

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2026

*Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А.***Особенности течения и контроля цитомегаловирусной инфекции у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Резюме

Введение. Трансплантация печени является единственным методом оказания помощи при развитии фиброза/цирроза печени. Цитомегаловирус (ЦМВ) — наиболее часто встречающийся вирус, который влияет на исход трансплантации печени, может приводить как к потере трансплантата, так и к смерти реципиента. **Цель работы** — определить частоту, причины развития и варианты течения ЦМВ-инфекции (ЦМВИ) у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени (ТСП) в раннем и позднем послеоперационном периодах и эффективность комплекса профилактических и терапевтических мер контроля.

Материалы и методы. Проведён анализ частоты, причин и особенностей течения ЦМВИ у 43 детей после ТСП.

Результаты. Носительство ЦМВ в дооперационном периоде выявлено у 14 больных, репликация вируса в крови у них отсутствовала, и, соответственно, специальная терапевтическая подготовка к операции с использованием противовирусных препаратов не проводилась, 29 детей — потенциальных реципиентов печени — имели ЦМВИ до момента проведения операции и получали лекарственный препарат ганцикловир в лечебной дозе до получения 2 отрицательных результатов ПЦР крови (исследование выполнялось с интервалом в 10 дней) во время подготовки к оперативному вмешательству. В послеоперационном периоде в разные сроки ЦМВИ зарегистрирована у 39 детей: у 25 — в виде бессимптомной виремии, у 5 — в виде ЦМВ-синдрома, у 9 развивалась ЦМВ-болезнь.

Заключение. После ТСП у детей ЦМВИ может развиваться практически в 100% случаях, в раннем и позднем пост-трансплантационных периодах. ЦМВИ может быть контролируемой при применении гибких схем медикаментозной профилактики/терапии в сочетании с лабораторным мониторингом активности инфекционного процесса (метод ПЦР), при условии максимальной комплаентности больных к терапии, их динамическому наблюдению и тщательного контроля со стороны врачей-специалистов разного профиля.

Ключевые слова: дети; ортотопическая трансплантация сегмента печени; цитомегаловирусная инфекция; ганцикловир; валганцикловир; иммуносупрессия

Для цитирования: Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А. Особенности течения и контроля цитомегаловирусной инфекции у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени. *Российский педиатрический журнал имени М.Я. Студеникина*. 2026; 1(1): 18–23. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-18-23>

Для корреспонденции: Белоусова Тамара Владимировна, доктор мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, belousovatv03@yandex.ru

Участие авторов: Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А. — концепция и дизайн исследования, написание текста; Никулина А.Б. — сбор и обработка материала; Никулина А.Б., Лоскутова С.А. — статистическая обработка материала; Белоусова Т.В., Никулина А.Б., Лоскутова С.А., Поршенников И.А. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.01.2026
Принята к печати 10.02.2026
Опубликована 27.02.2026

*Tamara V. Belousova, Anna B. Nikulina, Svetlana A. Loskutova, Ivan A. Porshennikov***Features of the course and control of cytomegalovirus infection in children with orthotopic liver segment transplantation**

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Summary

Introduction. Liver transplantation is the only treatment option for liver fibrosis/cirrhosis. Cytomegalovirus (CMV) is the most common virus affecting liver transplant outcome and can lead to both graft loss and recipient death. **Objective.** To assess the incidence, causes, and course of CMV infection in children undergoing orthotopic liver transplantation in the early and late postoperative periods and the effectiveness of a combination of preventive and therapeutic measures for its control in a regional setting.

Materials and methods. An analysis of the incidence, causes, and course of CMV infection was conducted in 43 pediatric patients undergoing liver transplantation.

