

© П. А. САМОХИН, 1992

УДК [616.98:578.825.12]-053.2-06+616.2-053.2-02

П. А. Самохин

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И РОЛЬ ЕЕ В ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Кафедра патологической анатомии (зав.— профессор В. Л. Коваленко) Челябинского
медицинского института

Неугасающий интерес к цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у представителей различных специальностей отчасти объясняется своеобразием биологических свойств цитомегаловируса (ЦМВ) и многоликостью клинико-морфологических проявлений обусловленных им заболеваний. ЦМВ обладает видовой специфичностью и относится к семейству *Herpes viridae*. Он содержит в своем нуклеоиде крупную ДНК, состоящую из 230 килобаз, которая потенциально может кодировать синтез 250 белков. Низкая вирулентность, способность к пожизненной персистенции, трансформирующее влияние на клетку при медленной репликации, выраженное иммунодепрессивное действие со снижением отношения ОКТ—4:ОКТ—8 — вот далеко не полный перечень биологических свойств этого агента.

Источниками ЦМВИ являются кровь матери, цервикальный и вагинальный секреты, грудное молоко, слюна, моча, кал, слезная жидкость, сперма. Трансплацентарному инфицированию способствует реактивация латентной, хронической или инаппарантной ЦМВИ у беременных, особенно острая первичная инфекция у них, а также нарушенная барьерная функция плаценты. При беременности наблюдается снижение клеточного иммунитета, играющего основную роль в механизме противцитомегаловирусной защиты [12—15, 29, 30].

Интранатальное заражение плода происходит путем аспирации и заглатывания инфицированного содержимого родовых путей. В постнатальном периоде преобладает фекально-оральный и аэрогенный пути заражения. Широко распространено ятрогенное инфицирование ЦМВ через кровь, плазму, сыворотки, взвесь форменных элементов, органы и ткани от серопозитивных доноров.

Патогенез ЦМВИ представлен в литературе скудными и отрывочными данными. Представления о первичном интраканаликулярном инфицировании слюнных желез с формированием локализованной формы заболевания и последующей генерализацией инфекции, должны быть

оставлены, так как морфологическое отображение ЦМВИ, воплощенное в ту или другую формы, зависит от иммунологической реактивности организма. Более вероятно, что проникший первично в кровь ЦМВ репродуцируется в лейкоцитах (лимфоциты, моноциты) или персистирует в лимфоидных органах [1, 18]. При развитии в организме иммунологической недостаточности любой этиологии, включая резкое угнетение функции естественных киллеров [11, 12, 24], вирус разносится током крови в различные органы и фильтруется в жидкие секреты и экскреты их. Мы показали [7, 8], что поражение слюнных желез и почек происходит в процессе реабсорбции ЦМВ из первичных фильтратов нефроцитами канальцев и эпителием слюнных трубок. Сходный процесс наблюдается в легких, где выделяющийся из крови ЦМВ поглощается системой альвеолярных макрофагов.

Таким образом, анатомо-физиологические особенности этих органов лежат в основе их наиболее частого поражения при ЦМВИ. Дальнейшая интеграция вируса в геном клеток сопровождается их специфической трансформацией, массивность и органная распространенность которой зависят от формы и степени иммунного дефицита (ИД). Появление в трансформированных клетках крупного внутриядерного включения, отделенного от кариолеммы светлым ободком, придает им вид «совиного глаза» (рис. 1, а). В этих клетках, получивших название цитомегалических (ЦМК), осуществляется не только вирусспецифический синтез, хорошо выявляемый при электронной микроскопии (рис. 1 б, в, г), и формируется своеобразный механизм противовирусной защиты, осуществляющий, по крайней мере частичную, изоляцию (рис. 1, д) и инактивацию при помощи лизосомальных ферментов (рис. 1 е) синтезированных вирусных частиц, но и происходит также дерепрессия «пузыревидной» слизисто-белковой секреции (рис. 1, ж), наблюдаемой в эпителии протоков слюнных желез у плодов. Накопление секрета в цитоплазме сопро-

