

ГЕРПЕС-ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

У ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ

Проведено клинико-аудиологическое обследование 100 детей, кандидатов на операцию «кохлеарная имплантация». Выявлены косвенные признаки внутриутробного инфицирования, а также наличие предрасполагающих факторов к развитию экссудативного среднего отита. В ходе работы установлена частота встречаемости экссудативного среднего отита (до 21%) у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени. Проанализирована выраженность лимфопролиферативного синдрома, и частота сочетания ЛПС с маркерами герпес-вирусной инфекции (цитомегаловируса, вируса Эпштейна – Барр). Установлено, что в группе с сочетанием сенсоневральной тугоухости высокой степени и экссудативного среднего отита лимфопролиферативный синдром более чем в 77% случаев имел герпес-вирусную этиологию, что значимо превосходит данные, полученные в группе с изолированной сенсоневральной тугоухостью.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, кохлеарная имплантация, экссудативный средний отит, цитомегаловирус, вирус Эпштейна – Барр, дети

Y.S. PREOBRAZHENSKAYA, M.V. DROZDOVA

Federal State Budgetary Institution Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

HERPESVIRUS INFECTION IN CHILDREN WITH HIGH GRADE SENSONEURAL HEARING LOSS

Clinical and audiological investigation of 100 children with indications for cochlear implantation was made. Indirect signs of intrauterine infection were identified, as well as the presence of predisposing factors to the development of exudative otitis media. During the investigation frequency of exudative otitis media (up to 21%) in children with high grade sensorineural hearing loss was made. The severity of lymphoproliferative syndrome and its combination with herpesvirus infection markers (Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus). It was found out, that in group of patients with combination of high grade sensorineural hearing loss and exudative otitis media lymphoproliferative syndrome in more, than 77% cases had herpesvirus etiology and significantly exceed the same data in group of patients with isolated hearing loss.

Keywords: sensorineural hearing loss, cochlear implantation, exudative otitis media, Cytomegalovirus (CMV), Epstein – Barr virus (EBV), children.

ВВЕДЕНИЕ

В этиологии поражения органа слуха, центральной нервной системы, развития лимфопролиферативного синдрома значимая роль отводится вирусным инфекциям. При врожденном инфицировании такие вирусы, как краснуха, цитомегаловирус, могут способствовать формированию пороков развития в результате воздействия на органогенез плода или поражения уже сформировавшихся органов и тканей. Установлено, что цитомегаловирусной инфекции отводится ведущая роль в возникновении врожденной сенсоневральной тугоухости. Кохлеарная имплантация является основным эффективным методом реабилитации пациентов с сенсоневральной тугоухостью высокой степени. В наше время в мире насчитывается более 350 тыс. пользователей кохлеарных протезов, в России кохлеарные импланты используют более 7000 пациентов [1]. Вместе с тем конкретные данные об инфицировании цитомегаловирусом детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени, поступающих на операцию «кохлеарная имплантация», отсутствуют.

По мнению ряда авторов, персистенция герпес-вирусных инфекций (цитомегаловируса, вирус Эпштейна – Барр) может вызывать гиперпластические процессы в области носоглотки, что в свою очередь приводит к нару-

шению вентиляционной и дренажной функции слуховой трубы. Учитывая данный факт, а также цитопатогенное действие ВЭБ, ЦМВ на мукоцилиарную систему среднего уха, нельзя исключить высокий риск развития рецидивирующего, упорного течения экссудативного среднего отита [2–5]. Экссудативный средний отит может затруднять контроль работоспособности кохлеарного импланта из-за невозможности использования объективных физиологических методов (определение порога стапедального рефлекса на электрические стимулы) [6].

После оперативного лечения дети получают возможность полноценной интеграции в общество. Таким образом, актуальным остается вопрос своевременного проведения кохлеарной имплантации с дальнейшей адекватной настройкой кохлеарного импланта в отношении слухового восприятия и речевого развития. Это обуславливает важность своевременной диагностики дисфункции слуховой трубы, которая может быть связана с персистенцией герпес-вирусной инфекции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния герпес-вирусной инфекции на слуховую и тубарную функцию у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

На базе детского хирургического отделения СПб НИИ ЛОР проведено клинико-аудиологическое обследование 100 детей от 2 до 7 лет. Отбор пациентов осуществлялся из числа кандидатов для проведения кохlearной имплантации.