Results. Preoperative CMV carriage was detected in 14 patients. These patients had no viral replication in the blood and, therefore, no special therapeutic preparation with antiviral drugs was performed prior to surgery. Twenty-nine potential liver transplant recipients had CMV infection prior to surgery and received ganciclovir at a therapeutic dose until two negative blood PCR results were obtained (tests were performed 10 days apart) during preparation for surgery. Postoperatively, CMV infection was detected at various times in 39 children: asymptomatic viremia in 25, CMV syndrome in 5, and CMV disease in 9.

Conclusion. Following liver transplantation, CMV infection can develop in almost 100% of children, both early and late post-transplant. CMV infection can be controlled with flexible drug prophylaxis/therapy regimens combined with laboratory monitoring of infection activity (PCR), provided patients are maximally compliant with therapy, undergo dynamic monitoring, and are closely supervised by various medical specialists.

Keywords: *orthotopic liver segment transplantation in children; cytomegalovirus; ganciclovir; valganciclovir; immunosuppression*

For citation: Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A., Porshennikov I.A. Features of the course and control of cytomegalovirus infection in children with orthotopic liver segment transplantation. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal imeni M.Ya. Studenikina (M.Ya. Studenikin Russian Pediatric Journal)*. 2026; 1(1): 18–23. (In Russian). doi: <https://doi.org/10.46563/2026-1-1-18-23>

For correspondence: *Tamara V. Belousova*, MD, prof., Head of the Department of pediatrics and neonatology, Novosibirsk State Medical University, belousovatv@ngs.ru

Contributions: Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A. — concept and design of the study; Nikulina A.B. — collection and processing of data; Nikulina A.B., Loskutova S.A. — statistical processing of data; Nikulina A.B., Belousova T.V., Loskutova S.A. — writing the text; Belousova T.V., Nikulina A.B., Loskutova S.A., Porshennikov I.A. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Belousova T.V., <https://orcid.org/0000-0002-4234-9353>

Nikulina A.B., <https://orcid.org/0000-0002-7199-2161>

Loskutova S.A., <https://orcid.org/0000-0003-2673-0880>

Porshennikov I.A., <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: January 20, 2026

Accepted: February 10, 2026

Published: February 27, 2026

Введение

В последние 20 лет в мировой практике трансплантация печени является единственным методом оказания помощи при развитии фиброза/цирроза печени. Среди инфекционных заболеваний, возникающих после трансплантации органов, особая роль принадлежит вирусным инфекциям, что связано в первую очередь с имеющейся у пациентов лекарственной иммуносупрессией [1, 2]. На долю цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции (ЦМВИ) приходится до 80% всех случаев вирусных инфекций, и, соответственно, ЦМВ является одним из наиболее часто встречающихся вирусов, который влияет на исход трансплантации печени и может приводить как к потере трансплантата, так и к смерти реципиента [2, 3]. ЦМВ способен вызывать инфекционный процесс в различных системах организма, что обусловлено тропностью вируса к эпителиальным клеткам слюнных желёз, желчных путей, эндотелия сосудов, фибробластам, клеткам центральной нервной системы, в частности астроцитам, нейронам, нейроглии, а также к различным иммунокомпетентным клеткам: моноцитам, лимфоцитам, дендритным клеткам [4]. Развитие ЦМВИ у пациентов после трансплантации солидных органов возможно, в том числе вследствие первичного их заражения через трансплантируемые органы [1, 5, 6]. В этой связи наиболее важными факторами риска развития ЦМВИ после трансплантации органов являются соотношение серологического статуса донора, реципиента и выраженность иммуносупрессии пациента [4, 7, 8]. Поэтому считается целесообразным проведение тестирования потенциальных доноров на маркеры ЦМВИ с целью отбора ЦМВ-серонегативных и снижения риска развития инфекции у реципиентов трансплантатов. Принято также считать, что для исключения риска гемотранс-

фузионной передачи вирусов в период «серологического окна» у донора целесообразно одновременное выполнение таких методов диагностики ЦМВИ, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА) [2, 7].

