

УДК: 616.98-076.5-053.31.

## ЦИТОМЕГАЛОВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БЎЛГАН ОНАЛАРДАН ТУГИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА АСАБ ТИЗИМИ ВА БУЙРАКЛАР ҲОЛАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ



Хазраткулова Машхура Исматовна

Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

### ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хазраткулова Машхура Исматовна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

### CHARACTERISTICS OF THE STATE OF THE NERVOUS SYSTEM AND KIDNEYS IN CHILDREN BORN WITH CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Khazratkulova Mashkhura Ismatovna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [mashhuraxazratkulova@gmail.com](mailto:mashhuraxazratkulova@gmail.com)

**Резюме.** Ҳомила ичи инфекциялари перинатал ўлим даражасининг етакчи ўринларидан бирини эгаллайди. Цитомегаловирус инфекцияси ҳомила ичи инфекциялари орасида биринчи ўринни эгаллаб, турли хил туғма нуқсонлар ривожланишига катта хисса қўшади. Кўриб чиқилган маълумотлар ўрганилганда, ҳомилага ва янги туғилган чақалоқлар организмида асаб тизими ва буйрақларига таъсирининг патогенетик механизмлари аниқланган. ЦМВИ онанинг вирус билан зарарланиши ёки она организмида қайта фаолланиши билан боғлиқ. Агар она ҳомиладорлигининг эрта даврида инфекция аниқланса, марказий асаб тизими, юрак-қон томир, сийдик ажратилиши тизими ва бошқа органларида кўпинча туғма нуқсонлар пайдо бўлишига сабабчи бўлади. Ҳомиладорликнинг кечки даврида инфекцияланганда эса янги туғилган чақалоқларда турли органлар ва тизимларнинг инфекцияли зарарланишлари аниқланади. Ўтқир ЦМВИ билан зарарланган янги туғилган чақалоқларнинг 40-90%да узоқ муддатли неврологик асоратлари, эшитишнинг бузилиши, буйрак касалликлари ва кўриш органлари билан боғлиқ муаммолар юзага келади.

**Калим сўзлар:** янги туғилган чақалоқлар, туғма цитомегаловирус инфекцияси, буйрак шикастланиши, клиника, диагностика.

**Abstract.** Intrauterine infections occupy one of the leading places in the structure of perinatal mortality. Cytomegalovirus infection ranks first among congenital infections, making a great contribution to the formation of various malformations. The review of the literature describes the pathogenetic mechanisms of the effect of the virus on the body of the fetus and newborn, the organs of the central nervous system and kidneys. CMVI develops as a result of infection of the mother with a virus or its reactivation, causing the development of infection. When the fetus is infected in the early stages of pregnancy, various malformations of the central nervous system, cardiovascular, urinary systems, etc. are formed. When infected in the late stages of pregnancy, infectious lesions of various organs and systems are detected in newborns. In 40-90% of newborns with overt CMVI, there are long-term neurological consequences and hearing loss, kidney disease, and damage to the organs of vision.

**Key words:** newborns, congenital cytomegalovirus infection, kidney damage, clinic, diagnostics.

Цитомегаловирус инфекцияси (ЦМВИ) перинатологиянинг долзарб муаммоси бўлиб, ҳомиладорлик, туғиш ва неонатал даврни мураккаблаштиради, кейинчалик жиддий асоратлар ва ўлимга олиб келадиган жиддий ҳомила ичи ривожланиши нуқсонларини келтириб чиқаради [52]. Сўнгги вақтларда тиббиёт соҳасида герпес вирусли инфекциясини ўрганишга катта аҳамият

қаратилмоқда. Цитомегаловирус (ЦМВ) герпес-вируслар оиласининг муҳим патогенларидан бири ҳисобланади. Ҳозирги даврда болаларда ЦМВ инфекцияси 30,3% га, янги туғилган чақалоқларда эса 2,1 баробарга, ҳомила ичи инфекциялари сони эса 5 баробарга ошганлиги аниқланган. Улар нафақат ўлимга, айниқса, перинатал даврда, балки баъзи ҳолларда туғма нуқсонлар ва сурункали ка-

салликлар туфайли оғир асоратларга олиб келади [44,49].

ЦМВИ туғма инфекциялар орасида энг кенг тарқалгани хисобланади [36]. Унинг тарқалишининг муҳим омили бўлиб, кўпчилик катталарда касалликнинг белгисиз кечиши хисобланади. ЦМВИ билан ҳомила ёки янги туғилган чақалоқлар инфекцияланиш хавфи юқори бўлади. ЦМВИ турли манбаларга кўра, янги туғилган чақалоқларнинг 0,18-2,5 фоизида аниқланади [23]. ЦМВИ 40-95% катталарда, 20-60% болалар орасида кенг тарқалиши билан тавсифланади. Туғма ЦМВИ энг кенг тарқалган ҳомила ичи инфекцияси (ХИИ) бўлиб, ўлим перинатал касалланиш структурасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Ҳар йили дунёда туғма ЦМВИ янги туғилган чақалоқларнинг 0,5-6,1 фоизида аниқланади. Касалликнинг клиник кўринишларининг хилма-хиллиги ЦМВнинг ҳомиладорликнинг исталган босқичида юқиши билан характерланади [23,13,29].