В дополнение к стандартным методам обследования, таким как сбор жалоб и данных анамнеза, регистрации КСВП, импедансометрии, тональной пороговой аудиометрии, компьютерной томографии височных костей, всем детям выполнен иммуноферментный анализ (ИФА) с определением антител IgM и IgG к антигенам цитомегаловируса (ЦМВ), к раннему, ядерному, вирусному капсидному антигену вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ); молекулярно-генетическое исследование (ПЦР-диагностика) биологического материала (кровь, слюна) с определением ДНК ВЭБ, ЦМВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно рекомендациям Американской ассоциации речи, языка и слуха (American Speech-Language-Hearing Association (ASHA)), детям в возрасте от 25 до 60 месяцев все поведенческие тесты (игровая аудиометрия CPA (Conditioned Play Audiometry) и аудиометрия с визуальным подкреплением VRA (Visual Reinforcement Audiometry) необходимо подтверждать регистрацией слуховых вызванных потенциалов, отоакустической эмиссией [7]. На первом этапе нашей работы всем детям на дооперационном этапе выполнено клинико-аудиологическое обследование. На основании оценки данных, полученных при проведении поведенческих тестов, регистрации КСВП, ОАЭ выявлена сенсоневральная тугоухость высокой степени.

Вторым этапом проведен анализ клинико-анамнестических данных у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени, поступивших для проведения операции «кохlearная имплантация» (табл. 1). Установлено, что у данной категории пациентов в 42% случаев встречается

Таблица 1. Анализ анамнестических данных у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени

Критерии сравнения	Всего (n = 100)	
	n	Доля, %
Дефицит массы тела	12	12,00
Отягощенный акушерский анамнез (гестозы, угроза прерывания)	42	42,00
Отставание в психомоторном развитии в возрасте до 1 года	6	6,00
Наличие поражения ЦНС (резидуально-органического поражения центральной нервной системы)	36	36,00
Наличие гидроцефального синдрома	18	18,00

Рисунок 1. Сравнительный анализ анамнестических данных у детей в двух группах



отягощенный акушерский анамнез у матери (угроза прерывания беременности на ранних сроках, гестозы на поздних сроках беременности). В 12% случаев зафиксирована белково-калорийная недостаточность, дефицит массы тела. У 6% детей присутствовало отставание в психомоторном развитии в возрасте до 1 года. Наличие резидуально-органического поражения центральной нервной системы, гидроцефальный синдром встречались в 36 и 18% случаев соответственно.

При анализе данных анамнеза установлено, что аллергические реакции (пищевые, бытовые), проявления заболеваний аллергического генеза (атопического дерматита, бронхиальной астмы), диагностируются в 47% случаев.

Полученные данные о наличии сопутствующей патологии у детей – кандидатов для операции «кохlearная имплантация» являются косвенными признаками внутриутробного инфицирования.

На третьем этапе выполнены компьютерная томография височных костей, импедансная аудиометрия. На основании полученных данных установлено наличие экссудативного среднего отита у 21% детей. С использованием классификации Н.С. Дмитриева и соавт. (1996) была определена стадия экссудативного среднего отита. У большинства детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени (глухотой) выявлена катаральная и секреторная стадии экссудативного среднего отита.

По результатам обследования выделены две группы сравнения. Первая группа (основная) – 21 ребенок с сенсоневральной тугоухостью высокой степени и с экссудативным средним отитом. Вторая группа – 79 детей без экссудативного среднего отита.

При анализе анамнестических данных в ходе работы статистически значимой разницы в двух группах выявлено не было. Но необходимо отметить высокую частоту встречаемости особенностей анамнеза у всех детей в двух группах исследования (рис. 1).

При проведении объективного осмотра пациентов, в т. ч. и с выполнением фиброэндоскопии полости носа и носоглотки, оценивалось наличие лимфопролиферативного синдрома (ЛПС), выраженность которого определялась по степени гипертрофии небных и глоточной миндалин, наличию шейного и подчелюстного лимфаденита.

Согласно полученным данным, лимфопролиферативный синдром у детей 1-й группы был установлен в 52,3% (n = 11) случаев, во 2-й группе – у 15,2% (n = 12) детей (табл. 2).

Проведено комплексное тестирование антител к ВЭБ и к ЦМВ в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также определение вирусного генома в биологических жидкостях (ВЭБ и ЦМВ-инфекции с выявлением вирусного ДНК в соскобах с задней стенки глотки и в лимфоцитах крови). Установлено, что у детей в группах сравнения лимфопролиферативный синдром сочетался с комбинацией герпес-вирусных инфекций (ЦМВ, ВЭБ). В 1-й группе ЛПС и герпес-вирусная инфекция сочетались в 77,8% (n = 7) случаев, из которых в 28,6% (n = 2) случаев присутствовали маркеры активного инфицирования ЦМВ-инфекцией. Во второй группе процент пациентов с наличием маркеров ВЭБ, ЦМВ-инфекции значительно уменьшился до 41,7% (n = 5), а серологические и молекулярно-генетические маркеры активного инфекционного процесса обнаружены не были (рис. 2).