Вместе с тем в России до настоящего времени отсутствуют общепринятые подходы к профилактике и лечению ЦМВИ у пациентов после трансплантации, и, соответственно, каждая медицинская организация выбирает собственную тактику по её профилактике и дальнейшему медицинскому сопровождению такой категории пациентов [1, 6]. Известно, что наименьшие показатели рецидивирования ЦМВИ достигаются в медицинских центрах, которые придерживаются 3 основных принципов: интенсивность профилактики должна быть тем выше, чем выше степень медикаментозной иммуносупрессии; профилактика должна быть начата до реактивации ЦМВ; для предотвращения возобновления инфекции профилактика должна продолжаться не менее 3 мес после завершения терапии активного эпизода ЦМВИ [1]. Наш центр придерживается именно такой тактики.

Цель работы — определить частоту, причины развития и варианты течения ЦМВИ у детей с ортотопической трансплантацией сегмента печени (ТСП) в раннем и позднем послеоперационных периодах и эффективность принятого комплекса профилактических и терапевтических мер контроля.

Материалы и методы

Проведён про- и ретроспективный анализ частоты, причин возникновения и особенностей течения ЦМВИ у 43 детей с ортотопической ТСП. Общий период кагатмнестического наблюдения составил 11 лет. Исследование одобрено независимым локальным эти-

ческим комитетом. Родители детей дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

На момент проведения ТСП средний возраст детей до 1 года жизни составил 6,8 мес (3,9–11 мес), в старшей возрастной группе — 11,9 года (2–15 лет). Трансплантация от родственного донора выполнена 37 детям, кадаверная — 4 больным, одному из которых методом split-трансплантации, 2 детям выполнен комплекс — трансплантация «печень + почка». За указанный период времени в нашей клинике была проведена 1 ретрансплантация (через 2 мес от момента проведения первой операции) сегмента печени от родственного донора больному с билиарной атрезией. Поводом для первичного выполнения ТСП у всех детей стал фиброз/цирроз печени: в 21 случае — в исходе билиарной атрезии, в 3 — фетального ЦМВ-гепатита, в 4 — болезни Кароли, в 4 — криптогенного цирроза, в 2 — первично-склерозирующего холангита, в 2 — поликистозной болезни почек с врождённым фиброзом печени, по 1 случаю — вследствие альвеококкоза печени, острого фульминантного гепатита неуточнённой этиологии, синдрома Криглера–Найяра II типа, синдрома Криглера–Найяра I типа, гепатобластомы, прогрессирующего семейного внутрипечёночного холестаза II типа и аутоиммунного гепатита II типа. У 3 больных наступил летальный исход (2 случая — в течение 1 года после ТСП, 1 — через 1,5 года). Показатель летальности составил 6,9%, 5-летняя выживаемость пациентов 93,1%.

Характеризуя степень выраженности иммуносупрессии наших пациентов, необходимо отметить, что в послеоперационном периоде всем реципиентам сегмента печени была инициирована стандартная индукционная иммуносупрессия базиликсимабом и метилпреднизолоном, далее проводилась базисная иммуносупрессивная терапия в 1-й год после выполненной операции у 6 больных — 3-компонентной (такролимус + преднизолон + микофенолатамофетил), у 37 больных — 2-компонентной (такролимус + преднизолон); далее 36 пациентов были переведены на монотерапию такролимусом, а 7 — на 2-компонентную (такролимус + преднизолон) терапию. Целевая концентрация такролимуса в течение 6 мес после выполненной ТСП составляла 6–8 нг/мл, в более поздние сроки, под контролем показателей трансаминаз печени, снижали дозу иммуносупрессивных препаратов до уровня концентрации 5 нг/мл.

Во всех случаях до- и послеоперационного наблюдения, в том числе в раннем послеоперационном периоде (до 3 мес наблюдения) для идентификации наличия ЦМВ использовали метод ПЦР, а для характеристики иммунного ответа на ЦМВИ — метод ИФА с определением уровня антител класса IgG, их avidности и уровня IgM. Материалом для ПЦР служили сыворотка крови, моча, слюна.

