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. «Невские горизонты-2010»*. — СПб., 2010. — Т. 1. — С. 63-67.
3. Цитомегаловирусная инфекция у детей с увеитами: Метод. рекоменд. / В.О. Анджелов и др. — М., 1995. — С. 6.
4. Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец. — Д.: Регина, 2005.

Получено 12.09.13 □

Юліш Є.І.¹, Сухіна Л.О.¹, Лисенко Г.Г.¹, Бухановська Т.М.²

¹Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ОЧЕЙ У ДІТЕЙ, ОБУМОВЛЕНИХ ПЕРСИСТУЮЧИМИ ВНУТРІКЛІТИННИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Резюме. У статті розглянуті особливості клінічного перебігу та сучасні підходи до діагностики захворювань очей у дітей, викликаних персистуючими внутрішньоклітинними інфекціями. Обстежено 90 дітей із запальними захворюваннями очей, вік хворих — від 3 днів до 18 років. У хворих було досліджено наявність ДНК збудника методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в різних біологічних середовищах, а також рівень антитіл у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу. Встановлено, що провідною формою герпетичного ураження очей у дітей є передні та задні увеїти, клінічна особливість яких — нечіткість клінічної симптоматики на ранніх етапах захворювання, що веде до генералізації процесу й розвитку тяжких ускладнень. Зроблено висновок про необхідність обов'язкового обстеження дітей із запальними захворюваннями очей методом ПЛР різних біоматеріалів, що чітко дозволяє розрізнити активну реплікативну та хронічну латентну стадії інфекції.

Ключові слова: персистуючі внутрішньоклітинні інфекції, увеїти, кератити, захворювання зорового нерва, імуноферментний аналіз, аналіз ПЛР.

Yulish Ye.I.¹, Sukhina L.A.¹, Lysenko A.G.¹, Bukhanovskaya T.N.²

¹Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk

²National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

FEATURES OF CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF EYE DISEASES IN CHILDREN ASSOCIATED WITH PERSISTENT INTRACELLULAR INFECTIONS

Summary. The article deals with the features of clinical course and modern approaches to the diagnosis of eye diseases in children caused by persistent intracellular infections. The study involved 90 children with inflammatory diseases of the eye in age from 3 days to 18 years. All patients were examined for the presence of causative agent by PCR in various biological fluids and the level of immunoglobulin in the blood serum. It is found that the leading form of herpetic eye disease in children are anterior and posterior uveitis, their clinical course is characterized by obliteration of clinical symptoms at the early stages of the disease, which leads to a generalization of the process and the development of severe complications. The authors made a conclusion about the need for examination of children with inflammatory diseases of the eye by PCR, which allows a clear differentiation between active replicative and chronic latent stage of infection.

Key words: persistent intracellular infections, uveitis, keratitis, optic nerve diseases, immunoassay analysis, PCR analysis.