

Цитомегаловирусный кардит у ребенка 5 мес

Х.С. Хаертынов¹, В.А. Анохин¹, К.А. Макарова², С.В. Халиуллина¹, А.Х. Булатова³¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань, Россия;²ГБУЗ «Городская детская больница №1», Казань, Россия;³Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

CMV-associated carditis in a 5-month-old child

Kh.S. Khaertynov¹, V.A. Anokhin¹, K.A. Makarova², S.V. Khaliullina¹, A.Kh. Bulatova³¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;²City Children's Hospital No. 1, Kazan, Russia;³Kazan State Medical Academy, Branch Campus of the Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

В статье представлен случай цитомегаловирусной инфекции у 5-месячного ребенка, протекавшей в форме кардита. Кардит протекал в аритмической форме и проявлялся частыми желудочковыми экстрасистолами. В крови отмечалось повышение активности креатинфосфокиназы. Выделение из крови ДНК цитомегаловируса, а также иммуноглобулинов классов М и G к цитомегаловирусу позволило связать развитие кардита с этим возбудителем. Кардит у ребенка протекал без признаков сердечной недостаточности. После проведения комплекса диагностических и лечебных процедур ребенок был выписан домой. Представленный случай показывает, что одной из возможных причин развития кардита у детей служит цитомегаловирус и это диктует необходимость проведения исследований на маркеры активной цитомегаловирусной инфекции. В данной возрастной группе возможна регистрация как врожденного, так и приобретенного варианта инфекции с поражением сердца. У этих вариантов различаются схемы лечения и прогноз.

Ключевые слова: дети, цитомегаловирус, кардит, желудочковые экстрасистолы.

Для цитирования: Хаертынов Х.С., Анохин В.А., Макарова К.А., Халиуллина С.В., Булатова А.Х. Цитомегаловирусный кардит у ребенка 5 мес. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(5): 194–198. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-194-198

The article presents a case of cytomegalovirus-associated carditis in a 5-month-old child. Carditis proceeded in an arrhythmic form and was manifested by frequent ventricular extrasystoles. An increase in the activity of creatine-phosphokinase was noted in the blood. The isolation of cytomegalovirus DNA from the blood, as well as IgM and IgG to cytomegalovirus, made it possible to associate the development of carditis with IgG to cytomegalovirus. Carditis in a child proceeded without signs of heart failure. After diagnostic and therapeutic procedures, the child was discharged home. This case shows that one of the possible causes of carditis in children is cytomegalovirus, which necessitates testing for markers of active cytomegalovirus infection. In this age group, it is possible to register both congenital and acquired variants of infection with heart damage, having different treatment regimens and prognosis.

Key words: children, cytomegalovirus, carditis, ventricular extrasystoles.

For citation: Khaertynov Kh.S., Anokhin V.A., Makarova K.A., Khaliullina S.V., Bulatova A.Kh. CMV-associated carditis in a 5-month-old child. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(5): 194–198 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-194-198

Цитомегаловирусная инфекция, как показывает практика, одна из распространенных инфекций у детей раннего возраста. Пониманию этого в значительной мере способствовало расширение и улучшение лабораторной диагностики в последние годы. Как традиционно считалось, в отсутствие иммуносупрессии цитомегаловирусная инфекция должна протекать легко или даже бессимптомно, а развитие манифестных форм (протекающих с поражением внутренних органов) происходит только у иммунодефицитных пациентов. Применительно к детской патологии это ВИЧ-инфекция, онко-

гематологические процессы, реципиенты пересаженного костного мозга [1]. При этом признанной группой риска всегда были недоношенные дети первых недель жизни с разнообразной симптоматикой поражения ЦНС, печени, легких, органов кроветворения. Это действительно так и поныне. Однако по мере получения новой информации и расширения представлений о природе болезни стало очевидным, что цитомегаловирусная инфекция не является сугубо оппортунистической инфекцией, поражающей только небольшую группу пациентов. Приобретенные формы способны проявляться самой разной

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Хаертынов Халил Саубанович — д.м.н., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-9013-4402
e-mail: khalit65@yandex.ru

Анохин Владимир Алексеевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских инфекций Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-1050-9081

Халиуллина Светлана Викторовна — д.м.н., проф., доц. кафедры детских инфекций Казанского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0001-7763-5512

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Макарова Ксения Александровна — врач отделения педиатрии №1 городской детской больницы №1 г. Казань, ORCID: 0000-0001-8539-7139
420034 Казань, ул. Декабристов, д. 125 А, корп. 1

Булатова Асия Халитовна — асп. кафедры инфекционных болезней Казанской государственной медицинской академии, филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-6167-1882

420012 Казань, ул. Муштары, д. 11

симптоматикой, свидетельствующей о поражении внутренних органов у детей без иммуносупрессии.

