СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616-022.785.-053.1:616-053.2

СЛУЧАЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Е.Б.Наговицына¹, Т.В. Абрамова², М.В. Казаринова², С.И. Берошвили²

¹Хабаровский филиал ДНЦ ФПД - Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства,

²Перинатальный центр МЗ Хабаровского края

Представлен случай цитомегаловирусной инфекции, диагностированной у новорожденного недоношенного ребенка с низкой массой тела, родившегося у женщины с возвратной формой описываемой инфекции. Показана важность своевременного проведения специфического вирусологического обследования для дифференциальной диагностики врожденной и постнатальной инфекции.

Ключевые слова: цитомегаловирус, врожденная инфекция, новорожденный, постнатальная инфекция.

**CASE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PRETERM LOW-BIRTH-WEIGHT NEWBORN
E.B.Nagovitsyna¹, T.V.Abramova², M.V.Kazarinova², S.I.Beroshvili²**

¹Research Institute of Mother and Child Health Care, Khabarovsk – Khabarovsk Branch of the Far-Eastern Research Center of Respiratory Physiology and Pathology

²Perinatal Center of Khabarovsk Krai Ministry of Health, Territorial State Budget-Funded Healthcare Institution

A case of cytomegalovirus infection diagnosed in a preterm low-birth-weight newborn born of a woman with recurrent CMV infection is reported. Importance of timely specific virological examination for differential diagnosis of congenital and postnatal infection is shown.

Key words: cytomegalovirus, congenital infection, newborn, postnatal infection

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является одной из наиболее распространенных врожденных инфекций. В мире инфицировано ЦМВ 0,3-2,3% новорожденных [1, 4]. Вирус может попасть в плод антенатально гематогенным или восходящим путем из инфицированных половых путей матери, интранатально в период родов через инфицированный секрет и постнатально через инфицированное молоко матери или при гемотрансфузиях.

Основной риск заболевания ребенка при рождении, а также более поздних последствий связан с первичной инфекцией у матери. Первичное инфицирование во время беременности приводит в 30-50% случаев к заражению плода, у 5% инфицированных детей вызывает тяжелое течение врожденной инфекции. При этом ребенок в 34% случаев рождается преждевременно, в 50% у него снижена масса тела, обнаруживаются петехии, гепато-спленомегалия, пневмония, неврологические нарушения с дальнейшей задержкой психомоторного развития, снижение слуха, хориоретинит, приступы судорог, интракраниальные обызвествления. 12-13% таких детей умирают. У выживших имеются поздние осложнения: нейросенсорная тугоухость, задержка умственного развития, хориоретинит с атрофией, церебральный паралич, микроцефалия [1, 3, 4, 5, 6].

При возвратной инфекции (реактивация хронической или реинфекция другим штаммом вируса) риск заражения плода значительно ниже – 2,0%. Поражения у детей при рождении исключительно редки, только 5-10% из числа инфицированных детей имеют клинические симптомы. В постнатальном периоде у 5-10% находят нейросенсорную глухоту, отставание в психическом развитии [4]. У женщин г. Хабаровска риск первичной цитомегалии во время беременности очень низок, потому что у 97-100% из них выявляются анти-ЦМВ IgG. Это значит, что к репродуктивному возрасту, они уже инфицированы вирусом цитомегалии [2]. Более вероятно постнатальное заражение цитомегаловирусом

новорожденных через грудное молоко от инфицированной матери. Постнатальная ЦМВИ у недоношенных с низкой массой тела похожа на сепсис с тромбоцитопенией, гепатоспленомегалией и респираторной недостаточностью [4].