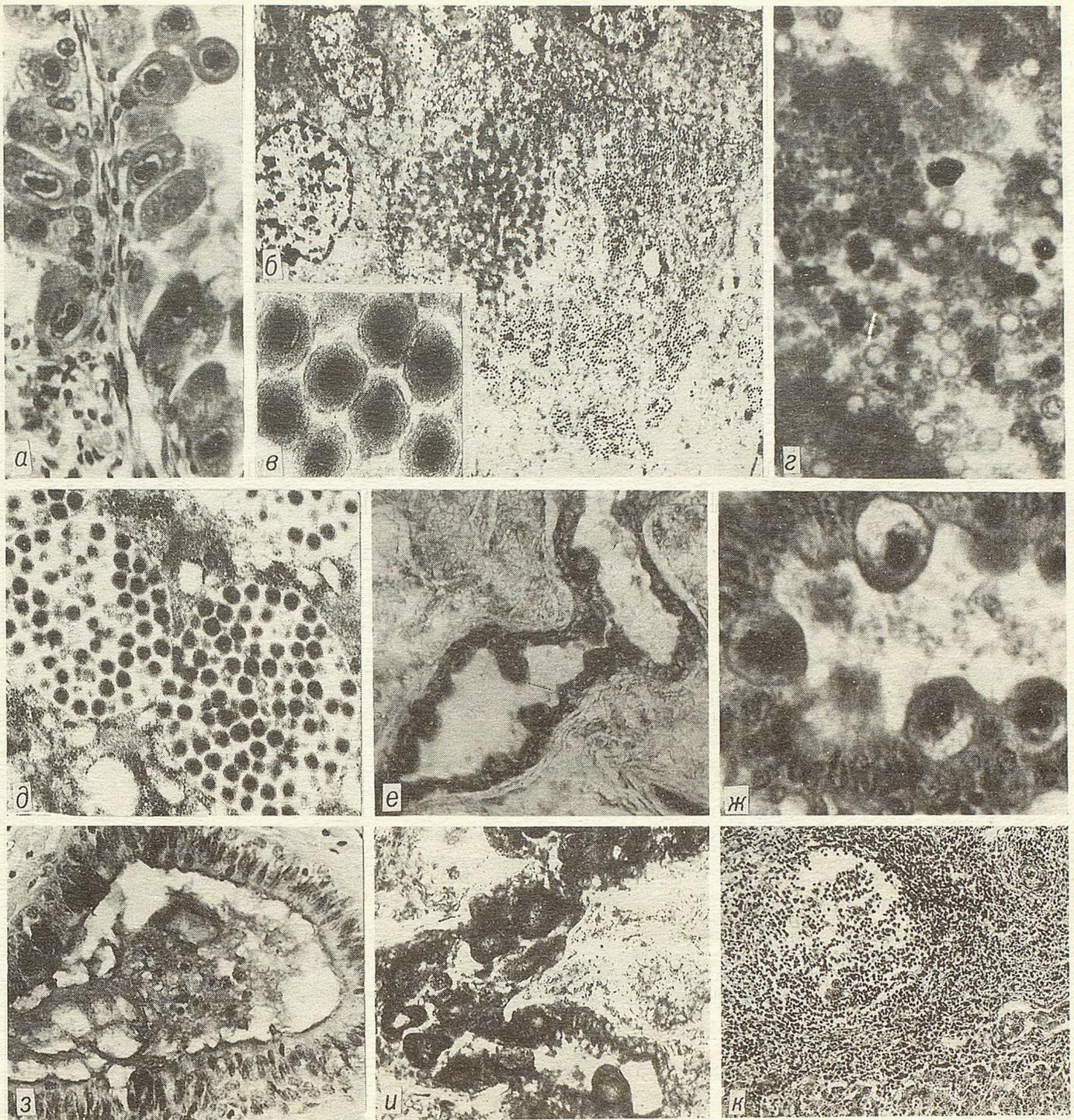


Рис. 1. Морфофункциональные признаки ЦМК

a — массивный цитомегалический метаморфоз нефроцитов, ЦМК имеют вид «совиного глаза». $\times 400$; *b* — ультраструктура ЦМК. Внутрядерное включение имеет трабекулярное строение, в цитоплазме огромное количество вирионов. $\times 2000$; *в* — расположение зрелых вирусных частиц в цитоплазме ЦМК. $\times 44\ 000$; *г* — различный вид незрелых вирионов во внутрядерном включении ЦМК. $\times 32\ 000$; *д* — две упаковки зрелых вирусных частиц, некоторые из которых подвергаются лизису. $\times 14\ 000$; *e* — резкая активность кислой фосфатазы в цитоплазме ЦМК. $\times 200$; *ж* — внутриплазматическое накопление секрета в ЦМК. $\times 400$; *з* — бокаловидные клетки в эпителии протока околоушной слюнной железы. $\times 280$; *и* — высокая активность ключевого фермента пентозного цикла 6-фосфоглюконатдегидрогеназы в цитоплазме ЦМК. $\times 280$; *к* — сочетанный миелоэритробластный и лимфопролиферативный иммунный ответ в печени при врожденной ЦМВИ. $\times 100$. Окраска: *a, ж, з, к* — гематоксилином и эозином; *e* — метод с нитратом свинца по Гомори; *и* — реакция с нитро-ТС.

вождается увеличением размеров ЦМК, а его экструзия ведет к сморщиванию клеток. Следовательно, значимая разность морфометрических показателей ЦМК зависит от их гистогенеза, способности к секреции и фазы секретор-

ного цикла. Наряду с цитомегалической трансформацией клеток в эпителии протоков слюнных желез наблюдается его бокаловидно-клеточный метаморфоз (рис. 1 *з*). Переключение обмена углеводов в ЦМК на пентозный цикл

(рис. 1 и) обеспечивает секреторно-синтетические процессы в них необходимыми биохимическими соединениями.

На примере ЦМВИ подтверждается весьма интересный феномен, согласно которому одна и та же причина может вызвать совершенно различные патологические процессы. Она охватывает проблемы внутриутробного инфицирования, терато- и онкогенеза, серонегативного мононуклеоза, неблагоприятных последствий гемотрансфузий, трансплантаций, иммунодепрессивной, цитостатической и инфузионной терапии, ожогов и других патологических процессов и медицинских вмешательств. ЦМВИ принадлежит ведущая роль в формировании умственной отсталости, глухоты, иммунного дефицита и всевозможных аномалий развития. Эта инфекция не дает эпидемических вспышек и имеет выраженный оппортунистический характер, проявляя свою наибольшую активность в условиях ИД различной этиологии.

Значимость ЦМВИ возрастает в связи со всемирным распространением СПИДа, при котором цитомегалия является самой частой (до 92 %) оппортунистической инфекцией, а у взрослых по существу его маркером [4, 12, 16, 19, 26, 28]. В период, когда этиология СПИДа была неизвестна, на роль его этиологического агента претендовал ЦМВ [25, 27, 28].