Приводим случай цитомегаловирусной инфекции у 5-месячного ребенка, протекавшей в форме кардита.

Пациент А., 5 мес, поступил в стационар 17.03.2022 на обследование в связи с выявленными на электрокардиограмме при плановом медицинском осмотре желудочковыми экстрасистолами. Ребенок родился на сроке 37–38 нед беременности с массой тела 3460 г, длиной 56 см. К груди был приложен на 3-й день жизни, на грудном вскармливании до 1 мес. Аллергологический анамнез не отягощен. Профилактические прививки проведены по календарю. Ребенок рос и развивался соответственно возрасту. Масса тела при госпитализации 7800 г, рост 69 см. Мама ребенка на 34-й неделе беременности перенесла коронавирусную инфекцию COVID-19, протекавшую в среднетяжелой форме.

Самочувствие ребенка при госпитализации не нарушено. Кожа физиологической окраски, без сыпи. Зев не гиперемирован. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание проводилось по всем полям, хрипов нет. Частота дыхания 32 в минуту, SpO_2 97%. Тоны сердца ясные, шумов нет, отмечалась аритмия в виде единичных экстрасистол, частота сердечных сокращений 132 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный. Физиологические отправления: мочеиспускание не нарушено, стул ежедневный.

В общем анализе крови на 2-й день госпитализации эритроцитов — $4,6 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин — 113 г/л, лейкоцитов — $8,9 \cdot 10^9/л$, нейтрофилов: палочкоядерных — 0, сегментоядерных — 27%, эозинофилов — 3%, моноцитов — 5%, лимфоцитов — 65%, тромбоцитов — $401 \cdot 10^9/л$, СОЭ — 15 мм/ч. В анализе мочи без изменений. В биохимическом анализе крови на 2-й день госпитализации: аспартатаминотрансфераза 40 ед/л, креатинфосфокиназа (фракция МВ) 6,8 нг/мл (норма до 5 нг/мл), С-реактивный белок 0,5 мг/л. Все остальные биохимические показатели в пределах возрастной нормы. В коагулограмме: протромбиновый индекс по Квику 78%, междуна-

родное нормализованное отношение 1,03, фибриноген 2 г/л, активированное частичное тромбопластиновое время 29,8 с.

На электрокардиограмме регистрировался ритм синусовый с частотой сердечных сокращений 135–145 уд/мин, единичная наджелудочковая экстрасистолия; нормальное положение электрической оси сердца ($< \alpha + 82^\circ$), интервал $P-Q$ в норме, сегмент ST на изолинии с элевацией на 0,5 мм в отведениях AVF, II–III. При эхокардиографии выявлен незначительный стеноз легочной артерии, фракция выброса составила 67%. Проведено суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы: в течение всего периода мониторирования регистрировалась частая желудочковая эктопическая активность (см. рисунок), за сутки зарегистрировано 10 652 одиночных желудочковых экстрасистол, в среднем 484 в час. Динамика частоты сердечных сокращений в течение суток варьировала от 108 до 187 уд/мин, средняя частота сердечных сокращений составила 146 уд/мин. Выполнена рентгенография органов грудной клетки: в легких без очаговых инфильтративных теней, легочной рисунок обогащен, средостение без особенностей, кардиоторакальный индекс 0,59.

Проведено исследование крови на маркеры герпесвирусных инфекций, коронавирусной инфекции COVID-19, ВИЧ-инфекции, токсоплазмоза и вирусных гепатитов: выявлена ДНК цитомегаловируса, антитела класса М и G к цитомегаловирусу. ДНК и IgM к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр, ДНК вируса герпеса человека 6-го типа, РНК SARS-CoV-2, IgM к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов, IgM *Toxoplasma gondii*, антитела вируса иммунодефицита человека, HbsAg, анти-HbcorAg и анти-HCV не обнаружены.

На основании результатов обследования установлен диагноз: кардит цитомегаловирусной этиологии (вариант внутриутробной инфекции), аритмическая форма. Желудочковая экстрасистолия. Стеноз легочной артерии.