ЦМВИ - цитомегаловирус (инсон цитомегаловируси) томонидан кўзғатилган кенг тарқалган вирусли инфекция бўлиб, ички органлар ва марказий асаб тизимининг зарарланиши (иммунитет танқислиги билан кечган ҳомила ичи инфекцияланишидан тортиб, оғир умумий шаклларгача бўлган турли хил кўринишлар билан тавсифланади. Туғма цитомегаловирус инфекцияси, одатда, бирламчи инфекцияланиш вақтида (иммунитети заиф ёки иммунитети юқори бўлган ҳомиладор аёл ЦМВИнинг бошқа штамми билан касалланганида ҳомиладорлик мобайнида олдинги юққан инфекциянинг қайта фаоллашиши) кўзғатувчининг транспланцентар юқиши натижасидир. Цитомегаловирус онадан ҳомилага баъзан интранатал даврда юкади (туғруқ йўлида цитомегаловирус мавжуд бўлганда) [9,14]. Цитомегаловирус инфекцияси ҳозиргача тўлиқ ўрганилмаган[29]. Туғма ЦМВИ оғир туғма патологиянинг асосий сабаби бўлиб, жаҳон миқёсида ўрганилиши долзарб бўлган муҳим тиббий ва ижтимоий муаммодир [49]. ЦМВ иммуносупрессив қобилятга эга ва ҳомила ичи инфекцияланиши вақтида ушбу патогенга иммунологик толерантликни ривожлантириш, унинг узоқ муддатли чидамлилиги ва постнатал даврда қарши курашиш хусусиятини шакллантиради.

Эрта ёшдаги болаларда физиологик иммун танқислиги бўлганлиги боис, 10-15% ҳолларда ЦМВнинг иммуносупрессив таъсири билан биргаликда инфекциясининг жадал кечишига олиб келади. Чақалоқларда 90% ҳолларда туғма ЦМВИ белгисиз шаклда кечади, бу кўпинча буйрак аномалиялари, психомотор ривожланишнинг кечикиши, карлик, жигар циррози ва бошқа асоратлар билан юзага чиқади. ЦМВ инфекцияси янги туғилган чақалоқларнинг эрта неонатал

ўлимининг асосий сабабларидан бири хисобланади. Маълумки, янги туғилган чақалоқларда ЦМВИ гемодинамик бузилишлар ҳомиладорликда юзага келган зарарланишлар натижасида юзага келадиган патологик жараённинг алоҳида бўғинларининг узлуксиз зарарланиши билан бутун танага таъсир қилади, бу баъзи ҳолатларда жараёни оғирлаштиради, хусусан, бу эрта мослашув даврига тааллуқли. ЦМВИ янги туғилган чақалоқларнинг барча аъзо ва тизимларида асоратларнинг пайдо бўлиш даражаси анча юқорилиги, ЦМВ инфекцияси натижасида юзага келган ривожланиш нуқсонлари ва асоратлари бу инфекциянинг долзарблигини белгилайди.

Немис патолог Х.Риббер биринчи марта 1881 йилда вафот этган янги туғилган чақалоқларда цитомегалия билан зарарланган буйрак ва кулоқ олди безининг ҳужайраларини нотўғри таърифлаб, оддийгина зарарланиш деб хисоблади. 1955 йилда Маргарет Смит ЦМВИни алоҳида олиб, лабораторияда ўстирди ва уни чуқурроқ ўрганди. Цитомегаловирус *Gerpesviridae* ва *Beta-gerpes viridae* оиласига мансуб бўлиб, расмий номи Герпешуманвирус (ХХВ5) умумий номи цитомегаловирус деб номланади[49,8,30]. ЦМВИ энг кўп ташхис қўйилган ҳомила ичи инфекцияларидан биридир: 35 ёшдан ошган аҳолининг 80 фоизида ЦМВга қарши антитаналар учрайди, бу уларнинг аксариятида ушбу инфекциянинг яширин (асимптоматик) шакли билан касалланиб ўтганлигини кўрсатади. Сўнгги йилларда кўпинча турли сабабларга кўра вафот этган чақалоқларда гистологик текширув натижалари уларда номаълум ЦМВ аниқланганини кўрсатади [14]. Туғма цитомегаловирус инфекцияси муаммосига замонавий нуқтаи назардан қараганда: ЦМВ катта ДНК геноми (нуклеокапсид диаметри 100-120 нм) ҳужайраларни зарарламасдан репликацияланиши, тўқимага паст цитопатогенетик таъсирга, секин репликацияланувчи, нисбатан паст вирулентлик ва ҳужайра иммунитетини сезиларли даражада пасайтириш хусусиятига эга.

ЦМВ интерферон ва антибиотиклар таъсирига нисбатан сезгир эмас, ацикловир ва унинг аналогларига эса паст сезувчанликка эга. ЦМВнинг 3 та штамми халқаро каталогларда рўйхатга олинган - AD 169, Devis va Kerr. Барча штаммлар инсон учун этиологик аҳамиятга эга, бир одамдан вируснинг бир неча штаммларини ажратиш олиш мумкин [48,8,34]. Ҳомиладорлик кечиш даврида ҳомила патологиясининг камида 10%и инфекция табиатга эга бўлиб, туғма ЦМВИ бўлган болаларнинг тахминан 10 фоизида касалликнинг клиник белгилари фаол ривожланади ҳамда кўп ҳолларда марказий асаб тизимида кечки асоратлар келиб чиқишига сабаб бўлади. Антенатал даврда ЦМВ билан касалланиш клиник белгиларсиз кечиб, туғма инфекцияланган

чакалоқларнинг ўртача 10%ида неврологик асоратлар кузатилади. Шу билан бирга, туғма пневмонияларнинг атиги 10% худди шундай этиологияга эга [50]. Туғма цитомегаловирус инфекцияси сўлак безлари, ички органлар ва марказий асаб тизимининг зарарланиши ва гигант хужайраларнинг полиморф клиник белгилари билан намоён бўладиган вирусли касалликдир. ЦМВ типик ядро ичидаги ва цитоплазматик бирикмаларга эга хужайраларда жойлашади. Цитомегалия ҳомила ичи инфекцияланишининг энг кенг тарқалган шаклларида бири бўлиб, янги туғилган чакалоқларнинг 0,2 дан 2,5 фоизгача таъсир қилади [24,33].

