

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

УДК 616.98—076.5—053.31

Поступила 28.03.2011 г.



О.В. Халецкая, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной педиатрии¹;
М.А. Сулова, зав. педиатрическим отделением для новорожденных и недоношенных детей²

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород;

²Детская городская клиническая больница №1, Н. Новгород

Цель исследования — изучить факторы риска заражения цитомегаловирусом новорожденных и особенности клинических проявлений инфекции.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование 84 матерей и новорожденных, проходивших стационарное лечение в Детской городской клинической больнице №1 Н. Новгорода, имеющих симптоматику врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) или относящихся к группе высокого риска реализации внутриутробных инфекций.

Результаты. Установлено, что у новорожденных клиника ЦМВИ часто носит неспецифический характер и характеризуется недоношенностью, поражением ЦНС, печени, почек и легких. Оценка факторов риска развития ЦМВИ необходима для ранней диагностики и своевременной терапии данной группы детей.

Ключевые слова: новорожденные, цитомегаловирусная инфекция, факторы риска реализации внутриутробной инфекции.

English

Risk factors of cytomegalovirus infection and its clinical manifestations in newborns

O.V. Khaletskaya, D.Med.Sc., Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics¹;

M.A. Suslova, Head of the Pediatric Department for Newborns and Premature Children²

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod;

²Children City Clinical Hospital No.1, Nizhny Novgorod

The objective of the investigation is to study the risk factors of cytomegalovirus in newborns and the characteristics of infection clinical manifestations.

Materials and methods. There has been performed complex clinical, laboratory and instrumental examination of 84 mothers of the newborns being treated in Children City Clinical Hospital No.1, Nizhny Novgorod, with symptoms of congenital cytomegalovirus infection (CMVI) or those in high risk group of prenatal infection.

Results. CMVI clinical picture in newborns was stated to have nonspecific character and be characterized by prematurity, CNS, hepatic, renal and pulmonary damages. The assessment of CMVI risk factors is necessary for early diagnostics and early treatment of such children.

Key words: newborns, cytomegalovirus infection, risk factors of prenatal infection.

Из всех рождающихся живыми детей 0,5—2% инфицированы цитомегаловирусом [1—3]. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) у новорожденных может протекать как бессимптомно, так и в тяжелой форме, при которой нередко отмечается летальный исход [2, 3]. Актуальность проблемы ранней диагностики ЦМВИ в педиатрии обусловлена не только возможностью развития тяжелых форм врожденного заболевания у новорожденных и детей первых месяцев жизни, но и

потенциальным риском формирования прогностически неблагоприятных последствий [4]. Вместе с тем клиничко-диагностические критерии ЦМВИ в неонатальном периоде до настоящего времени остаются во многом противоречивыми.

Цель исследования — изучить факторы риска заражения цитомегаловирусом новорожденных и особенности клинических проявлений инфекции.

Материалы и методы. Проведено клиничко- лабора-

Для контактов: Сулова Марина Александровна, тел. раб. 8(831)465-61-72, тел. моб. +7 910-796-12-32; e-mail: suslova37@mail.ru.

торное обследование 84 матерей и новорожденных, имеющих симптоматику врожденной ЦМВИ или относящихся к группе высокого риска ее развития.

Исследование включало в себя изучение антенатального, перинатального анамнеза и особенностей заболевания, стандартизированное соматическое и неврологическое обследование, общеклинические и биохимические исследования крови, мочи и ликвора (по показаниям), инструментальные методы исследования (УЗИ органов брюшной полости, почек, нейросонографию, УЗИ сердца, рентгенографию), оценку нервно-психического развития в соответствии с принятыми в педиатрии критериями. Всем пациентам было проведено лабораторное исследование с целью диагностики врожденной ЦМВИ, включающее определение ДНК ЦМВ в биологических средах (кровь, ликвор, моча, слюна) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и определение специфических антицитомегаловирусных антител классов IgM, IgG в сыворотке крови матери и новорожденного с указанием avidности антител класса IgG методом иммуноферментного анализа.

Изучение факторов риска реализации ЦМВИ у новорожденных детей было проведено по анкете, разработанной в соответствии с целями и задачами настоящего исследования. Отбор детей для проведения программы обследования осуществлялся согласно «Протоколу диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций новорожденных детей» (2002) [3], утвержденному Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины.

Среди детей, включенных в обследование, преобладали мальчики — 52 (61,9%), девочек было 32 (30,1%). Доношенными родились 50 детей (59,04%), 34 (40,96%) были недоношенными. Гестационный возраст колебался от 29 до 42 нед (в среднем составил $37,82 \pm 0,37$ нед). Масса тела при рождении варьировала от 1320 до 4730 г и составила в среднем $2951,8 \pm 84,4$ г. Синдром задержки внутриутробного развития плода отмечался у 9 из 84 новорожденных (10,71%), признаки морфофункциональной незрелости — у 5 из 84 (5,95%) детей. Возраст обследованных женщин колебался от 18 до 37 лет и составил в среднем $27,18 \pm 0,50$ года. Пациенток старше 28 лет было 44 человека (53%). Первородящие составляли 61 (73,5%), повторнородящие — 23 (26,5%).