Для прижизненной диагностики ЦМВИ используют следующие лабораторные методы: культивирование вируса на диплоидных культурах фибробластов эмбриона человека, ускоренный метод культивирования с последующим применением моноклональных антител, серологические реакции связывания комплемента, непрямой гемагглютинации; иммунофлюоресцентный, иммуноферментный и радиоиммунный методы, метод молекулярной гибридизации *in situ* для выявления специфической ДНК ЦМВ, иммунный блоттинг как наиболее современный метод специфической диагностики [3, 13—15]. Практическое использование большинства из этих методов сопряжено со значительными техническими трудностями. Поэтому ряд авторов вновь рекомендуют [4, 10] малодостоверный с морфологической точки зрения, но простой по исполнению цитологический метод выявления ЦМК из осадков мочи и слюны. Информативность его можно повысить путем электронно-микроскопического исследования препаратов из этих осадков.

В практической работе патологоанатома часто возникают разногласия с клиницистами по вопросу о трактовке роли ЦМВИ в патологии и тана-тогенезе. При отсутствии лабораторно подтвержденного диагноза этой инфекции аутоинфекционные осложнения в клинике часто трактуются как первоначальные и основные заболевания. Частота ЦМВИ в секционном материале колеблется в зависимости от возраста умерших детей, тщательности и целенаправленности морфологического исследования и учета закономерностей

генерализации этой инфекции [6]. При соблюдении этих требований процент выявляемости ЦМВИ в детском секционном материале достигает 17,7, из которых 10,3 % падает на генерализованную форму. Если в перинатальном периоде цитомегалия выявляется у 0,2 % умерших плодов и новорожденных, а в возрасте 3—14 лет летальные случаи этой инфекции вне связи со СПИДом встречаются с казуистической редкостью, то во втором полугодии жизни частота заболевания достигает 63,4 %. Пик летальности при ЦМВИ у детей падает на возраст 2—4 мес и совпадает с транзиторным периодом физиологического ИД.

Морфологическая картина цитомегалии характеризуется сочетанием двух компонентов: цитомегалического метаморфоза клеток и лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы органов. Первый из них отражает специфичность тканевых реакций, второй — степень ИД. Проявлением острых форм первичной ЦМВИ у детей старше 6 мес. нередко (16 %) являются узелковые инфильтраты с единичными ЦМК или без них, возникающие чаще всего в слюнных железах, легких и почках и по строению напоминающие лимфоидные фолликулы в период антигенной стимуляции. По особенностям структуры, клеточному полиморфизму, взаимоотношениям между клетками, гистохимической и электронно-микроскопической характеристике, цито- и гистолитическим эффектам узелковые инфильтраты являются выражением гиперчувствительности замедленного типа. Кооперирование Т-лимфоцитов и моноцитарно-макрофагальных элементов в узелковых инфильтратах предполагает присутствие в них антигена ЦМВ [17].

У плодов и новорожденных стромальные инфильтраты также иногда имеют вид лимфоидных фолликулов, но в них преобладают эритро- и миелобласты (рис. 1, к), отражающие общность стволовой клетки в становлении гемопоэза и иммунитета. Такой сочетанный миелоэритробластный и лимфопролиферативный иммунный ответ указывает на врожденный характер инфекции. О несостоятельности этого иммунитета свидетельствует высокая степень генерализации ЦМВИ, массивность цитомегалической трансформации клеток и глубокое опустошение органов иммунной системы.

Между степенью цитомегалического метаморфоза клеток и плотностью и характером лимфогистиоцитарной инфильтрации существует обратная пропорциональная зависимость, в основе которой лежит иммунологическое состояние организма. Отражением указанной зависимости являются выделенные нами [7, 8] шесть типов цитомегалического сиалоаденита (ЦМС).

Острый узелковый ЦМС (рис. 2, а, б) характеризуется узелковым характером перидуктальных инфильтратов и единичными ЦМК в пролиферирующем эпителии окруженных ими слюнных трубок. Гигантоклеточный (иммунодефицитный)