В качестве контроля за ЦМВИ у больных с трансплантированными органами в нашей клинике принята

следующая схема обследования и лечения: при ранее выделенном (до момента проведения операции) геноме ЦМВ, начиная с 1-й недели и до 6 мес после операции, проводится ПЦР-исследование к ЦМВ в крови. Интервал между исследованиями в раннем послеоперационном периоде в 1-й месяц после ТСП не превышает 7 дней, далее — 1 раз в 2–4 нед в зависимости от наличия/отсутствия виремии (+ результата ПЦР на ЦМВ в крови) и далее 1 раз в 3 мес, а по отдельным показаниям, например, после введения ритуксимаба, — 1 раз в месяц в течение года. Наряду с этим в процедуру медицинского сопровождения уже трансплантированных пациентов с 1-х суток послеоперационного периода, вне зависимости от анамнестических данных о наличии/отсутствии ЦМВИ, в качестве инициального препарата для её профилактики назначается ганцикловир в дозе 5 мг/кг в сутки. Противовирусная терапия ганцикловиром в стандартной лечебной дозе 10 мг/кг в сутки назначается всем пациентам после ТСП при поступлении в стационар и наличии у них признаков инфекционного заболевания. На амбулаторном этапе в качестве препарата выбора использовали валганцикловир в дозе, рассчитанной по формуле A. Asberg¹, а в случае отсутствия эффекта от валганцикловира, — ганцикловир в лечебной дозе.

Рецидивом ЦМВИ у пациентов после ТСП в нашей клинике принято считать выявление ДНК ЦМВ в крови спустя месяц и более после завершения курса противовирусной терапии, а в качестве критерия диагностики ЦМВ-синдрома у пациентов с виремией — появление в гемограмме цитопении (лейкои/или нейтропении), когда наблюдается уменьшение числа лейкоцитов (и/или нейтрофилов) на 30% и более от исходного уровня.

После купирования симптомов активной ЦМВИ длительность курса профилактики рецидива определяли индивидуально в зависимости от частоты рецидивирования, степени тяжести ЦМВИ (бессимптомное течение или ЦМВ-болезнь). В случае выявления рецидива возобновляли терапию ганцикловиром/валганцикловиром в лечебной дозе с последующим переходом на профилактическую схему. Эффективным контролем за ЦМВИ считали при отрицательном результате ПЦР из 3 сред организма (сыворотка крови, моча, слюна), а также отрицательных данных ИФА на IgM к ЦМВ. Данной категории пациентов после завершения курса ганцикловира сразу проводили смену препарата на валганцикловир в профилактической дозе.

Длительность использования общей схемы (ганцикловир/валганцикловир) профилактики составляла не менее 200 дней после трансплантации органа.

Одним из важных компонентов терапии ЦМВИ у больных после ТСП является снижение дозы иммуносупрессивных препаратов (концентрация та-

¹Asberg A., Rollag H., Hartmann A. Valganciclovir for the prevention and treatment of CMV in solid organ transplant recipients. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2010; (11): 1159–66.

кролимуса в сыворотке). Оно проводилось до нижней границы нормы в зависимости от срока после оперативного вмешательства, либо микофенолата мофетил отменяли.

Результаты

Носительство ЦМВ в дооперационном периоде было выявлено у 14 (32,5%) пациентов, репликация вируса в крови у них отсутствовала, т. е. геном вируса был обнаружен в слюне и/или моче, что не требовало специальной терапевтической подготовки к операции с использованием противовирусных препаратов, а 29 (67,5%) потенциальных реципиентов печени имели ЦМВИ до момента проведения операции и получали ганцикловир в лечебной дозе до получения 2 отрицательных результатов ПЦР крови (исследование выполняли с интервалом 10 дней) во время подготовки к оперативному вмешательству.