ЦМВИ туғма ва орттирилган (бирламчи, иккиламчи) шаклларда кечиши билан тавсифланади. Туғма инфекция она ҳомиладорлик даврида ЦМВ билан биринчи марта юқса ёки яширин инфекция қайта фаоллашганда содир бўлади. Цитомегаловирус инфекциясидан нобуд бўлган чакалоқлар орасида ўлим кўрсаткичи 37,5% ни ташкил қилади [52]. Сўнгги маълумотларга кўра туғма цитомегаловирус инфекцияси сабабли нуқсонли бўлган болаларда ўлим даражаси 61,4%ни ташкил қилиши аниқланган [12].

Туғма ЦМВИ белгисиз ҳам, оғир шаклда ҳам намоён бўлиши мумкин. Кўпинча оғир кечган шаклида ўлим кўрсаткичи қайд этилади. Шу билан бирга, ЦМВ оғир кечганда болаларнинг деярли 90 фоизи кейинчалик турли соматик ва неврологик асоратларни ривожлантиради. Белгисиз кечганда эса болаларнинг атиги 5-17 фоизида ЦМВИнинг турли штаммлари касалликларни ривожлантириши мумкин. Вирус антитаналари чакалоқлар ҳаётининг 2-3 ойлигида тахминан 1-100 фоизида учрайди. Унинг клиник кўриниши фақат иммунитет танқислиги ҳолатлари фонидан намоён бўлади. Ҳомиладор аёлларни турли текшириш натижаларига кўра, ЦМВИ антитаналарини (АТ) топилиш даражаси 40 дан 90% гача аниқланади. Ҳомиладорлик даврида аёлларда бирламчи ЦМВИ бирламчи даражаси 1% дан ошмайди. Бундай даврда бирламчи зарарланган аёл ҳомиласининг ЦМВ инфекцияси билан зарарланиши 30-50% га етади, шундан 5-18 фоиз чакалоқларда жадал зарарланиш белгиси кузатилади. Болаларнинг 80 фоизида туғма ЦМВИ белгисиз бўлиб қолади ва клиник кўринишда кечроқ намоён бўлади, 5-18 фоизида касалликнинг оғир кечиши билан намоён бўлади [42,30,27]. Ҳомила учун энг катта хавф асосан ҳомиладорликнинг дастлабки давридаги инфекцияланишдир. Аёлларнинг ўртача 2% (0,7-4%) ҳомиладорлик даврида бирламчи инфекцияни бошдан кечирилади, 35-40% (24%-75%) ҳомилага ўтади [39]. Ҳомиладорликдан олдин ЦМВ учун серопозитив бўлган аёлларда ҳомиланинг инфекцияланиш эҳтимоли анча паст бўлади, бу юқори фаол она

антитаналари кўпчилик янги туғилган чакалоқларда туғма ЦМВ инфекцияси ривожланишидан ҳимоя қилади.

ЦМВ нейрон ва нейроглиялар (перивентрикуляр соҳада етилмаган глиал хужайралар цитомегаловирусга кўпроқ мойил), сўлак ва сут безларининг эпителиал хужайралари, буйрак каналчалари, қовуқ, ўпка, жигар, ичаклар, жинсий йўллар, қон томир эндотелияси (қон томир эндотелияси) лимфоцитлар, макрофаглар, нейтрофиллар), фибробластлар ва мегакариоцитларда ривожланади [48].

Янги туғилган чакалоқларни цитомегаловирус билан зарарланиши, ЖССТ маълумотларига кўра, ривожланган мамлакатларда 0,2-2,3% ни ташкил этган бўлса, ривожланаётган мамлакатларда бу кўрсаткич 6%га етади [29,27]. Баъзи маълумотларга кўра, барча туғма инфекцияли болаларнинг тахминан 10 фоизи инфекцион жараён белгилари билан туғилади. Шулардан 10-15%да инфекцияланишнинг узоқ муддатли асоратлари кузатилади. Туғма ЦМВИ жадал кечган шаклига нисбатан даво чоралари кўрилмаганда, чакалоқларда 80 фоиз ҳолатларда ўлим кузатилади. Яшаб қолган 50 фоиз чакалоқларда эса оғир асоратлар қолади [31,32]. Шу боисдан оғир зарарланган чакалоқлар ҳомиладор аёлларнинг бирламчи ЦМВИ билан зарарланиши оқибати натижасида келиб чиқади [41]. Чакалоқларга тератоген таъсир қилиши даражаси бўйича ЦМВИ қизамик вирусидан кейин иккинчи ўринда туради [41].

Туғма ЦМВИ ривожланишининг ҳал қилувчи омили виремия бўлиб, у онада вирус билан бирламчи зарарланиши ёки қайта инфекцияланиши, баъзан қайта фаоллашиши натижасида келиб чиқади. Умумий жадал туғма ЦМВ инфекциясининг клиник кечишида марказий асаб тизимининг шикастланиши (100%), анемия (79,0%), кичик аномалиялар (38,2%) ва туғма юрак нуқсонлари (20,6%), колит (8,8%) ва турли бактериал инфекцияларнинг кўшилиши кўпроқ ўпканинг маҳаллий зарарланиши (67,6%), шунингдек, бола ҳаётининг биринчи йилида ногиронликнинг ривожланиши: туғма мия фалажи (29,4%), нейросенсор кўриш қобилиятининг бузилиши (20,6%) ва эшитиш қобилиятининг бузилиши (2,9%) каби асоратларни келтириб чиқаради [11, 18,21,48].