С учетом выделения из крови ДНК цитомегаловируса ребенку был введен нормальный внутривенный иммуноглобулин человека из расчета 0,8 г/кг. После проведения комплекса диагностических и лечебных

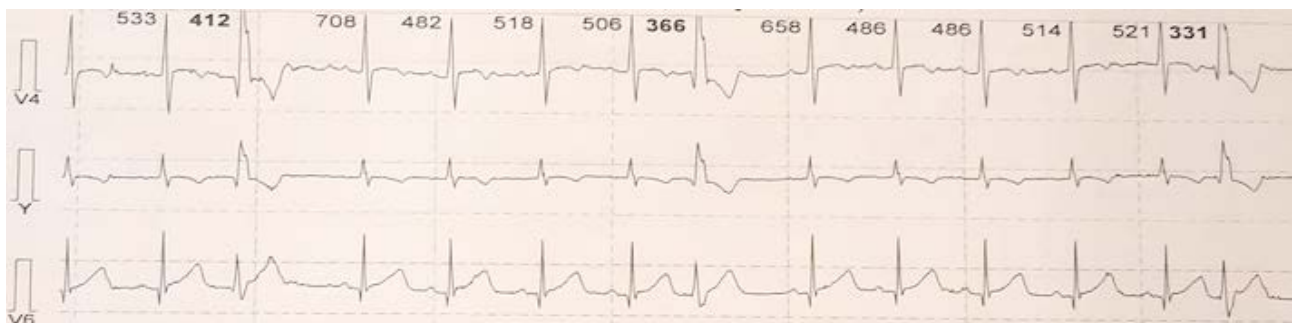


Рисунок. Одиночная желудочковая экстрасистола 1-го типа.
Figure. Single ventricular extrasystole type 1.

процедур ребенок был выписан домой. Назначен двухмесячный курс лечения препаратом каптоприл 25 мг 2 раза в день. В настоящее время лечение продолжается.

Обсуждение

Мы сразу хотим оговориться об использовании в статье современной терминологии. В частности, для обозначения воспалительного поражения миокарда, вызванного в том числе возбудителями внутриутробных инфекций, ранее использовали термин «миокардит». По-видимому, такой вариант был и остается наиболее часто встречаемым заболеванием. Тем не менее, по данным ряда исследований, у детей с миокардитами в патологический процесс нередко вовлекаются эндокард и перикард. Собственно поэтому и было предложено пользоваться термином «кардит» в подобных ситуациях. Обосновывалось это общностью и функций, и кровоснабжения, а также иммунопатологических реакций, исходящих от всех трех оболочек. По сути, термин «кардит» — это гипероним (в основном вполне корректная замена) по отношению к «миокардиту», позволяющим обозначать заболевание в целом, в отсутствие технических возможностей детализации процесса. И все же в контексте настоящего обсуждения понятие «миокардит» рекомендовано применять только к приобретенной форме инфекционного поражения мышцы сердца. «Кардит» (повторимся) используется для обозначения внутриутробного инфицирования сердца [2].

Кардит у детей может характеризоваться низким сердечным выбросом либо нарушениями ритма сердца [3]. Это понятно и не требует специальных пояснений. В ряде случаев достоверно диагноз подтвердить бывает сложно, поскольку заболевание может протекать стерто, малосимптомно, без выраженных кардиальных признаков [4, 5]. Биопсия миокарда как «золотой стандарт» диагностики кардита детям грудного возраста не проводится, поскольку ее выполнение сопряжено с высоким риском развития осложнений [3]. Поэтому учитывается комплекс клинико-биохимических и инструментальных данных, объединенных на практике термином «неинвазивные методики».

В приведенном случае кардит у ребенка протекал в форме аритмии, проявлявшейся частыми желудочковыми экстрасистолами. Данные электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторинга электрокардиограммы, а также повышение в крови уровня фракции МВ креатининфосфокиназы позволили диагностировать патологию сердца. Известно, что снижение фракции выброса левого желудочка и риск развития сердечной недостаточности при аритмогенных вариантах миокардита ассоциируется с плотностью желудочковой аритмии [6]. У детей нижней границей частоты желудочковой экс-

трасистолии, при которой возможно развитие аритмогенных изменений в миокарде, считается 15 тыс. за сутки [7].

Основной причиной острого кардита у детей длительное время считалась энтеровирусная инфекция [5]. Выполненные в последние годы исследования с использованием полимеразной цепной реакции при проведении эндомикардиальной биопсии показали ведущую роль в развитии кардита парвовируса В19 и вируса герпеса 6-го типа [8]. ДНК цитомегаловируса в биоптатах миокарда у пациентов с кардитом выявляется нечасто — в 3% случаев [9–11]. Однако в исследовании V. Kyto и соавт. [12] показано, что цитомегаловирус служит доминирующей инфекционной причиной развития фатальных кардитов, ДНК которого выявлялась в биоптатах миокарда в 38% случаев летальных исходов.