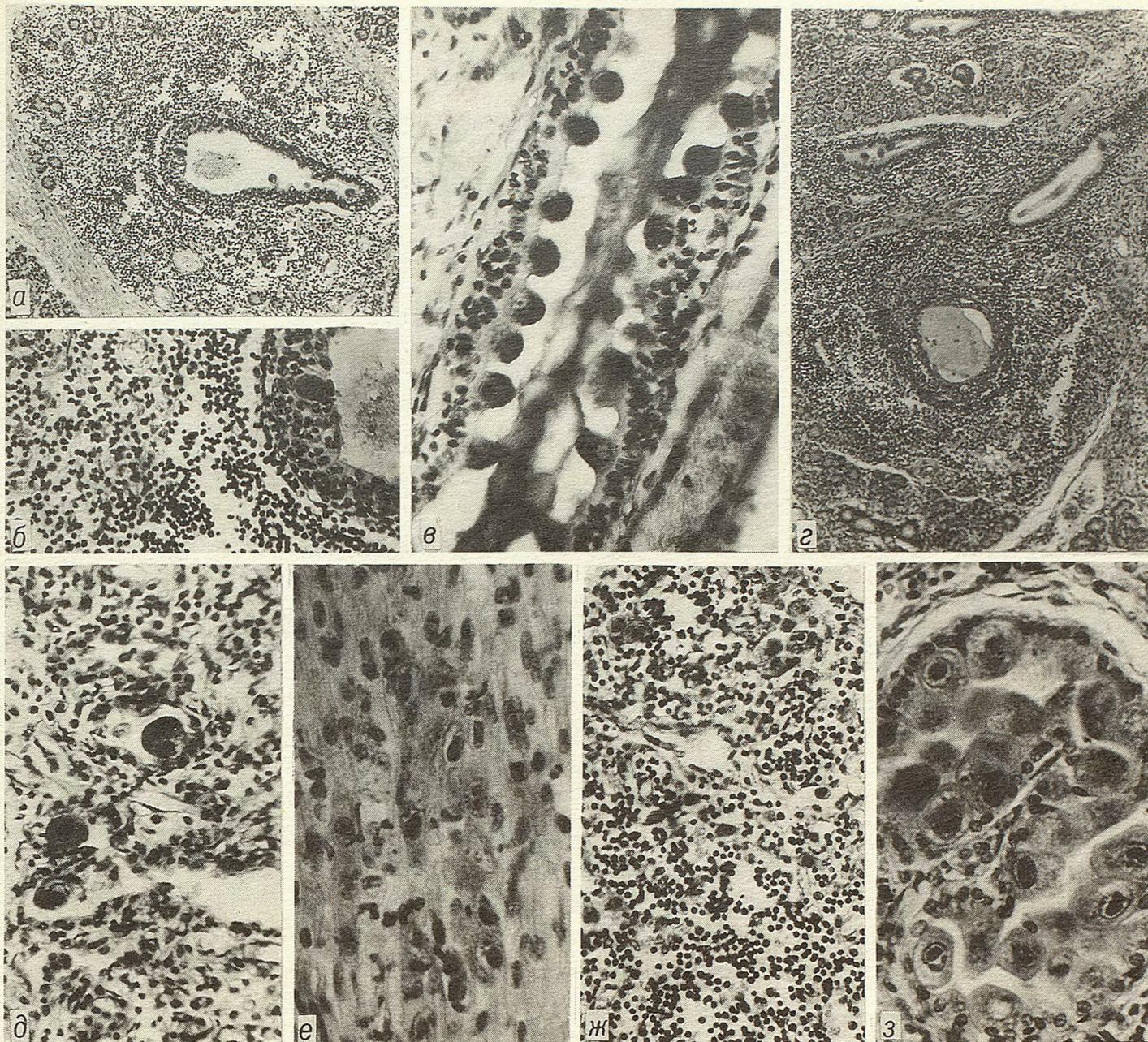


Рис. 2. Морфологические типы СМС и особенности проявлений СМВИ при ПИДС

a — острый узелковый СМВ-паратит. $\times 70$; *b* — деталь рис. *a*. Единичные ЦМК среди пролиферирующего эпителия расширенной слюнной трубки. $\times 280$; *v* — гигантоклеточный паратит. $\times 400$; *г* — хронический паратит с обострением по типу узелкового (нижняя половина рис.). $\times 80$; *d* — ЦМК в дисплазированном тимусе при синдроме Незелюфа. Тимические тельца отсутствуют. $\times 400$; *e* — СМВ-миокардит при ПИДС. $\times 400$; *ж* — многочисленные ЦМК в забрюшинном лимфатическом узле при ПИДС. $\times 200$; *з* — многочисленные ЦМК в дисплазированном почечном клубочке при ПИДС. $\times 630$. Окраска: *a, б, г* — гематоксилином и эозином; *v* — PAS-реакция.

СМС (рис. 2, *v*), наоборот, определяется массивной цитомегалической трансформацией эпителия протоков и скудной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Эритромиелоидный СМС также характеризуется большим количеством ЦМК в эпителии протоков, но инфильтраты в строме желез представлены экстрамедуллярным кроветворением.

Нами выделены также три варианта хронического СМС: персистирующий, активный и с обострением по типу узелкового. При первом

из них отмечается скудная лимфоидная инфильтрация склерозированной стромы и обнаруживаются единичные дистрофически измененные ЦМК. Для хронического активного типа характерны признаки сиалофиброза, диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы и умеренно выраженный цитомегалический метаморфоз эпителия протоков. Третий вариант сочетает в себе на различных участках слюнных желез черты хронического активного и острого узелкового СМС (рис. 2, *г*).

Между типом ЦМС, формой ЦМВИ (локализованная, генерализованная, приобретенная, врожденная), состоянием органов иммунной системы и возрастом детей прослеживается закономерная взаимозависимость. Так, острый узелковый ЦМС встречается у детей, умерших в возрасте $11,2 \pm 0,5$ мес., указывает на безусловно приобретенный характер инфекции, оцениваемой как локализованная форма. Изменения в органах иммунной системы при этом соответствуют картине их антигенной стимуляции. Эти же параметры в случаях с диффузным гигантоклеточным ЦМС совершенно иные: средний возраст умерших $3,2 \pm 0,4$ мес., инфекция, как правило, врожденная и всегда генерализованная, изменения в органах иммунной системы соответствуют первичному или приобретенному ИД. Выделенные типы ЦМС до некоторой степени отражают также морфогенез тканевых реакций. Так, острый узелковый ЦМС является морфологическим выражением начальных проявлений приобретенной цитомегалии в иммунореактивном организме; иммунодефицитный — хорошо коррелирует с морфологическими признаками истощения органов иммунной системы; хронический персистирующий — свидетельствует о восстановительной стадии развития ЦМВИ, а в сочетании с морфологически документированной генерализацией инфекции указывает на ее врожденный характер; эритромиелоидный — является отражением фетального типа реакции организма на внутриутробное инфицирование.