Туғма цитомегаловирус инфекцияси орттирилганидан фарқ қилади. Орттирилган ЦМВ инфекцияси бола ҳаётининг 3 ҳафтасидан кейин намоён бўлади. Орттирилган СВМИ бола ҳаётнинг биринчи йилида кўпинча белгисиз кечиби, кўпроқ нафас йўллари касалликлари ёки мононуклеоз синдроми кўринишидаги субфебрил тана ҳарорати кўтарилиши билан кечиши мумкин. Ҳозирги вақтда орттирилган СВМИ марказий асаб тизимининг бузилиши билан бирга келмас

лиги ва кам ҳолатларда ички органларни зарарлаши исботланган [26].

ЦМВИнинг клиник кечиши вирус ва макроорганизм ўртасидаги турли хил муносабатлар билан чамбарчас боғлиқ. ЦМВИ ўткир (фаол), сурункали (ресидив яширин кечиши) шаклларда бўлиши мумкин ва бу жараён туғма ва орттирилган шаклларда ўзини намоён қилади. Цитомегаловируслар организмда вирусли қисмларнинг тўхтовсиз ишлаб чиқарилиши ва сурункали инфекциянинг кучайиши билан ажралиб туради, бу турли хил соматик патологияларнинг ривожланишига ёрдам беради [53].

Ҳомилада ЦМВИ билан касалланиш кўп жиҳатдан онанинг танасида вирус мавжудлигига эмас, балки ҳомиладорлик давридаги инфекцион жараённинг фаоллигига боғлиқ [30]. Қонда ЦМВнинг мавжудлиги йўлдошнинг инфекциядан зарарланиши ва ҳомиланинг навбатдаги инфекцияланишига олиб келади [12]. Ҳомила кўтарилиувчи ёки транссервикал йўллар орқали инфекцияланиши мумкин. Кўтарилиувчи инфекция келиб чиқишига ҳомиладор аёл бачадон бўйни йўлларида вирус мавжудлиги сабаб бўлади. ЦМВ қайта фаоллашиши ва патогенни қонга чиқармасдан кўтарилиувчи инфекция билан эмбрионни шикастлаши натижасида эрта босқичларда ҳомила тушиш хавфини юзага келтириши мумкин. ЦМВ инфекцияси, шунингдек, силлиқ мушак хужайралари, илик стромлари хужайралари, кўзнинг тўр пардаси [17] ва буйрак усти безларини [2] инфекциялаши мумкин. Вирус организмга ўтгандан сўнг, дастлаб томир эндотелиал хужайралари инфекцияланади. Вирус организмга кириб, эндотелоцитларда кўпаяди [30]. Инфекциянинг кейинги тарқалиши инфекцияланган эндотелиоцитларнинг полиморфонулеар лейкоцитлар билан хужайралараро муносабати ва уларнинг миграцияси, шу жумладан, эндотелиал тўсиғи орқали тарқалиши назарда тутилади. ЦМВ хужайра ичига пиноцитоз ёки веропексис орқали киради. Вирус ДНК хужайранинг ядросига етиб боргач, репликация жараёни бошланади ва вирусли заррачалар [39] ҳосил бўлади. Улар инфекцияланган хужайрадан чиқиб, ташқи қобик билан “қопланади”.

Бундай ҳолда, вирионларнинг ташқи қобиғи цитомегаловирус томонидан шикастланган хужайра мембранаси орқали ҳосил бўлади [30]. Ҳосил бўлган иккиламчи вирусларда жараён такрорланиб, кўшни хужайралар рецепторлари билан ўзаро таъсир юзага келади. Таъсирланган хужайралар нафақат вирусли қисмлар синтезини амалга оширади, балки шиллиқ-оксил секрецияси хусусиятини ҳам сақлайди, бу уларнинг ниқобланишини таъминлайди ва Т-киллерлар “хужуми” нинг олдини олади. Инфекцияланган хужайралар ўзига хос “бойқуш кўзи” кўринишига

эга бўлиб, ҳажми 3-4 барабар ортиши туфайли цитоплазма ядронинг диаметри катталиги туфайли фақат ингичка чизик шаклида кўринади. Хужайрада етилмаган вирионлар - интрануклеар базофил кўшимчалар пайдо бўлади [38].

Буйрак шикастланишининг патогенези: Вирусли инфекциялар буйракни зарарлантириш жараёнининг айрим ривожланиш механизмлари мавжуд:

цитотоксик зарарланиш натижасида хужайра парчаси ёки йўлларининг инфекцияланиши;

хар қандай филтрланадиган моддалар сингари, вирус зарралари (диаметри 5-300 нм) ҳам қон билан тугунларга кириши мумкин, бу эса буйрак етишмовчилиги ривожланишига олиб келади;

вируслар иммун тизимига антиген стимулятор бўлиши мумкин, натижада ўзаро реакцияга киришувчи гломерулар хужайра эпителиоцига қарши ташқи антигенлар ишлаб чиқаради [42].

Жадал кечган ЦМВИ билан оғриган янги туғилган чақалоқларнинг 40-90 фоизида узок муддатли неврологик асоратлар, психомотор ривожланишнинг кечикиши (55% ҳолларда), аклий ривожланишдан орқада қолиш, нейро-сенсор қарлик (58%) ёки икки томонлама эшитиш қобилиятини йўқотиш (37%) кузатилади. Эшитиш қобилияти сақланиб қолганда нутқни идрок этишнинг бузилиши (27%), тўртта белгидан бири ёки бир нечтаси (микроцефалия, талваса, фалаж, хориоретинит) тахминан 50% ҳолларда учрайди. Туғма ЦМВИ нейросенсор ногиронлик билан бирга кечиш, катта ёшдаги болаларнинг 25-40% да аклий нуқсонлар кузатилади: когнитив бузилиш, мактабда ўзлаштириш қобилиятининг пасайиши, диққатни жамлай олмаслик ва гиперактивлик, хатти-ҳаракатлардаги муаммолар билан намоён бўлади [24,50].