В приведенном случае кардит был вызван (точнее, ассоциирован с) цитомегаловирусом, что было подтверждено выделением из крови у ребенка маркеров активности инфекционного процесса — ДНК и IgM к антигенам вируса. Кардит считается редким проявлением цитомегаловирусной инфекции, в литературе имеются единичные публикации о такого рода явлениях [11, 13]. Тем не менее высокая распространенность цитомегаловирусной инфекции у детей первых месяцев жизни служит причиной того, что вирус-ассоциированный кардит развивается, видимо, чаще, чем принято считать.

При обсуждении диагноза встал вопрос о клинико-эпидемиологической ситуации, в которой возникли изменения сердца. Был ли это вариант внутриутробного (точнее, перинатального) инфицирования или же это приобретенная инфекция? Возраст ребенка вполне позволял предполагать, как тот, так и другой варианты. Противоречия тут нет. Цитомегаловирусная инфекция, как известно, хронический процесс, потому вирусемия и наличие IgM к цитомегаловирусу — вещи вполне возможные и содружественные на самых разных этапах его развития.

По влиянию вируса на плод в различные сроки гестации антенатальные кардиты разделяют на ранние и поздние [14, 15]. Морфологическим признаком ранних кардитов при этом служит фиброэластоз или эластофиброз эндокарда и миокарда. Для поздних кардитов этот признак нехарактерен. По-видимому, сформированная на сравнительно поздних неделях гестации иммунная система плода развивает принципиально иную клинико-морфологическую картину. Особенности миокарда новорожденного ребенка реализуют меньшую, чем в другом возрасте, инотропную активность и, следовательно, сравнительно небольшую склонность к развитию стрессового ремоделирования желудочков в виде дилатации камер сердца с формированием сферической формы миокарда, развитием эксцентрической гипертрофии левого желудочка, фиброзом и относительной клапанной

недостаточностью. Изменение геометрии желудочков и их сферическая форма гемодинамически невыгодны и способствуют быстрому развитию сердечной недостаточности [16]. Всего этого у нашего ребенка мы не наблюдали. Поэтому мы предположили поздний характер инфицирования и, соответственно, формирования изменений мышцы сердца. Очевидно также, что процесс был сравнительно нетяжелым и не привел к развитию гемодинамических расстройств (признаки недостаточности кровообращения и отставание в развитии ни в анамнезе, ни при клиническом осмотре не выявлены). Лишь нарушение ритма, обнаруженное случайно, позволило предположить, а в последующем доказать поражение миокарда.

Кроме того, с учетом распространенности в последние два года COVID-19 вполне актуальным было бы рассматривать и эту инфекцию как возможную причину кардита у ребенка. Миокардит, ассоциированный с SARS-CoV-2, реги-

