

УДК 616.9

Н.Д.Бузрукова, К.К.Махкамов, Р.Х.Саидмурадова

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ***Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан**(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан М.Ф.Додхоевой 18.06.2014 г.)*

Приведены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования матерей и новорождённых, имеющих симптоматику врождённой цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) или относящихся к группе высокого риска реализации внутриутробных инфекций. Установлено, что у новорождённых клиника ЦМВИ часто носит неспецифический характер и характеризуется недоношенностью, поражением центральной нервной системы (ЦНС), печени, почек и легких. Оценка факторов риска развития ЦМВИ необходима для ранней диагностики и своевременной терапии данной группы детей.

Ключевые слова: *новорождённые – цитомегаловирусная инфекция – факторы риска реализации внутриутробной инфекции.*

Проблема цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции остается актуальной в настоящее время как в Таджикистане, так и за рубежом и, несмотря на успехи, достигнутые в ранней диагностике и лечении, цитомегаловирусная инфекция, по-прежнему представляет собой серьёзную медико-социальную проблему. Это связано с повсеместным распространением ЦМВИ и возможностью развития тяжёлых форм врождённых заболеваний у новорождённых и детей первых месяцев жизни. Возбудителю ЦМВ инфекции принадлежит ведущая роль в формировании умственного недоразвития, иммунного дефицита, аномалий развития плода. При этом состояние беременности повышает восприимчивость к ЦМВ инфекции или приводит к реактивации латентной инфекции. Кроме того, социально-экономические проблемы, их влияние и воздействие определяет актуальность данной проблемы, поскольку ЦМВИ обладает потенциальным риском формирования у младенцев прогностически неблагоприятных последствий [1-4]. Это особенно важно для республик с высокой рождаемостью, где изучение региональных особенностей приобретает особое значение для обоснования путей снижения ранней детской смертности.

Целью работы явилось изучение распространенности цитомегаловирусной инфекции на территории Таджикистана и её роли в развитии патологии новорожденных.

Методы исследования

Нами проведено серологическое, вирусологическое и иммунофлюоресцентное обследование крови у 180 новорождённых, среди которых было 10 двойней (264 сыворотки крови), с внутриутробной патологией в возрасте до одного месяца и их матерей. Из 170 матерей, родивших детей с внутри-

Адрес для корреспонденции: Бузрукова Назокат Джалоловна. 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сомони, 59/1, ГОУ Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ. E-mail: nbuzrukova@mail.ru

утробной патологией, обследовано 75 (106 сывороток крови). Забор крови от детей и их матерей проводился на 2-5 день после рождения ребенка, а так же спустя 2–3 недели.

Для контроля, однократно было проведено серологическое обследование у 50 здоровых новорожденных и их матерей.

Результаты и их обсуждение

Данные серологического обследования матерей отражены в табл. 1.

Таблица 1

Частота определения антител к цитомегаловирусу у матерей (РСК)

Показатели гуморального иммунитета	Контингент обследованных				Р
	матери больных детей (n=75)		матери здоровых детей (n=50)		
	абс.	Р+m	абс.	Р+m	
Частота обнаружения антител в сыворотке крови	36	48.0+5.7	3	6.0+3.3	0.01
Частота определения антител в титре диагностически значимых	17	22.6+4.8	0	0+2.7	0.01

Примечание. Здесь и далее: РСК – реакция связывания комплемента; Р – относительная величина в процентах; m – средняя ошибка процентного отношения; n – общее число наблюдений; Р – достоверность.

Из табл. 1 видно, что в группе матерей, родивших детей с внутриутробной патологией, число серопозитивных по отношению к ЦМВ было в 8 раз больше, а средний геометрический титр антител и частота обнаружения их в высоких титрах (22.6+4.8%) также достоверно выше у матерей, родивших детей с внутриутробной патологией ($P < 0.01$). Следовательно, можно предположить, что среди матерей, родивших детей с внутриутробной патологией, было определённое количество матерей, перенесших ЦМВ-инфекцию, до настоящей беременности или во время её. По всей вероятности, можно подозревать, что они перенесли данную инфекцию в интранатальной форме или в виде острого респираторного заболевания, поскольку 27.1% матерей, родивших больных детей, во время беременности перенесли лихорадочные заболевания.

Также проведено исследование на наличие цитомегаловируса в 264 сыворотках от 180 новорожденных с внутриутробной патологией, а также 50 сывороток крови, полученных от здоровых новорожденных (табл.2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета к цитомегаловирусу у новорожденных (РСК)

Показатели гуморального иммунитета	Контингент обследованных				Р
	с внутриутробной патологией		здоровые		
	абс.	Р+m	абс.	Р+m	
Частота обнаружения антител в сыворотке крови	47	26.1+3.2	5	10.0+4.2	0.01
Частота определения антител в титре диагностически значимых	19	40.4+7.1	0	0+2.7	0.01

Как видно из табл. 2, частота определения антител к вирусу цитомегалии и средний геометрический титр в высоких титрах достоверно выше у новорождённых с внутриутробной патологией ($P < 0.001$). У здоровых новорождённых антитела определены в 5 случаях, причём в основном низких

титрах, что позволяет предположить наличие материнских антител. 96 сывороток от новорождённых с внутриутробной патологией собраны в динамике и исследованы в реакции нейтрализации. При этом в 18 случаях удалось определить нарастание титра антител в 4 и более раз, что составляет 18.7+3.9%.