Марказий асаб тизимининг нуқсони окклюзив гидроцефалия, қадоқ тананинг агенезияси ва қон томир нуқсонлари шаклида аниқланади [27]. Текширишларга кўра, 10-18,5% аниқланган [12,5,10], бошқа муаллифларнинг аниқлашича, 28,2%, 42-56,5% ҳолларда [17,1] микроцефалия кузатилади. Кузатишлардан маълум бўлишича, 15,5-23% ҳолларда [12] гипертензив-гидросефалик синдром ЦМВ билан касалланган болаларнинг 54,2 фоизида мия шакли ва 57 фоизида умумий шаклда гидроцефалия аниқланган. Беморларнинг 78,6 фоизида гидроцефалия синдроми, 53,9 фоизида эса бош мия ички босимнинг ошиши қайд этилган [10].

Менинго- ва энцефалит мия ЦМВ инфекцияси 7,85-25% ҳолларда [38, 12, 10] ва касаллик умумий шаклда кечган болаларнинг 3-32 фоизида аниқланади [38, 12]. Орқа мия пункцияси вақтида орқа мия суюқлигида лимфоцитар цитоз

аникланади [38]. Перивентрикуляр лейкомалакияда перивентрикуляр зоналарнинг гиперехогенлиги 10,1-17,9% [5, 10], 5-20% кузатилади. ЦМВнинг мия шакли янги туғилган чақалоқларда перивентрикуляр кисталар 37,5% ҳолларда [11], субепендимал кисталар 11,6% гача аникланади [5, 10]. Мия қон томири чигалларини гиперехоген ўзгариши (54,4%), кенгайиши (15,1%), деформацияси (20,7%) ва уларда кисталар мавжудлиги (52,2%) шаклида аниқланган [32].

Камдан-кам ҳолларда церебеллумнинг гипоплазияси 1,5% ва қадоқ танаси 1,5% [5], интра-вентрикуляр чандиқланишлар аникланади. Мия МРТ 4,3% [5] да оқ модданинг гиперденс соҳалари ва ЦМВ билан касалланган болаларнинг 5-21 фоизда атрофик ўзгаришларни аниқлайди [11]. Буйрак шикастланиши цитомегаловирус инфекциясида энг кўп учрайдиган ҳолатлардан биридир. Биринчи марта 1922 йилда Л.Жексон томонидан аниқланган. Зарарланган каналчаларнинг нефротелийси асосан цитомегалик метаморфоздан ўтади, гарчи баъзида бу жараёнда гломеруллар иштирок этса ҳам, буйракларда вирус кўпайиши мумкин ва лимфогистиоцитик инфильтрация жойлари аникланади [34].

Нефрозонефрит турида буйраклар зарарланиши мумкин [35]. Эрта ёшда намоён бўладиган бир қатор буйрак касалликлари анти ва перинатал даврларда келиб чиқади. Туғруқ жараёнида юзага келадиган буйрак шикастланишининг сабабларидан бири бу ҳомила ичи инфекциялари бўлиб, улар орасида цитомегаловирус инфекцияси етакчи ўринлардан бирини эгаллайди [46]. Туғма СВМИ бўлган болаларда буйраклар патологиясини ўрганишда сийдик ажратиш тизимининг нуқсонлари шаклланиши мумкинлиги аниқланди. Буйраклар ривожланишидаги нуқсонлар икки баробар, поликистоз, гипоплазия, тақа буйрак, сийдик йўллариининг тутилиши билан ифодаланади. Туғма ЦМВИ интерстициал нефритнинг клиник белгилари, шу жумладан, нефротик синдром, дисметаболик нефропатия, сийдик йўллари инфекциясининг ривожланиши билан бирга келади [30].

Цитомегаловирус инфекцияда буйрак шикастланиши ўзини интерстициал нефрит, малформациялар сифатида кўрсатиши мумкин, кўпинча оғир такрорий иккиламчи пиелонефрит, жуда камдан-кам ҳолларда нефротик синдром билан асоратланади [48,29,27]. Туғилганда болаларнинг 1-2 фоизи вирусни сийдик билан чиқариб юбориши аниқланди ва бир ёшга келиб, уларнинг сони 10-20 фоизгача ошади.

ЦМВИ билан касалланиш онанинг организмида мавжуд вирусга эмас, балки касалланишга қарши курашнинг фаоллигига боғлиқ [22]. Л.В.Суздацевнинг маълумотларига кўра, янги туғилган чақалоқларда туғма нуқсонли

чақалоқлар сони ортиб бормоқда. Уларнинг тузилишида буйраклар ва сийдик тизими органларининг туғма нуқсонлар улуши 26-30% ни ташкил қилади[45]. Цитомегалия билан оғриган янги туғилган чақалоқларнинг 68,% [38]-87% [42]да сийдик таносил тизимига таъсир қилади: [7] га кўра - 30%. Интерстициал нефрит 10% [25] -3,4% [11] ва гломерулонефрит 6,4% [38], нефротик ва сийдик синдроми 19,3% ташхисланади[38], ЦМВ билан болалар иккиламчи сийдик йўллари инфекцияланиши, шу жумладан, пиелонефрит 31,%, систит 25,7% ривожланади[38]. Адабиётларда келтирилишича, буйрак паренхимасининг зарарланиши 4,3% [5]гача ошиши аниқланган; стромал фиброз [1] ва нефросклероз [52] шу жумладан, 8,7%да гломерулосклероз [38] тасвирланган.

Пиелоуретрал сегмент нуқсонлар ривожланишида янги туғилган чақалоқларни ЦМВИга текшириш зарур, бу юқумли жараён мавжуд бўлганда, ихтисослаштирилган бўлимда ўзига хос даво чораларини ўтказиш ва туғма пиелоектазия ривожланишининг олдини олиш имконини беради [28].