стрируется как у взрослых пациентов, так и у детей [17, 18]. Отсутствие предшествовавших госпитализации ребенка инфекционных заболеваний, отрицательный результат обследования на РНК SARS-CoV-2 позволили не включать COVID-19 в список болезней, требующих проведения дифференциально диагностических мероприятий. Несмотря на выявленную у матери ребенка на сроке 34 нед беременности новую коронавирусную инфекцию, представляется маловероятным поражение миокарда у ребенка в результате внутриутробного инфицирования коронавирусом, поскольку нет достоверных данных о возможной трансплацентарной передаче SARS-CoV-2. Более того, отсутствие системной воспалительной реакции, рассматриваемой в качестве обязательного маркера постковидного синдрома (ведущей клинической ситуации, сопровождающейся изменениями в сердце), позволило убедиться в адекватности поставленного нами диагноза.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР, 2021; 848 [Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya. infectious diseases. National leadership. Moscow: GEOTAR. 2021; 848. (in Russ.)]
2. Вязова Л.И., Башлакова А.Н. Антенатальные миокардиты у детей. Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук 2017; 4: 111–119 [Vyazova L.I., Bashlakova A.N. Antenatal myocarditis in children. Vest Nac akad navuk Belarusi Ser med navuk 2017; 4: 111–119. (in Russ.)]
3. Чеботарева Т.А., Трунина И.И., Чебуркин А.А., Мазанкова Л.Н., Тихомиров Д.С., Туполева Т.А., Карелина Е.В. Поражение миокарда при герпесвирусных инфекциях у детей: очевидная взаимосвязь. Инфекционные болезни 2018; 16(1): 93–100. [Chebotareva T.A., Trunina I.I., Cheburkin A.A., Mazankova L.N., Tikhomirov D.S., Tupoleva T.A., Karelina E.V. Myocardial damage in herpesvirus infections in children: an obvious relationship. Infekcionnye bolezni 2018; 16(1): 93–100. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1729-9225-2018-1-93-100
4. Feldman A.M., McNamara D. Myocarditis. N Engl J Med 2000; 343: 1388–1398. DOI: 10.1056/NEJM200011093431908
5. Басаргина Е.Н. Миокардит у детей: трудности диагностики. Педиатрия 2015; 94(2): 152–160. [Basargina E.N. Myocarditis in children: diagnostic difficulties. Pediatriya 2015; 94(2): 152–160. (in Russ.)]
6. Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Новик Г.А. Желудочковая экстрасистолия у детей. Российский кардиологический журнал 2015; 11(127): 104–110. [Kruchina T.K., Vasichkina E.S., Novik G.A. Ventricular extrasystole in children. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal 2015; 11(127): 104–110. (in Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2015-11-104-110
7. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии. Под ред. М.А. Школьниковой, Е.А. Алексеевой. М.: М-Арт, 2011; 503. [Clinical practice guidelines for pediatric cardiology and rheumatology. Editors M.A. Shkol'nikova, E.A. Alekseeva. Moscow: M-Art, 2011; 503. (in Russ.)]
8. Escher F., Kühl U., Gross U., Westermann D., Poller W., Tschöpe C., Lassner D. Aggravation of left ventricular dysfunction in patients with biopsy-proven cardiac herpesvirus A and B infection. J Clin Virol 2015; 63: 1–5. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.11.026
9. Hufnagel G., Pankuweit S., Richter A., Scho nian U., Maisch B. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID): first epidemiological results. Herz 2000; 25: 279–285. DOI: 10.1007/s0005900050021
10. Bowles N.E., Ni J., Kearney D.L., Pauschinger M., Schultheiss H.P., McCarthy R. et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction: evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 466–472. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00648-x
11. Брегель Л.В., Субботин В.М., Белозеров Ю.М., Ефремова О.С., Толстикова Т.В., Матюнова А.Е., Михалевич И.М. Опыт наблюдения острого и fulминантного миокардита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017; 62(6): 69–76. [Bregel L.V., Subbotin V.M., Belozеров Yu.M., Efremova O.S., Tolstikova T.V., Matyunova A.E., Mikhalevich I.M. Experience in monitoring acute and fulminant myocarditis in children. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii 2017; 62(6): 69–76. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-6-69-76
12. Kyto V., Vuorinen T., Saukko P., Lautenschlager I., Lignitz E., Saraste A., Voipio-Pulkki L.-M. Cytomegalovirus Infection of the Heart Is Common in Patients with Fatal Myocarditis. Clin Infect Dis 2005; 40: 683–638. DOI: 10.1086/427804
13. Dehtiar N., Eherlichman M., Picard E., Kleid D. Cytomegalovirus myocarditis in a healthy infant: Complete recovery after ganciclovir treatment. Pediatr Crit Care Med 2001; 2: 271–273. DOI: 10.1097/00130478-200107000-00015
14. Мутафьян О.А. Кардиты у детей и подростков. СПб.: СПбМАПО, 2006; 288. [Mutafyan O.A. Carditis in children and adolescents. St. Petersburg: SPbMAPO, 2006; 288. (in Russ.)]
15. Ивкина С.С., Зарянкина А.И. Неревматические кардиты у детей. Гомель: ГГМУ, 2012; 24. [Ivkina S.S., Zaryankina A.I. Non-rheumatic carditis in children. Gomel: GSMU, 2012; 24. (in Russ.)]
16. Садыкова Д.И., Архипова Н.Н. Неревматические кардиты. Практическая медицина 2010; 5: 55–60. [Sadykova D.I., Arkhipova N.N. Non-rheumatic carditis. Prakticheskaya meditsina 2010; 5:55–60. (in Russ.)]

17. Благова О.В., Коган Е.А., Лутохина Ю.А., Куклева А.Д., Айнетдинова Д.Х., Новосадов В.М. и др. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов. Кардиология 2021; 61(6): 11–27. [Blagova O.V., Kogan E.A., Lutokhina Yu.A., Kukleva A.D., Ainetdinova D.Kh., Novosadov V.M. et al. Post-covid myoendocarditis of subacute and chronic course: clinical

ical forms, role persistence of coronavirus and autoimmune mechanisms. Kardiologiya 2021; 61(6): 11–27. (in Russ.)] DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1659

18. Salvini F.M., Giuli V., Stacul E.F., Moretti C., Corato A., Santacesaria S. et al. Myocarditis Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Pediatric Patient. Advanc Infect Dis 2020; 10: 226–232. DOI: 10.4236/aid.2020.103022

Поступила: 14.06.22

Received on: 2022.06.14

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.