В послеоперационном периоде в разные сроки ЦМВИ зарегистрирована у 39 (90,7%) детей, при этом у 25 (64,1%) — в виде бессимптомной виремии, у 5 (12,8%) — в виде ЦМВ-синдрома, у 9 (23,1%) развивалась ЦМВ-болезнь (таблица).

Относительно времени развития и варианта течения ЦМВИ выявлены следующие особенности: в 1-й месяц после операции на фоне профилактической терапии ганцикловиром у 18 (46,2%) пациентов отмечалась бессимптомная виремия, у 5 (12,8%) диагностирован ЦМВ-синдром. При этом у 1 пациентки после ретрансплантации сегмента печени, обусловленной, вероятно, гуморальным отторжением, по поводу которого она получала сеансы плазмообмена и ритуксимаб, на фоне профилактической дозы ганцикловира развился ЦМВ-синдром в виде лихорадки с панцитопенией, спустя 14 дней от момента проведения ретрансплантации при назначении лечебной дозы ганцикловира была достигнута положительная динамика.

Особую группу составили пациенты с ЦМВ-болезнью. Так, у 2 (25%) из 8 реципиентов она проявилась в 1-й месяц после операции в виде гепатита, именно эти дети получали 3-компонентную иммуносупрессивную терапию. При повышении дозы ганцикловира до 10 мг/кг в сутки, спустя 14 дней от иници-

ации терапевтической схемы, у них констатировано исчезновение ДНК вируса в крови и купирование лейко-, тромбоцитопении и гиперферментемии. Спустя 1 мес после операции ещё у 6 (75%) пациентов выявлена ЦМВ-болезнь в виде ЦМВ-гепатита у 4 (50%) и ЦМВ-энтерита у 2 (25%). Основной причиной развития ЦМВ-болезни у этих пациентов стал отказ либо самостоятельная ранняя отмена противовирусного препарата, который был рекомендован для профилактики ЦМВИ.

Через 3 мес после ТСП на фоне терапии с использованием валганцикловира в профилактической дозе у 4 (10,3%) пациентов наблюдалась бессимптомная виремия (при наращивании дозы препарата до лечебной отмечено исчезновение ДНК ЦМВ в крови). Ещё у 1 пациента через 4 мес после ТСП при выявлении бессимптомной виремии документировано посттрансплантационное лимфопролиферативное заболевание — лимфома желудка, что было расценено как «непрямой» эффект ЦМВИ (другие вирусные инфекции, в том числе обусловленные вирусом Эпштейна—Барр, были исключены).

Через год после проведения ТСП на фоне монотерапии такролимусом у 2 детей отмечалась бессимптомная виремия, а у 1 ребёнка на фоне ЦМВ-синдрома имели место 2 эпизода клеточного отторжения трансплантата с интервалом 2 года с благоприятным исходом на фоне терапии, что было расценено как «трансплантат-специфический эффект». Этот пациент оба раза самостоятельно отменял приём валганцикловира, получая при этом 3-компонентную иммуносупрессивную терапию.

Пациентам с трансплантированными органами свойственно ещё одно серьёзное осложнение — цитопенический синдром (лейко-, нейтро-, тромбоцитопения), который может быть обусловлен не только ЦМВИ, но и побочными эффектами применяемых лекарственных препаратов, в том числе противовирусных. В наших наблюдениях цитопения, ассоциированная с ЦМВИ, зарегистрирована у 5 (12,8%) детей. Во всех указанных случаях лейкопения регистрировалась как в первые 200 дней программы профилактики, так и при рецидиве ЦМВИ. Во всех случаях наблюдения она была купирована после назначения валганци-

Сроки развития и варианты ЦМВИ у больных с ТСП в зависимости от срока послеоперационного периода
Timing of the development and variants of CMV infection in patients with a transplanted liver segment, depending on the duration of the postoperative period