ЦМВИ нинг лаборатория диагностикаси вируснинг ўзини ёки унинг ДНКсини, унинг антигенларини ва ўрганилган намуналарда вирусга ўзига хос антитаналарни аниқлашга асосланган. ЦМВИ лаборатория диагностикасининг асосий усуллари цитологик ва гистологик тадқиқотлар, вирусологик ва молекуляр биологик усуллар, фермент иммуноассай, иммунофлуоресценция реакцияси, цитомегаловирус антигенларини иммунофлуоресанс билан аниқлаш ва унинг эрта репликациясининг оксилларини аниқлашдир[30,33].

Ҳомила ичи инфекцияни этиологик текшириш учун анъанавий равишда “тўғридан-тўғри” ва “билвосита” деб аталадиган иккита усул гуруҳи қўлланилади. Тўғридан-тўғри лаборатория тестлари патогеннинг ўзини (классик, микробиологик), унинг геномини (полимераза занжири реакцияси - ПСР) ёки антигенларни (иммунофлуоресанс) аниқлашга қаратилган усулларни ўз ичига олади. Бола ҳаётнинг дастлабки 3 хафтасида тўғридан-тўғри лаборатория усуллари билан ЦМВни аниқлаш вируснинг онадан болага интраутерин узатилишини кўрсатади [37]. Билвосита ёки церологик усулларга беморнинг қон зардобида патоген антигенларга хос антикорларни аниқлаш имконини берувчи усуллар киради. Сўнгги йилларда бунинг учун кўпинча фермент иммуноассай (ЕЛИСА) қўлланилади [19].

Янги туғилган чақалоқларда ЦМВИ нинг лаборатория диагностикаси учун тўғридан-тўғри ва билвосита диагностика усуллариининг комбинацияси олтин қоида ҳисобланади, бу ушбу касалликнинг лаборатория текширувининг диагностика имкониятларини сезиларли даражада ошириши мумкин. Бундай ҳолда, ПЗР кўпинча

тўғридан-тўғри усуллар (ўзига хослик ва сезувчанлик - 90% дан ортиқ) ва билвосита усуллар орасида - Елиса (ўзига хослик ва сезувчанлик - 75% дан ортиқ) қўлланилади [41].

Ҳомила ичи инфекцияси ташхислашнинг дастлабки босқичларидан бири, эрта неонатал даврда терапевтик ва профилактика чоралари кўламини аниқлаш йўлдошнинг гистологик текширувидир. Цитомегалия лимфоцитар ва плазмаситик инфильтрация, хужайра некрози ва склерози, томирларда қон хужайралар ва стромасининг шишиши билан йўлдошда мавжудлигини кўрсатади. [49]. ДНК гибридизацияси ва полимераз занжири реакцияси ёрдамида ЦМВ геномини аниқлаш ҳозирда энг кўп тан олинган диагностика усули ҳисобланади [52].

Антитаналарнинг авидлигини параллел равишда аниқлаш билан иммунифермент анализни ўтказишда церологик текширув ЦМВИ диагностикаси учун вирусологик ва молекуляр усулларнинг натижаларини сезиларли даражада тўлдириши мумкин. Иммуниет жараёнида антитаналарнинг авидлиги аста-секин ўсиб боради. G синфидаги антицитомегаловирус антитаналарининг авидлигини аниқлаш усулнинг диагностик қийматини оширади. G синфидаги иммуноглобулинларнинг авидлик даражаси билвосита юқумли жараённинг даври ва фаоллигини тавсифлаши мумкин. G синфидаги паст авид антицитомегаловирус антитаналарини аниқлаш ҳозирги ёки яқинда ЦМВИ билан зарарланганлигини кўрсатади ҳамда юқори авид антитаналарни аниқлаш касалликнинг фаол босқичини истисно қилишга имкон беради [14]. Шундай қилиб, лаборатория диагностикаси нафақат этиологик воситани текшириш ва иммун жавобнинг церологик белгиларини (ўзига хос антитаналарни), балки юқумли касалликнинг оғирлигини аниқлашни ҳам ўз ичига олган бир қатор усуллардан фойдаланишга асосланган бўлиши керак. Жараён вируснинг репликация фаоллигини ўрганиш ва М ва G синфларининг антицитомегаловирус антитаналарини уларнинг авидлиги билан индивидуал аниқлаш имконини беради [33].

Дифференциал ва жигар тестлари билан биргаликда олиб борилган қоннинг умумий таҳлилини тўлиқ қилиниши фойдали бўлиши мумкин, аммо муҳим эмас. Шунингдек, ЦМВ мавжуд чақалоқларда нейросонография ёки КТ ва офталмик текширувларни ҳам амалга ошириш керак. КТ да, одатда, перивентрикуляр калцификация аниқланади [33,50]. Туғилганда барча инфекцияланган янги туғилган чақалоқларда эшитиш кескинлигини текшириш мунтазам равишда ўтказилиши керак ва ундан кейин узок муддатли яқин мониторинг ўтказилиши керак, чунки эшитиш қобилятининг йўқолиши неонатал даврда ривожланиши мумкин. Шундай қилиб, янги

туғилган чақалоқларда ЦМВИ барча туғма инфекциялар орасида энг кенг тарқалгани ҳисобланади. Аммо ҳозиргача ташхис қўйиш, марказий асаб тизими ва буйрақларга таъсири ва ушбу инфекциянинг олдини олиш бўйича кўплаб ҳал этилмаган муаммолар мавжудлиги нуқтаи назаридан муаммо ниҳоятда долзарб ва чуқур ўрганишни талаб қилади.