Синхронная с типом сиалоаденита морфологическая картина при ЦМВИ наблюдается во многих других внутренних органах. Большим своеобразием она характеризуется в случаях сочетания ЦМВИ с тяжелыми формами первичных иммунодефицитных синдромов (ПИДС). В нашем материале, объединяющем более 300 случаев генерализованной ЦМВИ, ПИДС диагностирован у 6 умерших детей в возрасте от 1,5 до 4,5 мес. В двух случаях зарегистрирован тяжелый комбинированный ПИДС типа лимфопенической агаммаглобулинемии (швейцарский тип ИД); в двух следующих — синдром Незелофа с наличием В-лимфоцитов; в одном — синдром Диджордже и еще в одном — комбинированный ПИДС, обусловленный недостаточностью фермента аденазиндезаминазы. Особый интерес представляют три случая цитомегалии у братьев, два из которых родились с ПИДС типа Незелофа, а третий — с муковисцидозом. Приведенный пример указывает, с одной стороны, на общий источник ЦМВИ, а с другой — подтверждает наследственный характер ПИДС и муковисцидоза, позволяя предполагать наличие связи в их генетических дефектах.

ЦМВИ при ПИДС всегда имеет генерализованный характер с гигантоклеточным ЦМС и поражением буквально всех тканей и органов, включая миокард (рис. 2, е), тимус (рис. 2 д),

лимфоузлы (рис. 2 ж), клетки которых в обычных условиях очень редко подвергаются цитомегалическому метаморфозу. Массивность последнего достигает крайних степеней (рис. 2 з), при этом лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы органов отсутствует или незначительна. Имеется тенденция к слиянию ЦМК с образованием их гигантских многоядерных форм (рис. 3 в), а в пораженных органах возникают диспластические, атрофические, склеротические и альтеративные изменения.

Устойчивую связь мы обнаружили [9] между тремя заболеваниями у детей: ЦМВИ, сепсисом и ятрогенным поливинилпирролидоновым и декстрановым тезаурисмом. Патогенетической основой этого семейства болезней является ИД, индуцированный ЦМВ и синтетическими плазмозаменителями.

Легкие по частоте специфических изменений при ЦМВИ (59,4 %) занимают второе место после слюнных желез. Тканевые реакции в них при ЦМВ-моноинфекции слагаются из тех же двух описанных выше компонентов и в общих чертах по степени выраженности каждого из них синхронны с типом ЦМС. Однако анатомо-физиологические особенности органов дыхания, степень зрелости респираторной ткани, легко присоединяющиеся вторичные, чаще аутоинфекционные, заболевания и предшествующие патологические процессы обуславливают многоликость морфологической картины при ЦМВИ в этом органе. ЦМВ-пневмонии наиболее часто развиваются у детей и взрослых, больных СПИДом, Т-клеточными лейкозами и перенесших трансплантацию различных органов [2, 20, 22, 23, 31].

Цитомегалической трансформации подвергаются преимущественно клетки системы альвеолярных макрофагов и эпителия альвеол, особенно тех, которые выстилают бронхосодустые футляры, междольковые перегородки, плевральные листки. Излюбленной локализацией ЦМК является эпителий в участках аденоматозной перестройки легочной ткани в ателектазах, вокруг гранулирующих гнойников, кист, очагов пневмосклероза (рис. 3, а). Наличие в цитоплазме ЦМК фагоцитированных инородных частиц указывает, вероятно, на гистогенетическую принадлежность их к системе альвеолярных фагоцитов. В пользу этого предположения свидетельствует и тот факт, что десквамативно-макрофагальная реакция в альвеолах является одной из самых постоянных как при генерализованной, так и при локализованной формах ЦМВИ.

В бронхиальном дереве чаще всего ЦМК локализируются в эпителии респираторных бронхиол, что следует связать с наличием в них камбиальных клеток [21]. Значительно реже специфические клетки обнаруживаются в эпителии более крупных бронхов и бронхиальных желез (рис. 3 б), в эндотелии капилляров межальвеолярных перегородок и собственной пластинки слизистой обо-