Статистическая обработка данных проводилась методами параметрической и непараметрической статистики с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel, лицензионных статистических программ Statistica 6.0, Biostat.

Результаты и обсуждение. Анализ частоты встречаемости факторов риска развития ЦМВИ показал, что акушерско-гинекологический анамнез у исследуемых женщин был отягощен в 100% случаев. Среди неблагоприятных факторов чаще других встречались медицинские аборт — у 31 матери (36,9%) и самопроизвольные выкидыши — у 14 (16,67%). На данном фоне беременность у обследованных женщин протекала с различными осложнениями, среди которых наиболее часто отмечались гестоз (51%), анемия (57%), угроза

прерывания беременности (39%). Течение родов характеризовалось преждевременным излитием околоплодных вод — у 24 (28,57%), длительным безводным периодом — у 8 (9,52%), стимуляцией родовой деятельности — у 25 женщин (29,76%). Родоразрешение путем операции кесарева сечения было проведено 7 женщинам (8,33%), среди показаний к нему отмечена преждевременная отслойка плаценты в 5 случаях (5,95%). Многоводие наблюдалось у 4 беременных (4,74%), маловодие — у 5 (5,95%), фетоплацентарная недостаточность — у 8 (9,52%). Кроме того, 70% женщин имели во время беременности инфекционные заболевания, что в условиях антенатальной гипоксии способствовало инфицированию плода и развитию у него внутриутробных инфекций. Заболевания мочеполовой системы были представлены кольпитами — у 25 женщин (28,76%), инфекциями мочевыводящих путей и пиелонефритами — у 13 (15,48%), аднекситами — у 6 (7,14%) и эрозией шейки матки — у 3 (3,57%). Очаги хронических бактериальных инфекций имели 20 матерей (23,81%). ОРВИ во время беременности перенесли 32 женщины (38,0%). При обследовании во время беременности были выявлены следующие заболевания: латентное течение ЦМВИ — у 25 (29,76%), уреоплазмоз — у 21 (25%), микоплазмоз — у 8 (9,52%), гарднереллез — у 3 (3,57%), токсоплазмоз — у 3 (3,57%), хламидиоз — у 2 (2,38%), Эпштейна—Барр вирусная инфекция — у 1 (1,19%). Встречалось сочетание ЦМВИ с другими инфекциями: у 4 женщин — с вирусом простого герпеса I, II типа, у 4 женщин — с уреоплазмозом, у 1 — с микоплазмозом. У 14 женщин (18%) беременность протекала на фоне гиперандрогенемии. Для ее коррекции потребовалось применение гормональных препаратов, которые существенно снижают неспецифическую резистентность организма матери в условиях естественной во время беременности иммуносупрессии [2, 3].

Клинические проявления ЦМВИ у новорожденных отличаются большим разнообразием и неспецифичностью, а также их сложно дифференцировать от другой перинатальной патологии [3].

В удовлетворительном состоянии родилось только 12 детей (14,29%), в состоянии средней степени тяжести — 30 (35,71%), в тяжелом — 42 (50%). Оценку по шкале Апгар 8—10 баллов получили 27 детей (32,14%), 6—7 баллов — 42 (50%) и 3—5 — 15 (17,86%). Перинатальное поражение головного мозга диагностировалось в 100% случаев. Поражение головного мозга тяжелой степени отмечено у 59 из 84 новорожденных (70,24%), средней степени — у 25 из 84 младенцев (29,76%). Характер нарушений оценивался как сочетанный (инфекционного и гипоксического генеза).

Необходимо отметить, что специфические для ЦМВИ формы поражения головного мозга встречались нечасто и были представлены пороками развития головного мозга в 12% наблюдений: в виде гидроцефалии — у 6 детей (7,14%), микроцефалии — у 2 (2,38%), агенезии мозолистого тела — у 2 (2,38%). Наличие пороков развития головного мозга свидетельствует о раннем инфицировании плода и развитии ЦМВИ в ранние сроки беременности (до 20 нед гестации), когда активно про-

текают процессы онтогенеза, что согласуется с данными литературы [2, 4]. Реализация ЦМВИ после 20 нед гестации привела к развитию клинических проявлений менингита и менингоэнцефалита при рождении у 10 младенцев (11,9%). У остальных 64 обследованных (76,2%) проявления перинатального поражения головного мозга носили неспецифический характер и были представлены синдромами, характерными для поражения головного мозга гипоксически-ишемического и гипоксически-геморрагического генеза, в том числе у 5 пациентов (5,95%) наблюдались внутрижелудочковые кровоизлияния.