#### Адабиётлар:

1. Boppana SB., Pass RF., Britt WJ., et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:93.
2. Dinleyici E.C., Dogruel N., Dinleyici M., Us T. Adrenal insufficiency associated with cytomegalovirus infection in two infants. *Int J Infect Dis.* 2009;13(4):181-4.
3. Gabrielli L., Bonasoni MP., Lazzarotto T. et al. Histological findings in fetuses congenitally infected by cytomegalovirus. *J Clin Virol.* 2009; 46(4):16-21.
4. Niholm, J. L. Prevention of maternal cytomegalovirus infection: current status and future prospects / J. L. Niholm, M. R. Schleiss // *Int J. Womens Health.* - 2010. - № 2. - P. 23-35.
5. Picone O., Teissier N., Cordier A.G. Vauloup-Fellous C., AdleBiassette H., Martinovic J. et al. Detailed in utero ultrasound description of 30 cases of congenital cytomegalovirus infection. *Prenat Diagn.* 2014; 34: 1-7.
6. Ross DS, Fowler KB. Cytomegalovirus: A major cause of hearing loss in children. *The ASHA leader.* 2008;13(6):14-7.
7. Yinon Y., Farine D., Yudin MH. Screening, Diagnosis, and Management of Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2010; 65(11):736-43.
8. Adler S.P., Nigro G. Fetal infections: Cytomegalovirus, Herpes simplex, and Varicella. //In: Neonatology. A practical approach to neonatal diseases. G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling (Eds). Springer-Verlag, Italia, 2012: 869-879.
9. Азимов М., Ризаев Ж. А., Азимов А. М. К вопросу классификации одонтогенных воспалительных заболеваний // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2019. – №. 4 (1). – С. 278-282.
10. Баранова И.П., Карнеева Ж.Н. Структура поражений нервной системы у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией и их динамика на фоне противовирусной терапии. *The unity of science.* 2017, 2:111-113.
11. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кабулова М.А. Формирование пороков развития у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. *Фундаментальные исследования.* 2014; 4(2): 237-241. Barycheva L.Y., Golubeva M.V., Kabulova M.A. Formation malformations in children with con-

- genital cytomegalovirus infection. *Fundamentalnye Issledovaniya*. 2014; 4(2): 237-241. (In Russ.).
12. Барычева Л.Ю., Голубева М.В., Кобулова М.А., Косторная И.В. Клинические и морфологические особенности пороков развития у детей с врожденными цитомегаловирусной и токсоплазменной инфекциями. *Российский вестник приматологии и педиатрии* №3.2015.
13. Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А., Бейсенова Г.Р., Золотарева О.А., Истлеуова А.М. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: варианты клинического течения и иммунологические особенности. // *Успехи современного естествознания*. – 2015. – №2. – С. 9-13.
14. Беляева И.А. Бомбардирова Е.П. Потехина Т.В. Гурская А.С., Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) *Педиатрическая фармакология*. 2018.Т.15. (2): 168-174.
15. Беляева Н.Р. Цитомегаловирусная инфекция и репродуктивное здоровье женщин *журнал акушерства и женских болезней*. 2016 том выпуск 4 С 24-33.
16. Боровников И.О., Магай А.С. Перинатальные(внутриутробные) инфекции. Методические указания. Краснодар, 2019.
17. Васильев В.В., Володин В.В. Горланов И.А. Горшков Д.А. Иванов Д.О. Кузьмин В.Н. Курцер М.А. Леина Л.М. Лобзин Ю.В. Милявская И.Р. Овсянников Д.Ю. Панкратьева Л.Л. Петренко Ю.В. Федосеева Т.А. Шабалов Н.П. Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции. 2016. 12.
18. Голубева, М.В. Роль врожденной цитомегаловирусной инфекции в нарушении механизмов иммунной адаптации / М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева, Э. Ю. Огузова // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. - 2008. - № 3 (11). - С. 15-19.
19. Дедов А.В. Сывороточные маркеры цитомегаловируса при остром коронарном синдроме и их клиническое значение / А.В. Дедов А. А. Панов // *Астраханский медицинский журнал*. - 2013. - Т. 8, № 4.С. 62-67.
20. Джумагазиев, А.А. Цитомегаловирусная инфекция: влияние на здоровье детей раннего возраста / А.А. Джумагазиев, Э.И. Джальмухамедова, Д.В. Райский // *Астраханский медицинский журнал*. - 2014. - Т. 9, № 1. - С. 8-23.
21. Дьячук Е. В. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции у беременных и детей первого года жизни: Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.09 - инфекционные болезни 14.01.01 - акушерство и гинекология: ГБОУ ВГТО «Алтайский государственный медицинский университет». - Санкт-Петербург, 2012.
22. Жумабаева А.Н. Юдина Н.И., Власова Л.Н. Некоторые патогенетические варианты врожденной цитомегаловирусной инфекции. *Медицинский журнал Западного Казахстана*-2013№2(38)156-159с.
23. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Гринева А.А., Рогозина Н.В., Васильев В.В., Починяева Л.М. Казиахмегов В.А., Золотова М.А., Горбунов Е.Ф. Поздняя манифестация врожденной цитомегаловирусной инфекции у ребенка с первичным иммунодефицитом. *Педиатрия* 2019.98.№3 280-284с.
24. Иванова Р.А., Васильев В.В., Вихнина С.М., Бобошко М.Ю., Ушакова Г.М. Проблема врожденной цитомегаловирусной инфекции. *Инсектология*. Том 8.№2, 2016.
25. Илунина Л.М., Савенко И.Л., Перегудова О.П. Врожденная цитомегаловирусная инфекция у детей. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2017; 20(3):56-59.
26. Кашуба Э.А., Чехова Ю.С., Горбатиков К.В., Дроздова Т.Г., Тотолин И.С. Цитомегаловирусная инфекция и врожденная патология сердца у детей. *Журнал инфектологии*. Том 11. №2, 2019.
27. Кирилочев О.К., Кибирова А.И., Каширская Е.И. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных // *Астраханский медицинский журнал*. - 2015. - №2. – С. 6-17.
28. Комарова А.А., Антонова И.В., Любавина А.Е., Антонов О.В. К вопросу о роли цитомегаловирусной инфекции в развитии хронического вторичного пиелонефрита у детей раннего возраста // *Journal of Siberian Medical Sciences*. - 2015. - №5. – 5 с.
29. Конькова Н.Е., Длин В.В., Игнатова М.С., Турпитко О.Ю., Варшавский В.А., Голицина Е.П. Врожденный нефротический синдром у ребенка с цитомегаловирусной инфекцией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* №3.2010.
30. Кочкина С.С., Ситникова Е.П., Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы. *Педиатрия*. № 6 (123), 2016. Стр.1-12.
31. Кравченко, Л.В. Особенности цитокинового статуса у детей первых месяцев жизни с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией / Л. В. Кравченко, А. А. Афонин // *Педиатрия*. - 2011. - Т. 90, № 1. - С. 39-43.
32. Кудашов, Н.И. Крайне тяжелые формы герпетической инфекции у новорожденных детей (диагностика, принципы терапии) (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Н. И. Кудашов // *Трудный пациент*. - 2009. - Т. 7, № 11. - С. 11-17.