ЦМВИ CMV infection	Ранний послеоперационный период, абс. (%) Early postoperative period, abs. (%)	Поздний послеоперационный период, абс. (%) Late postoperative period, abs. (%)	Всего Total
Бессимптомная ЦМВ-виремия Asymptomatic CMV viremia	18 (46,2)	7 (18)	25 (64,1)
ЦМВ-синдром CMV syndrome	5 (12,8)	0	5 (12,8)
ЦМВ-болезнь CMV disease	8 (20,5)	1 (2,5)	9 (23,1)
Всего / Total	31 (79,5)	8 (20,5)	39 (100)

кловира в лечебной дозе. Лишь в 1 случае цитопения была связана с приёмом микофенолата мофетила, что было подтверждено восстановлением нормального уровня клеток после снижения дозы указанного препарата. Вместе с тем за всё время наблюдения за пациентами не было зафиксировано ни одного случая хронического отторжения трансплантата, связанного с ЦМВИ.

Обсуждение

У больных с трансплантированными органами выделяют три основных эпидемиологических варианта развития ЦМВИ:

- 1) первичная инфекция, развивающаяся у ЦМВ-серонегативных пациентов, получивших трансплантат от серопозитивных доноров. В таких случаях частота её возникновения достигает 60%;
- 2) реактивация латентного эндогенного вируса, когда донор серонегативен по ЦМВ, а реципиент серопозитивен. В таких случаях частота ЦМВИ среди трансплантированных больных не превышает 10–15%;
- 3) суперинфекция, когда и донор, и реципиент серопозитивны, а ЦМВ имеет донорское происхождение. Такой вариант инфекции развивается в 25–30% случаев [4, 8].

В целом частота эпизодов ЦМВИ у пациентов детского возраста после ортотопической ТСП варьирует от 10 до 65%, что связано с различными схемами профилактики, проводимой иммуносупрессивной терапией, различными подходами к диагностике инфекции, а также сроками наблюдения после трансплантации печени [1, 7].

Степень выраженности клинических проявлений представлена от полностью бессимптомного течения до ЦМВ-болезни, и они могут проявляться как бессимптомная виремия; ЦМВ-синдром, который включает виремию и симптомы в виде повышения температуры тела, недомогания, изменений в гемограмме в виде лейкопении и/или тромбоцитопении; ЦМВ-болезнь — тяжёлое вирусное поражение органов и тканей.

В период медицинского сопровождения трансплантированных пациентов, когда противовирусная профилактика и контроль за ЦМВИ широко не использовались в клинической практике, частота ЦМВ-синдрома достигала 60%, а ЦМВ-болезни — 30% [1, 6]. В ряде исследований частота инфекционных осложнений у детей в течение 15 мес после трансплантации печени составила 52% [8]. В то же время в период, когда в клинической практике начали применять схемы контроля за ЦМВИ (профилактики и терапии), частота данной инфекции среди пациентов после трансплантации печени снизилась и находится в диапазоне 14,3–32%.

Среди факторов, определяющих эффективность контроля за ЦМВИ в раннем периоде после ТСП, выделяют такие, как сроки начала её развития, частоту рецидивов, манифестность клинической картины, в том числе в виде развития ЦМВ-болезни [1, 7].

Безусловно, в интерпретации отдельных лабораторных показателей возникали определённые трудности, которые могли отражать как активность ЦМВИ, так и влияние иммуносупрессивной терапии либо развитие осложнений, связанных с функцией самого трансплантата. В этой связи приводим характеристики, которые применяли в процессе проведения дифференциальной диагностики. Известно, что в 1-й месяц после ТСП увеличение значений ферментов аланин- и/или аспартатаминотрансферазы выше 2 норм по отношению к верхней границе референсных значений или нарастание активности аминотрансфераз на 2 нормы и более относительно исходного было обусловлено как ишемически-реперфузионным повреждением трансплантата, так и активацией или рецидивом ЦМВИ. В качестве дифференциально-диагностического критерия в таких случаях использовали эффект от терапии ганцикловиром, в частности, при отчётливой положительной динамике на фоне проводимой противовирусной терапии процесс определяли как ЦМВ-заболевание (гепатит).