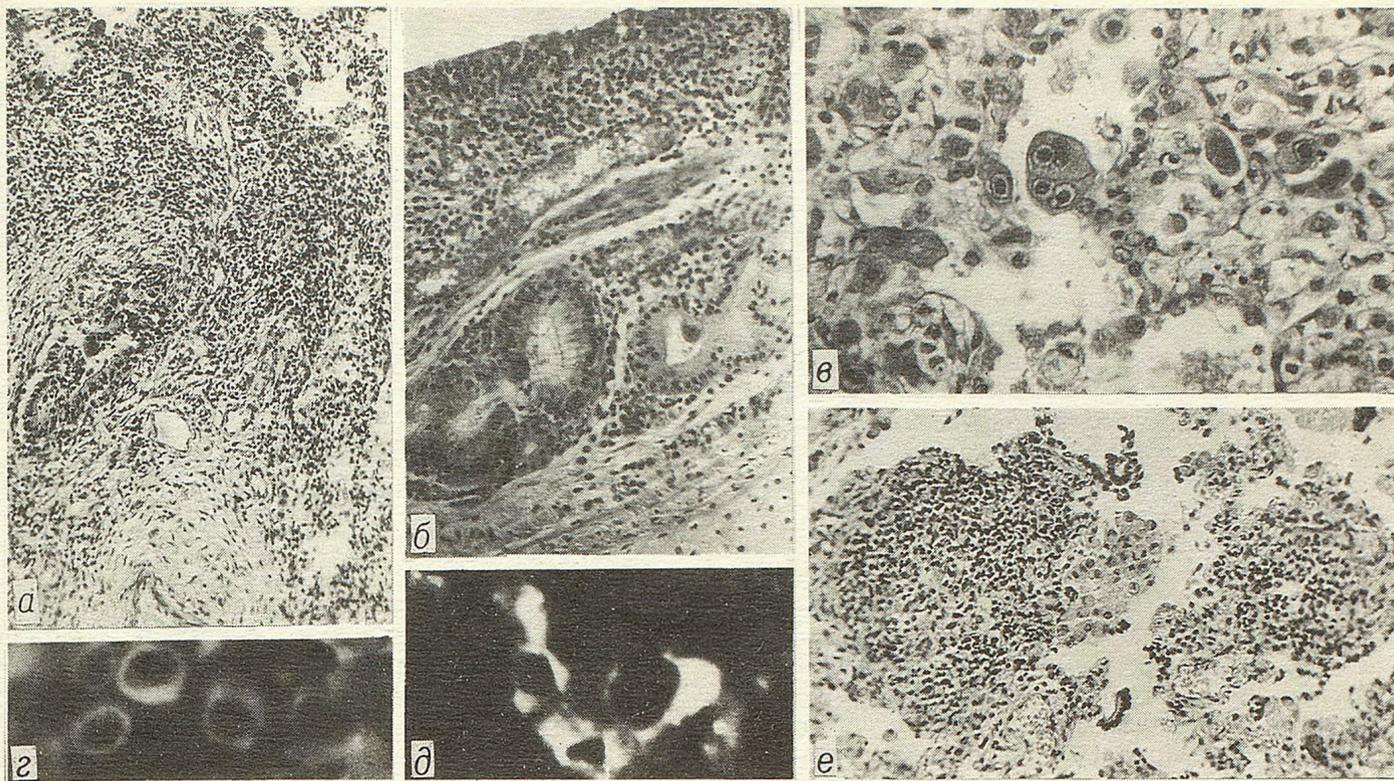


Рис. 3. Морфологические изменения в органах дыхания при ЦМВИ.

a — ЦМК в эпителии альвеол, прилежащих к перибронхиальной ткани при фибринозно-гранулирующем бронхите. $\times 100$; *b* — катаральный ЦМВ-бронхит с ЦМК в бронхиальных железах. $\times 140$; *в* — многочисленные ЦМК с признаками слияния в эпителии перестроенных альвеол и в легочном склерозированном интерстиции при ПИДС. Лимфогистиоцитарная инфильтрация отсутствует. $\times 280$; *г* — IgM-продуцирующие клетки в мозговом тяжке лимфатического узла. $\times 630$; *д* — свечение антигена аденовируса в клетках мазка с легких. $\times 630$; *e* — узелковые инфильтраты без ЦМК в межальвеолярных перегородках легкого. $\times 140$. Окраска: *a* — *в*, *e* — гематоксилином и эозином; *г*, *д* — реакция иммунофлюоресценции.

лочки трахеи и крупных бронхов. В единичных случаях мы находили ЦМК в слизистых железах носоглотки, в эндотелии сосудов плевры. В то же время при вышеперечисленных ПИДС цитомегалический метаморфоз клеток приобретал универсальный характер с вовлечением в процесс всех тканевых структур легких и бронхов (рис. 3 *в*). Изменения в сосудах легких характеризуются продуктивно-инфильтративными панваскулитами, однако специфический метаморфоз клеток сосудистой стенки мы наблюдали лишь в случаях с ПИДС.

Лимфогистиоцитарная инфильтрация легочного интерстиция патогномична для ЦМВИ. Отличить ее от аналогичной инфильтрации, обусловленной присоединившимися респираторными вирусными инфекциями (рис. 3 *д*) было невозможно. Степень стромальной инфильтрации колеблется от очаговых узелковых инфильтратов (рис. 3 *e*) до диффузных форм интерстициальной пневмонии. Узелковые инфильтраты обнаруживались у трети детей с узелковым типом ЦМС и хроническим с обострением по типу узелкового. Лишь в 5 случаях с узелковой тканевой реакцией в легких были найдены единичные ЦМК в эпителии альвеол. В этих случаях обнаружена недостаточность иммуноглобулинов с повышением уровня IgM (рис. 3 *г*). Следова-

тельно, дефицит в гуморальном звене иммунитета не является определяющим для возникновения узелковой тканевой реакции, в то же время контроль за подавлением цитомегалической трансформации клеток в этих условиях ослабляется.

Диффузные лимфогистиоцитарные инфильтраты в легких с признаками интерстициального пневмосклероза и нередко с цитомегалическим метаморфозом эпителия альвеол и бронхиол наблюдались в случаях хронического активного ЦМС. При гигантоклеточном его типе лимфогистиоцитарная инфильтрация в легких всегда слабо выражена или отсутствует, а цитомегалическая трансформация клеток резко возрастает (рис. 3 *в*).

При наложении вторичной инфекции вышеописанные изменения вуалируются развитием экссудативных, экссудативно-альтеративных или гнойно-деструктивных пневмоний. Результаты клинико-анатомического анализа собственного материала позволяют считать, что ЦМВИ со специфическими изменениями в легких имеет большое значение в танатогенезе. В 74 % наблюдений ее можно было отнести к основному или первому конкурирующему заболеванию, в 12,6 % — ко второму конкурирующему, а в 13 % — она послужила фоновым страданием для развития пупочного или катетеризационного сепсиса. Узелковый тип ЦМВ-реакции мы иногда наблюдали

Заключение

Приведенные данные свидетельствуют о широком распространении и большом значении ЦМВИ в патологии детей раннего возраста. Эта инфекция охватывает важные медико-биологические проблемы, является этиологическим фактором в возникновении многообразных патологических процессов, играет значительную роль в танатогенезе.