33. Логвинова О.Л., Помазуновская Е.П., Сокур О.С. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: ICCRG и аспекты менеджмента, находящиеся на этапе клинических испытаний. Vol.13№2,2018.
34. Лындин А. А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек. Российский вестник перинатологии,6, 2010
35. Максимова С.М., Самойленко И.Г., Никонец Л.Д. Цитомегаловирусная инфекция. Особенности клинического течения у детей раннего возраста // Здоровье ребенка. - 2010. - №6. – С. 94-96.
36. Мусаев У. Ю., Ризаев Ж. А., Шомурадов К. Э. Новые взгляды на проблему стигм дизэмбриогенеза зубочелюстной и лицевой системы с позиции их формирования в инвалидизации населения //Stomatologiya. – 2017. – №. 3. – С. 9-12.
37. Ризаев Ж. А., Агабабян И. Р. Связь заболеваний пародонта с острым коронарным синдромом (литературный обзор) // Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
38. Ризаев Ж. А., Гадаев А. Г., Абдуллаев Д. Ш. Параллели патогенеза заболеваний пародонта и хронической сердечной недостаточности // Dental Forum. – Общество с ограниченной ответственностью "Форум стоматологии", 2017. – №. 4. – С. 70-71.
39. Ризаев Ж.А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста //Достижения науки и образования. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
40. Ризаев Ж.А. и др. Оценка функциональных изменений, формирующихся в зубочелюстной системе боксеров //Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 270-274.
41. Садова, Н. В. Внутриутробные инфекции: современное состояние проблемы / Н. В. Садова, А. Л. Заплатников, О. Ю. Шипулина, Э. А. Домонова, Л. Н. Карасева, В. Н. Подкопаев // Вопросы практической педиатрии. - 2013. - Т. 8, № 5. - С. 63-66.
42. Сафина А.И Вирусные инфекции и поражения почек у детей. Педиатрия, 2019. Том 98, №2.
43. Смирнова Н.Н, Галкина О.В., Новикова В.П., Прокоева Н.Э. Современные биомаркеры повреждения почек в педиатрии Нефрология 2019. Том 23 №4.
44. Сотников И.А. Клинико-лабораторное значение активной формы цитомегаловирусной инфекции у детей с соматической патологией. Автореферат 2017.
45. Суздальцева Л.В. Клинические исходы структурно- функциональных изменений почек у детей с врожденными пороками мочевых путей. Вестник новых медицинских технологий. 2013-Т. XX,№2, 283-288.
46. Татарова И.В. Состояние органов мочевыделительной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей первого жизни. Автореферат. Ставрополь – 2004.
47. Ткаченко А.К. Устинович А.А. учеб. пособ. Неонатология 2009.236-242с.
48. Холоднова Н.В, Л.Н. Мазанкова, А.А Вольтер, И.Е. Турина. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции. Детские инфекции. 2019 18 (3)
49. Цинзерлинг В.А и др. 2014 ерлинг, В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему / В.А. Цинзерлинг // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6. – С. 5–10.
50. Шахгильдян В.И. Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. Журнал для непрерывного медицинского образования врачей. 2017;(3): 70-82].
51. Шиканова С. Ю. Ералиева Л.А., Онгарбаева Н.Х. Катамнез детей, рожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией. Медицинский журнал западного Казахстана 2.16 2015г.
52. Щербак, В.А. Современные представления о цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста / В.А. Щербак, Н. Г. Попова, Н. Н. Степанова // Забайкальский медицинский вестник. - 2013. - № 1. - С. 166-174.
53. Юлиш Е.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса. //Здоровье ребенка. – 2015. - №4(64). – С. 11-18.

#### **ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

Хазраткулова М.И.

**Резюме.** *Внутриутробные инфекции занимают одно из ведущих мест в структуре перинатальной смертности. Цитомегаловирусная инфекция занимает первое место среди врожденных инфекций, внося большой вклад в формирование разнообразных пороков развития. В обзоре литературы описываются патогенетические механизмы воздействия вируса на организм плода и новорожденного, органы ЦНС и почек. ЦМВИ развивается вследствие заражения матери вирусом или его реактивации, обуславливая развитие инфекции. При инфицировании плода на ранних сроках беременности формируются разнообразные пороки развития ЦНС, сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и др. При заражении в поздние сроки беременности у новорожденных выявляют инфекционные поражения различных органов и систем. У 40-90% новорожденных при манифестной ЦМВИ имеют место отдаленные неврологические последствия и снижение слуха, болезни почек, а также поражения органов зрения.*

**Ключевые слова:** *новорожденные, врожденная цитомегаловирусная инфекция, поражения почек, клиника, диагностика.*