Заключение

ЦМВИ выявлена у 90,7% больных детей после ТСП в виде 3 вариантов течения с частотой, зависящей от сроков послеоперационного периода. В раннем послеоперационном периоде все 3 варианта регистрировались в 3,9 раза чаще. Наиболее высок риск развития ЦМВИ в первые 3 мес после ТСП. В структуре ЦМВИ в раннем и позднем послеоперационных периодах первое место занимает бессимптомная ЦМВ-виремия, далее следуют ЦМВ-болезнь, которая развивается в раннем послеоперационном периоде в 8 раз чаще, и ЦМВ-синдром. К основным причинам рецидива ЦМВИ у пациентов после ТСП относится отсутствие профилактического приёма валганцикловира вне стационара, особенно у больных, получающих 3-компонентную иммуносупрессивную терапию и ритуксимаб. Развитие ЦМВ-болезни в раннем послеоперационном периоде и развитие «непрямого» и «трансплантат-специфического» эффекта ЦМВИ в позднем послеоперационном периоде связано с низкой комплаентностью больных (их родителей) к выполнению рекомендаций по приёму противовирусных препаратов. Применение гибкой схемы профилактики и контроля за ЦМВИ, как и своевременное выявление рецидива инфекции, позволяет эффективно управлять данным инфекционным процессом и опосредованными им осложнениями. Чрезвычайно важным в процессе контроля представляется также использование гибкой схемы иммуносупрессивной терапии. При выявлении положительного результата ДНК ЦМВ до трансплантации печени необходимо назначать противовирусную терапию ганцикловиром в лечебной дозе в течение 3 нед с последующей конверсией на валганцикловир в профилактической дозе после получения 2 последовательных отрицательных результатов ПЦР крови, а в послеоперационном периоде использовать схему профи-

лактики не менее 200 дней с учётом комплаентности пациентов к приёму противовирусных препаратов.

При возникновении цитопенического синдрома, гиперферментемии у пациентов с 3-компонентной иммуносупрессивной терапией необходимы контроль ДНК вируса и раннее назначение противовирусного препарата в профилактической дозе до получения результата обследования с последующей коррекцией при необходимости.

Таким образом, ЦМВИ у детей после ортотопической ТСП может быть контролируемой при применении гибких схем медикаментозной профилактики/терапии в сочетании с лабораторным мониторингом активности инфекционного процесса (ДНК ЦМВ) при условии максимальной комплаентности пациентов к терапии, их динамическому наблюдению и тщательного контроля со стороны врачей-специалистов разного профиля.

Литература

1. Общероссийская организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество». Трансплантация печени, наличие трансплантированной печени, отмирание и отторжение трансплантата печени (проект актуализированных национальных клинических рекомендаций по профилю «трансплантация»: Клинические рекомендации; 2020.
2. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Современные подходы к лечению генерализованной цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2017; (4): 21–5. <https://elibrary.ru/zfvvrz>
3. Ljungman P., Boekx M., Hirsch H.H., Josephson F., Lundgren J., Nichols G., et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients for use in clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(1): 87–91. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw668>
4. Meesing A., Abraham R.S., Razonable R.R. Clinical correlation of cytomegalovirus infection with CMV specific CD8+ T cell immune competence score and lymphocyte subsets in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2018; 103(4): 832–8. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002396>
5. Шахгильдян В.И. Валганцикловир в лечении и профилактике цитомегаловирусной инфекции. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2018; (3): 57–70. <https://doi.org/10.18565/epidem.2018.3.57-70> <https://elibrary.ru/xziqcd>
6. Ефремов Д.О., Герасимова О.А., Козлов К.В., Габдрахманов И.А., Жданов К.В. Цитомегаловирусная инфекция после ортотопической трансплантации печени (клинический случай). *Журнал инфектологии.* 2019; 11(4): 148–52. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-4-148-152> <https://elibrary.ru/syheul>
7. Gardiner B.J., Nierenberg N.E., Chow J.K., Ruthazer R., Kent D.M., Snyderman D.R. Absolute lymphocyte count: a predictor of recurrent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67(9): 1395–402. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy295>
8. Meesing A., Razonable R.R. Pharmacologic and immunologic management of cytomegalovirus infection after solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2018; 11(8): 773–88. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1501557>