Частота выявления антител к цитомегаловирусу в зависимости от пола новорожденных достоверно чаще наблюдалась у мальчиков ($P < 0.01$), чем у девочек (соответственно 53.3 и 46.7%).

В сравнении со здоровыми новорожденными серологически в РСК обследованы 40 детей, у которых верифицирована врождённая ЦМВ-инфекция (табл.3).

Таблица 3

Частота определения антител к цитомегаловирусу у 40 детей с врожденной ЦМВ-инфекцией и у 50 здоровых (РСК)

Показатели гуморального иммунитета	С врожденной ЦМВ		У здоровых		P
	абс.	P+m	абс.	P+m	
Частота обнаружения антител	36	90.0+5.0	5	10.0+42	0.01
Частота обнаружения антител в титре диагностически значимых и выше	31	86.0+6.2	0		0.01

Как видно из табл. 3, антитела к цитомегаловирусу выявлялись достоверно чаще у детей с врожденной ЦМВ-инфекцией ($P < 0.01$), при этом высокие титры антител составили 86.0+6.2%. В группе здоровых новорожденных ни в одном случае не определялись высокие титры.

Результаты серологического обследования матерей, родивших детей с врожденной цитомегалией, отражены в табл 4.

Таблица 4

Показатели гуморального иммунитета у матерей детей с врожденной цитомегалией и матерей здоровых новорожденных (РСК)

Показатели гуморального иммунитета	У матерей детей с ЦМВИ (n=31)		У матерей здоровых новорожденных (n=50)		P
	абс.	P+m	абс.	P+m	
Частота обнаружения антител	31	100.0+1.7	3	6.0+3.3	0.01
Частота обнаружения антител в титре диагностически значимых	29	93.5+2.7	0		0.01

Как видно из табл. 4, антитела к ЦМВ у матерей, родивших детей с врождённой цитомегалией, были выявлены у 100%, в то время как у здоровых этот процент был равен 6.0.

Средний геометрический титр и частота выявления была также высокой у матерей больных детей – 93.5%. Согласно нашим данным, обнаружение специфических антител в высоких титрах указывает на широкое распространение ЦМВ инфекции среди беременных женщин.

Таким образом, соотношение частоты выделения вируса, обнаружение цитомегалических включений и наличие высоких титров позволило в 25% выявить ЦМВ инфекцию как при жизни, так и посмертно. Учитывая, что Таджикистан относится к региону с высокой рождаемостью, наблюдает-

ся высокий процент детей с внутриутробной инфекцией и значение ЦМВ инфекции в патологии новорождённых имеет немалое значение.

Нами представлена клиническая характеристика новорождённых детей с внутриутробной патологией и их матерей. Анамнестические данные матерей, родивших детей с внутриутробной патологией, в акушерском анамнезе у 45.3% женщин имелись выкидыши, мертворождаемость или ранняя детская смертность. Подавляющее большинство матерей рожало два, три и более раз (62.9%), преимущественно в возрасте до 29 лет. Около 21% женщин имели в анамнезе одно или несколько хронических заболеваний, а 27.1% матерей перенесли острые респираторные заболевания во время беременности. Преждевременными родами беременность заканчивалась у 78 женщин, что составило 43.4%.

Акушерский анамнез у матерей, родивших доношенных и недоношенных новорождённых, оказался практически одинаково отягощен, однако у матерей, роды которых закончились преждевременно, чаще отмечались в анамнезе респираторные инфекции ($P < 0.01$).

В структуре патологии обследованных новорождённых установлено, что в 50% случаев новорождённые поступали с диагнозом внутриутробной инфекции. На втором месте – поражения ЦНС и врожденные пороки развития, соответственно: 20.0+3.0 и 19.4+2.9. При этом из 180 новорождённых детей с внутриутробной патологией 102 ребенка родились в срок (56.6%) и 78 новорождённых – преждевременно (43.4%).

При поступлении в стационар тяжесть состояния новорождённых была обусловлена различными нарушениями адаптации. У недоношенных детей синдром дыхательных расстройств составил 24%.

Ведущими признаками нарушения адаптации в раннем неонатальном периоде у новорождённых из группы риска по внутриутробной инфекции были асфиксия и поражения ЦНС. Эти признаки наблюдались как у недоношенных, так и доношенных. При этом у недоношенных они выявлялись достоверно чаще ($P < 0.01$).