Для определения прогноза и назначения адекватного лечения важно отличить внутриутробное и постнатальное заражение. Это возможно только при полноценном лабораторном исследовании матери и ребенка. У новорожденных с подозрением на ЦМВИ необходимо определять ДНК вируса в крови, моче, слюне, ликворе. Позитивные результаты тестов на 1-2 неделе после рождения указывают на врожденную инфекцию. Серологическая диагностика имеет вспомогательное значение из-за наличия материнских анти-ЦМВ IgG в сыворотке крови ребенка в связи с их пассивным переносом, анти-ЦМВ IgM могут отсутствовать в более чем 35% случаев [4]. О трудностях диагностики ЦМВИ в периоде новорожденности свидетельствует наше наблюдение.

Мальчик М., родился с массой тела 1530 г, длиной 43 см. Матери ребенка 32 года, больна ожирением 2-ой степени. Настоящая беременность плановая, предыдущая закончилась прерыванием в связи с неразвивающейся беременностью. При обследовании до родов у женщины выявлен маркер хронической ЦМВИ-инфекции - анти-ЦМВ IgG и не выявлено маркеров активации ЦМВИ (анти-ЦМВ IgM). В 19 недель проведена нехирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности. На 27 неделе - выявлено многоводие и подтекание околоплодных вод. Госпитализирована в акушерский стационар, получала лечение, в том числе проведена профилактика синдрома дыхательных расстройств дексаметазоном. Роды произошли на 29 неделе. Состояние ребенка при рождении тяжелое. Оценка по шкале Апгар на 1-ой мин. - 4 балла, на 5-ой мин - 7 баллов. Оценка степени зрелости (для недоношенных) по Petrussae - 30 недель. Тяжесть состояния в первые часы и последующие дни обусловлена дыхательной недостаточностью 2-3 степени, морфофункциональной незрелостью, тяжелым угнетением ЦНС. Проведены реанимационные мероприятия: лучистое тепло, теплосберегающий пакет, интубация трахеи, ИВЛ, сурфактант 200 мг/кг в сутки. В раннем неонатальном периоде выявлена тенденция к развитию ранней анемии недоношенных - снижение гемоглобина до 132г/л, лейкоцитоз - $21,41 \times 10^9$ /л, незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево. На рентгенограмме легких - признаки респираторного дистресс-синдрома 1 степени. УЗИ сердца: функционирующий артериальный проток. Минимальная объемная перегрузка правого желудочка. Аневризма межпредсердной перегородки. Открытое овальное окно. Данные нейросонографии (НСГ): не исключается внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) в сосудистое сплетение слева, дилатация затылочного рога левого бокового желудочка. Незрелость мозговых структур. Вирусологическое обследование в этот период не проводилось.

На 8-е сутки жизни ребенок переведен в отделение для недоношенных детей для дальнейшего наблюдения и лечения.

Дообследование: НСГ на 40-ой день жизни - ВЖК 1-ой степени с двух сторон, дилатация затылочных рогов боковых желудочков. Незрелость мозговых структур. НСГ на 48-ой день жизни: ВЖК 1-ой степени двустороннее, перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), стадия кист.

Заключение невролога: Перинатальная гипоксически-ишемическая, геморрагическая энцефалопатия с исходом в ПВЛ, стадия кист, синдром угнетения, вегето-висцеральных дисфункций.

Осмотр офтальмолога: Ретинопатия недоношенных 1 степени.

Вирусологическое обследование: методом ПЦР на 27 день жизни и на 45 день жизни ребенка - обнаружена ДНК ЦМВ в моче. В это время в крови и слюне ДНК ЦМВ не выявлена. На 30 день жизни ребенка в молоке матери выявлена ДНК ЦМВ. В возрасте 45 дней в сыворотке крови ребенка определены анти-ЦМВ IgG в титре 1:3200 (материнские), анти-ЦМВ IgM не выявлены. В возрасте 60 дней жизни в крови, слюне и моче ребенка обнаружена ДНК ЦМВ, в сыворотке крови выявлены анти-ЦМВ IgM и анти-ЦМВ IgG в титре 1:1600, индекс авидности 89%

Установлен клинический диагноз: Недоношенность 29 недель. Низкая масса тела при рождении. Перинатальная гипоксически-ишемическая, постгеморрагическая энцефалопатия с исходом в ПВЛ, стадия кист, синдром угнетения, вегето-висцеральных дисфункций. Врожденная цитомегаловитусная инфекция. Ретинопатия недоношенных 1 степени. Ранняя анемия недоношенных тяжелой степени. Энтеропатия.