Морфологическая картина ЦМВИ складывается из двух компонентов: цитомегалического метаморфоза клеток и лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы органов. Степень выраженности каждого из них определяется состоянием органов иммунной системы. В зависимости от вариантов их сочетания выделены следующие морфологические типы ЦМВ: острый узелковый, диффузный гигантоклеточный, эритромиелоидный и три варианта хронического — персистирующий, активный и с обострением по типу узелкового. Установлено, что между типом ЦМС, формой ЦМВИ, состоянием органов иммунной системы и возрастом детей существует тесная взаимозависимость, знание которой позволяет улучшить морфологическую диагностику генерализации цитомегалии.

Общность стволовой клетки в становлении гемопоза и иммунитета обуславливает у части плодов и новорожденных сочетанный миелоэритробластный и лимфопролиферативный иммунный ответ на ЦМВИ, эффективность которого весьма сомнительна.

ЦМК являются специфическим проявлением ЦМВИ и до сих пор остаются основным критерием для ее морфологической диагностики. В них осуществляется не только вирусспецифический синтез при параллельном формировании механизма противовирусной защиты, но и происходит дерепрессия «пузыревидной» слизисто-белковой секреции. Необходимые биохимические соединения для обеспечения секреторно-синтетических процессов образуются в результате переключения обмена углеводов в ЦМК на пентозный цикл.

В легких при ЦМВИ наблюдается такая же двухкомпонентная морфологическая картина, сопряженная с изменениями слюнных желез. Отличия ее обусловлены анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания и наслоением вторичной инфекции.

Поражение слюнных желез, почек, а возможно, и легких происходит после первичной виремии в процессе реабсорбции и фагоцитоза инфицированных ультрафильтратов. Локализованная цитомегалия не является ни начальной формой заболевания, ни источником для генерализации инфекции.

1. Демидова С. А., Семенова Е. И., Жданов В. М., Гаврилов В. И. Цитомегаловирусная инфекция человека.— М.: Медицина, 1976.
2. Демидова А. В., Чарный А. М. // Клин. мед.— 1988.— № 8.— С. 48—53.
3. Профилактика герпесвирусных болезней и борьба с ними: Отчет о совещании Науч. группы ВОЗ // Бюл. ВОЗ — 1985.— Т. 63, № 2.— С. 1—16.
4. Рахманова А. Г., Исаков В. А., Чайка Н. А. Цитомегаловирусная инфекция и СПИД.— Л., 1990.
5. Самохин П. А. Морфофункциональные аспекты цитомегалических клеток.— М., 1981. (Деп. в ВИНТИ 16.11.81, № 5230).
6. Самохин П. А. Патоморфологическая диагностика генерализации цитомегаловирусной инфекции у детей: Метод. рекомендации.— Челябинск, 1985.
7. Самохин П. А. Патологическая анатомия и морфогенез цитомегаловирусной инфекции у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1986.
8. Самохин П. А. Цитомегаловирусная инфекция у детей.— М.: Медицина, 1987.
9. Самохин П. А., Романенко В. А. // Педиатрия.— 1990.— № 2.— С. 32—36.
10. Тюкавкин В. В., Дубов А. В., Кулаков А. В., Цымбаленко С. В. // Лаб. дело.— 1989.— № 4.— С. 41—43.
11. Фарбер Н. А., Кетиладзе Е. С., Маджидов А. В. и др. // Иммунология.— 1985.— № 3.— С. 55—58.
12. Фарбер Н. А., Демидова С. А., Мартынова В. Н. и др. // Вопр. вирусол.— 1986.— № 3.— С. 326—329.
13. Фарбер Н. А. // Тер. арх.— 1989.— № 11.— С. 6—11.
14. Фарбер Н. А., Мартынова В. Н., Малышев Н. А. и др. // Акуш. и гин.— 1990.— № 7.— С. 73—75.
15. Фарбер Н. А., Савицкий Г. И., Мартынова В. Н. и др. // Там же.— № 8.— С. 73—75.
16. Antonacci C. M., Berta L., Boldorini R. et al. // Path. Res. Pract.— 1989.— Vol. 185, N 1.— P. 10.
17. Geboes K., Oord J., De Wolf-Peeters C. et al. // Virchow's Arch. Abt. A. Path. Anat.— 1986.— Bd. 409, N 5.— S. 679—692.
18. Griffith B. P., Lucia E. L., Bia F. J., Hsiung G. D. // Infect. Immun.— 1981.— Vol. 32, N 2.— P. 857—863.
19. Guarda L. A., Luna M. A., Smith J. L., et al. // Amer. J. clin. Path.— 1984.— Vol. 81, N 5.— P. 549—557.
20. Hirose Y., Imaoka T., Konda S. // Hum. Path.— 1988.— Vol. 19, N 1.— P. 95—98.
21. Kawanami O., Ferrans V. J., Crystal R. G. // Lab. Invest.— 1982.— Vol. 46, N 1.— P. 39—53.
22. Kornstein M. J., Pietra G. G., Hoxie J. A., Conley M. E. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1986.— Vol. 133, N 6.— P. 1196—1198.
23. Lamoureaux E., Urmcher C. // Sem. Hôp. Paris.— 1986.— Vol. 62, N 41.— P. 3301—3305.
24. Papadimitriou J. M., Shellam G. R., Allan I. E. // Amer. J. Path.— 1982.— Vol. 108, N 3.— P. 299—310.
25. Pinching A. J. // Clin. exp. Immunol.— 1984.— Vol. 56, N 1.— P. 1—13.
26. Püschel K., Hashimoto Y., Loning T., Lignitz E. // Z. Rechtsmed.— 1988.— Bd. 99, N 4.
27. Reichert Ch. M., O'Leary T. J., Levens D. L. et al. // Amer. J. Path.— 1983.— Vol. 112, N 3.— P. 357—382.
28. Smuckler E., Welch K., Finkbeiner W. et al. // J. Cell. Biochem.— 1984.— Suppl. 84.— Abstr. 571.
29. Tanaka R., Tanaka A., Oizumi Y. et al. // J. med. Virol.— 1986.— Vol. 18, N 1.— P. 21—27.
30. Vinatier D., Monnier J. P., Dessaint J. P. // J. Gynec. Obst. et. Biol. Repr.— 1983.— Vol. 12, N 1.— P. 1—10.
31. Weiss L. M., Movahed L. A., Berri G. J. et al. // Amer. J. clin. Path.— 1990.— Vol. 93, N 5.— P. 675—679.