По данным литературы, ЦМВ-инфекция может передаваться трансплацентарно и нередко являться причиной врожденных уродств и тяжелых заболеваний постнатального периода. Согласно ряду авторов, ЦМВ-инфекции отводится ведущая роль в возникновении сенсоневральной тугоухости

Повышение частоты выявления ДНК ЦМВ в соскобах с задней стенки глотки и в лимфоцитах крови у детей с хроническим лимфопролиферативным синдромом свидетельствует о рецидивировании вирусного процесса и утяжеляет клиническое течение хронической ЦМВ-инфекции.

Рисунок 2. Частота сочетания ЛПС с герпес-вирусной инфекцией у детей в двух группах исследования, % случаев

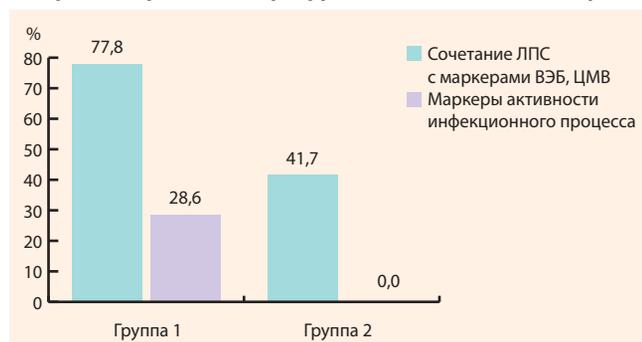


Таблица 2. Сравнительный анализ клинико-anamnestических данных у детей двух групп

Критерии сравнения	1-я группа (n = 21)		2-я группа (n = 79)		Всего (n = 100)	
	n	Доля, %	n	Доля, %	n	Доля, %
Отягощенный аллергоанамнез	14	66,7%	33	41,8%	47	47,00%
Наличие ЛПС (гипертрофия небных и глоточной миндалин, шейный и подчелюстной лимфаденит)	11	52,30%	12	15,2%	23	23,00%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая наличие косвенных признаков внутриутробного инфицирования, высокую частоту встречаемости ЦМВ-инфекции, отягощенного акушерского анамнеза у матери, дефицита массы тела, а также наличие резидуально-органического поражения центральной нервной системы, возможно предположить врожденную ЦМВ-инфекцию с поражением различных звеньев слухового анализатора.

По данным литературы, ЦМВ-инфекция может передаваться трансплацентарно и нередко являться причиной врожденных уродств и тяжелых заболеваний постнатального периода. Согласно ряду авторов, ЦМВ-инфекции отводится ведущая роль в возникновении сенсоневральной тугоухости [8].

Однако, наряду с внутриутробной передачей ЦМВ-инфекции, возможна приобретенная ВЭБ, ЦМВ-инфекция. На фоне снижения реактивности организма цитопролиферативная активность герпес-вирусов вызывает местную гиперплазию лимфоидной ткани, что приводит к поражению глоточной и небных миндалин.

В ходе работы установлено, что у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени присутствуют факторы, предрасполагающие к развитию экссудативного среднего отита. По мнению ряда авторов, такими факторами являются недоношенность, низкая масса тела ребенка при рождении, отягощенный аллергологический анамнез, искусственное вскармливание, посещение детского учреждения, низкое социально-экономическое положение семьи и др. [9]. Данный факт подтвержден в нашем исследовании, в ходе которого выявлено, что более чем в 21% случаев у детей – кандидатов для проведения операции «кохлеарная имплантация» диагностирован экссудативный средний отит.

Лимфопролиферативный синдром герпес-вирусной этиологии был установлен у 23% детей – кандидатов для проведения операции «кохлеарная имплантация» (в т. ч. у 52,3% детей 1-й группы с сенсоневральной тугоухостью и экссудативным средним отитом).

Высокая частота встречаемости заболеваний аллергического генеза (более чем в 47% случаев), способность

герпес-вирусов (ВЭБ, ЦМВ) вызывать лимфоидную пролиферацию повышают риски развития дисфункции слуховой трубы с формированием экссудативного среднего отита.

Таким образом, у детей с сенсоневральной тугоухостью высокой степени, имеющих маркеры инфицирования ЦМВ, ВЭБ, возможно развитие экссудативного среднего отита.

Наличие экссудативного среднего отита нарушает процесс адекватной настройки кохлеарного импланта, что значительно усложняет процесс реабилитации детей после проведения операции «кохлеарная имплантация».