Проведено лечение: инфузионная терапия с применением эритроцитарной массы, препаратов для парентерального питания, восполняющих дефицит аминокислот и гипопротеинемию, водно-солевые нарушения; антибактериальная и противогрибковая терапия, микроциркулянты, ноотропы, дезагреганты, стимуляторы эритропоэза, ретинопротекторы, биопрепараты. В качестве противовирусных препаратов использованы нецитотоксичные и ацикловиры. На фоне лечения состояние ребенка улучшилось: отмечена прибавка массы тела более 1000 г, самостоятельно сосет из бутылочки, значительно регрессировали симптомы поражения ЦНС, отмечена положительная динамика, уменьшились проявления анемии. Ребенок выписан в возрасте 48 дней в удовлетворительном состоянии с массой тела 2610 г. Рекомендовано наблюдение в отделении катамнеза КГБУЗ «Перинатальный центр» у педиатра, невролога, отоларинголога, окулиста и иммунолога.

К сожалению, из-за неспецифичности симптомов ВУИ лабораторные исследования, как правило, вовремя не назначают. И в данном случае, в первые две недели жизни ребенка не было прове-

дено исследование, включающее выявление ДНК ЦМВ в секретах организма. В связи с этим решить вопрос о том, врожденная ли это инфекция или приобретенная, связаны ли клинические проявления с невынашиванием беременности или врожденной инфекцией было невозможно. Несомненно, что у матери диагностирована не первичная, а возвратная инфекция (наличие анти-ЦМВ IgG у матери) с менее тяжелыми последствиями для ребенка. При комплексной оценке результатов диагностики, учитывая данные о проведенной трансфузии препаратами крови, кормлении ребенка инфицированным грудным молоком матери, нарастающем появлении маркеров активизации ЦМВИ (ДНК ЦМВ и анти-ЦМВ IgM) на 27-ой – 60-ый день жизни ребенка и отсутствии специфических симптомов врожденной цитомегалии можно думать о ЦМВИ, приобретенной в период родов или в постнатальный период.

Литература

1. Никонов А.А., Асцатурова О.Р. Цитомегаловирусная инфекция // Педиатрия. -2009. - №1. - С. 7-10.
2. Островская О.В. Внутриутробные инфекции, клиничко-морфологическая оценка современной специфической диагностики: Автореферат дис. ... докт. мед. наук. - Хабаровск, 2009. - 45с.
3. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2001. - 96 с.
4. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. - М.: «Медицина». - 2003. - 423 с.
5. Kennerson A., Cannon M.J. Review and meta-analysis of the epidemiology congenital cytomegalovirus (CMV) infection // Reviews in Medical Virology. - 2007. - Vol. 17. - №4. - P. 253-276.
6. Swanson E.C., Scheiss M.R. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy // Pediatric Clinic for North America. - 2013. - Vol. 60. - №2. - P. 335-349.

Сведения об авторах

Наговицына Елена Борисовна – к.м.н., старший научный сотрудник группы молекулярно-генетической диагностики лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии Хабаровского филиала ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - НИИ охраны материнства и детства, E-mail: iomid@yandex.ru

Абрамова Тамара Владимировна – неонатолог, врач высшей категории, Перинатальный центр МЗ Хабаровского края, E-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Казаринова Марина Викторовна – невролог, врач высшей категории, Перинатальный центр МЗ Хабаровского края, E-mail: perinatalcenter@rambler.ru

Берошвили Саша Ильинична – врач-неонатолог, Перинатальный центр МЗ Хабаровского края, E-mail: perinatalcenter@rambler.ru