References

1. All-Russian Organization of Transplantologists «Russian Transplant Society». *Liver transplantation, the presence of a transplanted liver, death and rejection of a liver transplant (draft updated national clinical guidelines on the “transplantation” profile: Clinical Guidelines;* 2020. [*Transplantatsiya pecheni, nalichie transplantirovannoy pecheni, otmiranie i ottorzenie transplantata pecheni (proekt aktualizirovannykh natsionalnykh klinicheskikh rekomendatsiy po profilu «transplantatsiya», Klinicheskie rekomendatsii, 2020].* (in Russian)
2. Kochkina S.S., Sitnikova E.P. Current approaches to treating generalized cytomegalovirus infection in infants. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2017; (4): 21–5. <https://elibrary.ru/zfvvrz> (in Russian)
3. Ljungman P., Boekx M., Hirsch H.H., Josephson F., Lundgren J., Nichols G., et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients for use in clinical trials. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 64(1): 87–91. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw668>
4. Meesing A., Abraham R.S., Razonable R.R. Clinical correlation of cytomegalovirus infection with CMV specific CD8+ T cell immune competence score and lymphocyte subsets in solid organ transplant recipients. *Transplantation.* 2018; 103(4): 832–8. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002396>
5. Shakhgildyan V.I. Valganciclovir in the treatment and prevention of cytomegalovirus infection. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2018; (3): 57–70. <https://doi.org/10.18565/epidem.2018.3.57-70> <https://elibrary.ru/xziqcd> (in Russian)
6. Efremov D.O., Gerasimova O.A., Kozlov K.V., Gabdrakhmanov I.A., Zhdanov K.V. Cytomegalovirus infection in patients after orthotopic liver transplantation (clinical report). *Zhurnal infekologii.* 2019; 11(4): 148–52. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-4-148-152> <https://elibrary.ru/syheul> (in Russian)
7. Gardiner B.J., Nierenberg N.E., Chow J.K., Ruthazer R., Kent D.M., Snyderman D.R. Absolute lymphocyte count: a predictor of recurrent cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67(9): 1395–402. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy295>
8. Meesing A., Razonable R.R. Pharmacologic and immunologic management of cytomegalovirus infection after solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* 2018; 11(8): 773–88. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1501557>

Сведения об авторах:

Белюсова Тамара Владимировна, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель клиники педиатрии ГБУЗ НО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», д.м.н., профессор, belousovatv03@yandex; **Никулина Анна Байназаровна**, ассистент каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач педиатр отделения старшего возраста ГБУЗ НО «Государственная новосибирская областная клиническая больница», lyatyaska@mail.ru; **Лоскутова Светлана Александровна**, доктор мед. наук, проф. каф. педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, педиатр отделения детской онкогематологии ГБУЗ НСО «Государственная областная клиническая больница», kafokb@yandex.ru; **Пориенников Иван Анатольевич**, канд. мед. наук, доцент каф. госпитальной хирургии и детской хирургии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель центра трансплантации и хирургии печени, зав. отд-м трансплантации органов ГБУЗ НСО «Государственная областная клиническая больница», porshennikov@mail.ru