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Королева И.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование слуха). СПб.: КАРО, 2008. /Koroleva IV. Cochlear implantation in deaf children and adults (electrode hearing prosthesis). SPb.: KARO, 2008.
2. Кунельская Н.Л. и соавт. Экссудативный средний отит в детском возрасте. *Вест. оторинолар.*, 2015, 80(1): 75-79. /Kunelskaya NL, et al. Exudative otitis media in children. *Vest Otorinol.*, 2015, 80 (1): 75-79.
3. Львов Н.Д. Герпесвирусы человека – системная, интегративная, лимфопролиферативная иммуноонкопатология. *РМЖ. Дерматология*, 2012, 22: 3-12. /Lvov ND. Human herpesviruses – systemic, integrative, lymphoproliferative immun-oncopathology. *RMJ. Dermatologia*, 2012, 22: 3-12.
4. Овчинников А.Ю., Колбанова И.Г. Роль атипичной микрофлоры в этиопатогенезе синуситов. Особенности антибактериальной терапии. *Consilium medicum*, 2011, 11(13): 38-43. /Ovchinnikov AYU, Kolbanova IG. The role of atypical microflora in the etiopathogenesis of sinusitis. Features of antibiotic therapy. *Consilium medicum*, 2011, 11 (13): 38-43.
5. Савенко И.В., Комарова Е.А. Роль Эпштейн – Барр вирусной инфекции в формировании патологии ЛОР-органов в детском возрасте. *Рос. оторинолар.*, 2007, 2(28): 24-29. /Savenko IV, Komarova EA. The role of Epstein-Barr virus infection in the development of pathology of the upper respiratory tract in childhood. *Ros. Otorinol.* 2007, 2 (28): 24-29.
6. Королева И.В. Реабилитация глухих детей и взрослых после кохлеарной и стволомозговой имплантации. СПб.: КАРО, 2015. /Koroleva IV. Rehabilitation of deaf children and adults after cochlear and brainstem implantation. SPb.: KARO, 2015.
7. Madell J.R., Flexer C. Pediatric audiology. Diagnosis, technology, and management. New York: Thieme 2008, 352 p.
8. Бобошко М.Ю., Вихнина С.М., Савенко И.В. Внутриутробной инфекции как фактор риска развития сенсоневральной тугоухости. *Вест. оторинолар.*, 2016, 2: 82-87. /Boboshko MYU, Vikhnina SM, Savenko IV. Intrauterine infection as a risk factor for sensorineural hearing loss. *Vest Otorinol.*, 2016, 2: 82-87.
9. Савенко И.В., Бобошко М.Ю., Лопотко А.И., Цывлева И.Д. Экссудативный средний отит. СПб., 2010. /Savenko IV, Boboshko MYU, Lopotko AI, Tsvyleva ID. Exudative otitis media. SPb., 2010.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Преображенская Юлия Сергеевна – к.м.н., научный сотрудник отдела диагностики и реабилитации нарушений слуха, ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

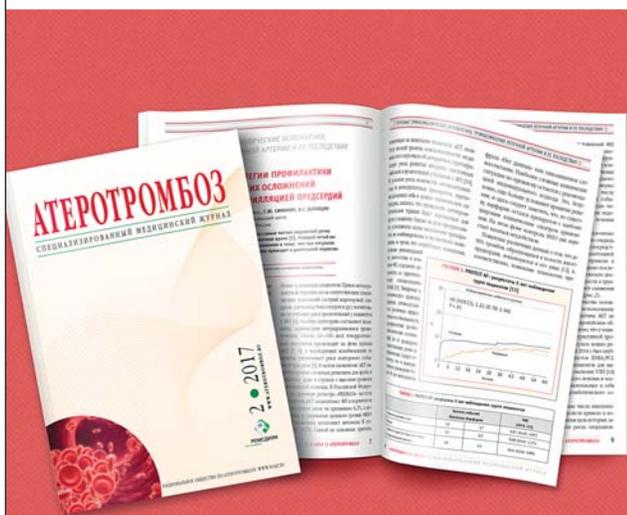
Дроздова Марина Владимировна – д.м.н., заведующая детской хирургической клиникой ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ уха, горла, носа и речи» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Рекомендован ВАК РФ

АТЕРОТРОМБОЗ

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Журнал основан Национальным обществом по атеротромбозу (НОАТ) при поддержке Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов и Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ).



В журнале публикуются образовательные и информационные статьи, описания клинических наблюдений, включая случаи применения новейших методик лечения.

Особое внимание уделено материалам, характеризующим возможности использования современных методов исследования состояния тромбообразования и сосудистой стенки, методов лечения атеротромботических заболеваний в отечественных научных и практических учреждениях.

Среди авторов журнала известные ученые, ведущие исследователи и аналитики: кардиологи и неврологи, сосудистые хирурги, липидологи и специалисты в области коагулологии, клинические фармакологи и патофизиологи.

Реклама

www.aterotromboz.ru

• НОВОСТИ
• АРХИВ ВЫПУСКОВ

РЕМЕДИУМ
ИЗДАТЕЛЬСТВО

105082, Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425, факс: 8 495 780 3426,
remedium@remedium.ru