Анализ состояния органов и систем у новорождённых из группы риска показал, что преобладающим поражением у новорождённых была патология центральной нервной системы как у доношенных (65.7%), так и у недоношенных (33.3%). Поражение центральной нервной системы проявлялось преимущественно в виде синдрома гипертензии (доношенные – 65.7%, недоношенные – 83.3%). При исследовании ликвора выявлена белково-клеточная диссоциация с преобладанием лимфоцитов (белок 0.93+0.4 г/л; цитоз 47.3+16.5; нейтрофилов 12.3+4.6%; лимфоцитов 16.9+2.7%).

Следует отметить, что такие изменения воспалительного характера, как пневмония, гепатит, энтероколит встречались достоверно чаще у недоношенных детей ($P < 0.01$).

Аномалия развития и гепатоспленомегалия встречались чаще у доношенных новорождённых (31.4 и 14.5% соответственно). Из аномалий развития нами выявлены такие пороки, как врождённый порок сердца, косопалость, незаращение твёрдого и мягкого нёба, атрезия анального отверстия, дисэмбриогенетические стигмы.

Желтушный (43.7%), геморрагический (46.2%) и отёчный синдромы (24.4%) были более характерны для недоношенных детей. Наблюдаемый желтушный синдром был обусловлен как наруше-

нием конъюгации (за счёт непрямой фракции – 145.3+18.7 мкмоль/л), так и гепатитом (прямая фракция – 91.5+42.8 мкмоль/л).

Клинические наблюдения позволяли считать, что тяжесть состояния новорождённых обусловлена генерализацией процесса с вовлечением многих органов и систем. При исследовании гемограммы чётких признаков гуморальной активности не отмечено. В наших исследованиях имел место только незначительный нейтрофилёз со сдвигом влево.

В ы в о д ы

1. Для ранней диагностики и своевременной терапии новорождённых с ЦМВИ необходима оценка факторов риска внутриутробного развития с обязательным комплексным и специфическим обследованием.
2. Соотношение частоты выделения вируса, обнаружение цитомегалических включений и высокий геометрический титр указывают на наличие цитомегаловирусной инфекции.
3. Среди основных клинических признаков у новорождённых с цитомегаловирусной инфекцией выделены: асфиксия, патология центральной нервной системы, а также желтушный (43.7%), геморрагический (46.2%) и отёчный синдромы (24.4%).
4. У недоношенных с цитомегаловирусной инфекцией клинически отмечается более тяжёлое состояние, которое обусловлено генерализацией процесса.

Поступило 19.06.2014 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ворон Ю.Н., Володин Н.Н., Дегтярёв Д.Н., Кунц А.А. и др. Особенности клинических проявлений врожденной цитомегаловирусной инфекции у недоношенных новорождённых. – Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2004, т. 49, №2, с.60-66.
2. Гутенёва О. Цитомегаловирусная инфекция у новорождённых. Источник Здоровье инфо 9 апреля 2011.
3. Радаева Т.М., Ганеева К.Г. Перинатальные поражения нервной системы. Клиника, диагностика, лечение – НГМА, 2009, с 72-76.
4. Яцык Г.В., Одинаева Н.Д.,Беляева И.А. – ГУ Научный центр здоровья детей РАМН. Практика педиатра. В помощь врачу. – М., 2009, октябрь, с.5-12

Н.Д.Бузрукова, К.К.Махкамов, Р.Х.Саидмурадова

ТАВСИФИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРИИ СИРОЯТИ СИТОМЕГАЛОВИРУСИ ДАР КЎДАКони НАВЗОН

Донишқадаи тахсилоти баъди дипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақола натиҷаҳои маҷмӯи тадқиқотҳои клинико-лаборатории модарон ва навзодон, ки аломатҳои сирояти ситомегаловирусии дохили батнӣ доранд ё ба гурӯҳи хавфи баланди сирояттёбӣ тааллуқ доранд, оварда шудааст. Муайян карда шудааст, ки нишонаҳои сирояти ситомегаловирусӣ дар навзодон хусусияти ғайримуқаррарӣ дорад ва бо пеш аз мӯҳлат таваллудшавӣ, иллати маркази асаб, чигар, гурда ва шуш анҷом меёбад. Баҳоидиҳии омилҳои

инкишофи хатари сирояти ситомегаловирус барои дар сари вақт ташхис ва табобати гуруҳи кӯдакон зарур аст.

Калимаҳои калидӣ: навзодон – сирояти ситомегаловирус – амалиқунонии омилҳои хатарноки дохилибатӣ.

N.D.Buzrukova, K.K.Mahkamov, R.H.Saidmuradova

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NEWBORN INFANTS

Medical Institute of Postgraduate Studies in Health of the Republic of Tajikistan

In the article the results of a comprehensive clinical and laboratory examination of mothers and newborns with symptoms of congenial CMV infection or related to the implementation of high – risk of intrauterine infections are presents. It is established that in the newborn clinic cytomegalovirus infection is often characterized by nonspecific and prematurity, CNS, liver, kidneys and lung. Assessment of risk factors for CMV infection is essential for early diagnosis and treatment of this group of children.

Key words: newborn – cytomegalovirus infection – risk factors for intrauterine infection.