Неврологическая симптоматика у детей проявлялась в виде гипертензионного синдрома — у 37 (44,05%), вегето-висцеральных нарушений — у 43 (51,19%). Синдром двигательных расстройств отмечался в виде мышечной дистонии у 49 новорожденных (58,33%), пирамидной недостаточности — у 9 (10,71%). Неонатальные судороги наблюдались у 11 детей (13,1%). Неврологическая симптоматика сопровождалась отчетливыми изменениями на нейросонограммах. Патологические изменения наблюдались преимущественно в перивентрикулярных областях головного мозга и были задокументированы как перивентрикулярные кровоизлияния разной степени тяжести — у 56 новорожденных (66,67%) и кисты сосудистых сплетений и субэпендимальных зон — у 31 (36,9%). Вентрикулодилатация зафиксирована у 8 детей (9,52%), гидроцефалия — также у 8 (9,52%). Признаки незрелости структур головного мозга отмечались у 49 новорожденных (58,3%).

На втором месте по частоте встречаемости среди клинических проявлений стоит патология сердечно-сосудистой системы в виде малых аномалий развития сердца — у 56 (66,67%), врожденных пороков сердца — у 9 (10,71%) и кардиопатий — у 6 (7,14%). Признаки кардита выявлены у 2 новорожденных (2,38%).

На третьем месте по частоте встречаемости клинических проявлений у новорожденных в раннем неонатальном периоде стоит патология со стороны органов дыхания: респираторный дистресс-синдром, пневмопатия — у 35 (41,66%), пневмония — у 6 (7,14%) и признаки легочной гипертензии — у 11 детей (13,1%). Выявленные изменения со стороны легких носят неспецифический характер и, вероятно, обусловлены не только иммунопатологическими реакциями при внутриутробной ЦМВИ, но и сочетанием ряда других факторов (недоношенность, гипоксия, наложение бактериальной микрофлоры и др.).

Клинические проявления поражения печени представлены преимущественно конъюгационной желтухой, которая встречалась у 34 детей (40,5%) и в трети случаев носила затяжной характер. Клинико-лабораторные признаки холестатического гепатита определялись у 7 детей (8,3%). По результатам УЗИ органов брюшной полости и почек у 25 новорожденных (29,76%) обнаружено увеличение размеров печени, у 19 (22,6%) — диффузные изменения печени, у 30 (35,71%) — признаки холестаза, у 37 (44,04%) — деформация желчного пузыря, у 5 (5,95%) — увеличение размеров поджелудоч-

ной железы. Порок развития желчевыводящих путей в виде частичной атрезии внепеченочных желчевыводящих путей выявлен у 1 ребенка (1,19%).

Нередко в клинической картине определялись признаки поражения мочевыделительной системы: инфекция мочевыводящих путей — у 9 (10,7%), нефропатия — у 6 (7,14%), тубуло-интерстициальный нефрит — у 1 (1,19%). По данным УЗИ почек изменения отмечены у 12 детей (14,3%), они представлены следующей патологией: признаками пиелита — у 8 (9,52%), нефропатии — у 6 (7,14%), незрелости почек — у 4 (4,76%), дисметаболическими изменениями почек — у 3 (3,57%), уплотнением коркового слоя почек — у 2 (2,38%), дисплазией и дистопией почек — у 2 (2,38%), отложением солей в чашечках почек — у 1 (1,19%) и гидронефрозом — у 1 (1,19%).

Геморрагическая болезнь новорожденных наблюдалась у 7 (8,33%), геморрагический синдром (петешии, экхимозы) — только у 2 (2,38%), кровоизлияние в надпочечники — у 1 (1,19%), тромбоцитопеническая пурпура — у 1 ребенка (1,19%). Одним из возможных этиологических факторов развития данной патологии является инфицирование ЦМВ.

Поражение желудочно-кишечного тракта в виде язвенно-некротического энтероколита выявлено у 6 детей (7,14%), анемия — у 21 (25%).

Среди обследованных пациентов зафиксировано два летальных исхода. Смерть детей наступила в возрасте 3 мес жизни. Ее причиной в обоих случаях явилась врожденная генерализованная форма ЦМВИ. Диагноз ЦМВИ подтвержден результатами патологоанатомического вскрытия.

Заключение. Клинические проявления ЦМВИ у новорожденных варьируют от тяжелых манифестных форм, при которых отмечается летальный исход, до малосимптомных форм, не имеющих специфических проявлений инфекционного процесса. В клинической картине внутриутробной ЦМВИ преобладают недоношенность, поражения центральной нервной системы, печени, почек, часто носящие неспецифический характер. Необходимо динамическое комплексное обследование детей с целью своевременной верификации и лечения перинатальной инфекции, проведение более ранней коррекции исходов поражения при ЦМВИ.

Литература

1. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных. Под ред. К.В. Орехова. М: Медпрактика; 2002; 252 с.
2. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. Пер. с англ. Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. М: Медицина; 2000; 288 с.
3. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ; 2002; 104 с.
4. Перинатальные инфекции: практическое пособие. Под ред. проф. А.Я. Сенчука, проф. З.М. Дубоссарской. М: МИА; 2005; 318 с.