P. A. Samokhin

Summary

Short data on the biology of cytomegalovirus (CMV), the disease patterns induced by it and the manifestations of CMV infection in primary immunodeficiency syndromes, are presented here. An original approach to the interpretation of the mechanism of generalization of infection and the mani-

festations of the functional activity of cytomegalic cells are reflected here. An inversed correlation between the degree of lympho-histiocytic infiltration and the scope of the cytomegalic transformation of the cells has been found. Basing on the differences in the ratio of these components, 6 types of cytomegalic-induced sialoadenitis have been defined. The correlation has been established between the above parameters and the state of immune system, the form of CMV-infection and the age of the children who died. The described effect of the combined lymphoproliferative and erythromyeloid immune responses was attributed to the common stem cell being the precursor of hemopoiesis and immunity. CMV-induced respiratory lesions were morphologically characterized.

© П. ГУННИУС, 1992

УДК 616.24-008.444-06:616.8-009.836.12

Петер фон Гунниус

СИНДРОМ НОЧНОГО АПНОЭ*

Руководитель пульмонологической клиники Ловенштайн, Германия

Нарушения дыхания во время сна — это сравнительно новая область работ в пульмонологии. Синдромы гиповентиляции известны давно (например, синдром Пиквика), но поведение дыхания во время сна систематически исследуется только около 10 лет, что связано с появлением соответствующей техники для наблюдения (в основном длительного ЭКГ-мониторинга и пульсоксиметрии).

В качестве введения я хотел бы представить типичный портрет человека, страдающего синдромом ночного апноэ.

Мужчина, 60 лет, обратился к врачу с жалобой на плохое самочувствие. Уже несколько лет он замечает снижение работоспособности, особенно выраженное в последнее время. Он чувствует себя усталым весь день, часто засыпает днем. Ранее это наблюдалось только перед телевизором, потом и при чтении газет и, наконец, он стал засыпать в обществе других людей и даже при работе.

Несмотря на достаточную длительность ночного сна (8—9 часов), утром он чувствует себя уставшим, часто болит голова. На работе он не может сосредоточиться, часто засыпает, производительность резко снижена, ему грозит увольнение.

Он редко встречается с друзьями и знакомыми; над ним насмехаются из-за его сонливости. Он не может больше водить машину, т. к. часто засыпает за рулем и с ним уже случались небольшие аварии.

При физикальном осмотре не обнаруживается никаких резких изменений. Пациент немного тучен, отмечаются повышенные цифры АД — 160/100 мм рт. ст. Лабораторные данные в норме. На ЭКГ единичные экстрасистолы и больше никаких серьезных изменений. Рентгенограмма грудной клетки нормальная.

Диагностически значим его рассказ о сне. Он рассказал, что давно храпит. Его жена спит по этой причине в другой комнате. При целенаправленном опросе выясняется, что его жена замечала длительные паузы при храпе, во время которых не слышно дыхательного шума. На основании анамнеза и конституции больного был заподозрен синдром апноэ во время сна, или ночное апноэ (НА).

Подтверждение диагноза проводится с помощью полисомнографии. В течение всей ночи регистрируются разнообразные физиологические параметры. Самые важные из них: поток воздуха через

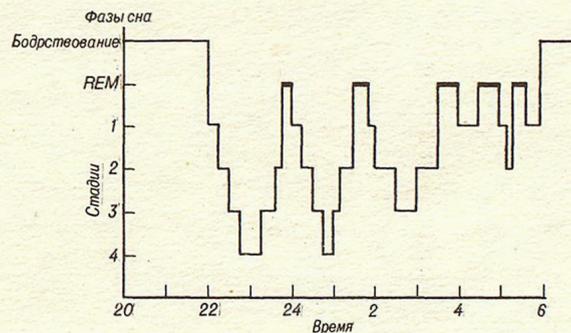


Рис. 1. Фазы сна в течение ночи: изменения глубины сна.

Видно, что в течение ночи глубина сна колеблется от стадии 1 до стадии 4. Стадии глубокого сна (3 и 4-я) преобладают в первой половине ночи; во второй половине ночи сон более поверхностный. При НА это нормальное течение сна нарушено.

* Статья представляет собой автореферат лекции, прочитанной проф. П. фон Гунниусом на II Всесоюзном конгрессе по болезням органов дыхания в г. Челябинске (16—19 сентября 1991 г.)