

О повреждении мозга плода и новорождённого при цитомегаловирусной инфекции

Н.И. Кудашов, И.В. Орловская, О.Е. Озерова,
Е.Н. Калинина

Отделение патологии новорождённых
Научного центра акушерства, гинекологии
и перинатологии РАМН

Цитомегаловирус (ЦМВ) – является важным перинатальным «патогеном». В мировой медицинской практике вновь появилось внимание к цитомегаловирусной инфекции. Это связано с тремя обстоятельствами: во-первых, частыми повреждениями мозга у плода, которые удаётся выявить на ранних сроках беременности в связи с применением новейших технологий и возможностью точной идентификации вируса; во-вторых, нарастанием выявления инфицированности ЦМВ в популяции, в-третьих, более частой сероконверсией в период беременности.

Эпидемиология. Точных данных по распространению частоты инфицированности ЦМВ по России и даже по Москве нет. В различных регионах страны инфицированность этим перинатальным патогеном не одинакова. В Западной Европе (Франция, ФРГ, Испания) от 60 до 80 % всего населения инфицированы ЦМВ. Большая часть авторов утверждают, что в последние годы «инфицированность» этим патогеном будет «всеобщая» [7] (США, Израиль и др.), так как отмечается постоянное её нарастание. Есть веские основания утверждать, что частота инфицирования (наличие антител класса IgG – иммуноглобулинов к антигенам ЦМВ) зависит от возраста, социально-экономических условий, степени повреждения иммунной системы, числа половых партнеров и др. Наиболее часто (от 86 до 96 % случаев) инфекция выявляется у больных перенесших пересадку почек, гомосексуалистов и больных СПИДом (США).

Нами проводились многолетние, систематические исследования различных аспектов развития этой инфекции. Наши данные свидетельствуют о том, что в Москве за последние 20 лет ЦМВИ претерпела существенную эволюцию. Так, с 1988 по 1993 гг. антитела класса IgG у матерей и их новорождённых больных детей выявлялись лишь в 40–50 % случаев. Наши сероэпидемиологические исследования, проводившиеся в 1995–1999 гг. и в 2000–2002 гг. показали, что у женщин репродуктивного возраста, родивших детей с внутриутробной инфекцией, частота циркуляции антител к антигену ЦМВ класса IgG достигает высокого уровня (до 90 % от общего числа обследованных) и не имеет тенденций к снижению. В последние годы она достигла 95–96 % и, по-видимому, у женщин репродуктивного возраста будет в ближайшее время всеобщей. Это свидетельствует об отсутствии и неэффективности контроля у женщин за инфек-

циями, передающимися половым путем, в том числе ЦМВИ. Было установлено, что в 60–70 % случаев у больных имеются одновременно специфические антитела к нескольким перинатальным патогенам, например, к антигенам вируса герпеса (до 90 %) и в меньшей степени (до 26 %) к *Chlamydia trachomatis*.

ЦМВИ после пубертатного периода, особенно у женщин репродуктивного возраста распространяется в основном половым путём. Проявления инфекции большей частью стёртые, особенно у беременных. Она протекает в виде стёртой респираторно-вирусной инфекции или под «маской» другого заболевания. Поэтому своевременная диагностика этой инфекции затруднена. Специфически не проявляясь у женщины, у плода ЦМВИ вызывает врождённые тяжёлые повреждения центральной нервной системы, пороки развития почек, сердца и др. [2].

ЦМВИ – особенно опасна для беременных женщин. Убедительно доказано, что ЦМВ является причиной многоводия и одновременно развития водянки плода (A. Breinl, Lebman), угрозы и спонтанного прерывания беременности, фетоплацентарной недостаточности. Выявление ЦМВ у мёртворождённых варьирует от 9 до 30 % (ФРГ, Франция). Инфекцию сложно выявить из-за несовершенства диагностики. Все проявления ЦМВИ у женщин и плода развиваются на фоне иммунодефицита. Особенно это чётко и часто проявляется у беременных женщин с миастенией, лимфогранулематозом, гиперандрогенией, которые получают стероидную, иммуносупрессивную терапию до и во время беременности.

Одним из главных способов распространения инфекции является половой путь передачи. Об этом свидетельствует одновременное наличие у больных антител к ВПГ и ЦМВ.

Большое число беременных женщин, особенно в последних триместрах беременности, заражаются при орогенитальных контактах (до 20 % и более).

Заражение ЦМВИ может происходить после трансфузии инфицированной крови. В Западной Европе и США 15–17 % образцов крови содержат ЦМВ. Кроме того, проникновение в организм ЦМВ может иметь место при трансплантации инфицированных донорских почек, костного мозга, сердца и др. В 20 % случаев причиной реакции отторжения – активация ЦМВ (ФРГ, США). Несовершенство диагностики ЦМВИ зачастую не позволяет доказать значимость вирусной агрессии при формировании того или иного патологического процесса. ЦМВИ является эндемичной во всех популяциях человека. Пути заражения плода, новорождённого, взрослого человека различны.

Около 40 % беременных женщин с первичной инфекцией передают ЦМВ своим плодам. Наиболее высокая степень трансмиссии инфекции наступает в третий триместр беременности, однако риск серьёзных фетальных повреждений особенно велик в первый триместр или в начале второго триместра беременности. Из 20 % врождённо инфицированных – 10 % имеют острые симптомы при рождении, из них 20 % погибают или остаются с типичными тяжёлыми осложнениями (P. Duff, 2005). Следует указать, что статистические сведения не одинаковы в различных странах и зависят от алгоритмов диагностики; последние направлены, к сожалению, к «удешевлению» из-за неэффективности мер борьбы с этой инфекцией даже в экономически развитых странах.

Заражение плода может осуществляться гематогенно-плацентарным путём, особенно при наличии первичной инфекции у женщины и при повреждении плаценты с нарушением её барьерной

функции. В 10–40 % случаев у плода признаки ЦМВИ проявляются сразу после рождения. Гематогенно-трансплацентарный путь инфицирования плода для ЦМВИ является основным и наиболее опасным из-за генерализации и поражения мозга.

Восходящим путём заражение происходит при наличии ЦМВ в цервикальном и вагинальном секретах, а также через инфицированные околоплодные воды. Интранатально заражаются до 5–7 % новорождённых как путём непосредственного контакта с инфицированными родовыми путями, инфицированным вирусом, материалом, так и при аспирации околоплодных вод, содержащих ЦМВ.

В постнатальном периоде новорождённые заражаются до 30 % случаев (данные ВОЗ) от выделений матери, содержащих вирус, слюну, мочу, выделения из гениталий, грудное молоко, кровь. Наши исследования показали, что антиген ЦМВ можно выявить и в ликворе, особенно при наличии у ребёнка генерализованной формы инфекции с церебральными повреждениями.

Врождённая ЦМВИ является причиной широкого круга аномалий мозга у новорожденного.

Изменения мозга у новорождённых опасны и проявляются большей частью постнатально; их эволюция при внутриутробном развитии изучена недостаточно. Замечательные достижения техники современного акушерства (УЗИ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) в сочетании применения культуры тканей для идентификации ЦМВ, позволили более точно представить варианты структурного повреждения головного мозга, вызываемые цитомегаловирусом. Скрининговая стратегия в большинстве зарубежных стран всей популяции беременных женщин, инфицированных в течение первого триместра

беременности, не производится, но обследуются женщины высокого риска с целью выявления патологии плода. Основным и первым методом обследования, дающим возможность подозревать повреждение плода ЦМВ, является УЗИ.

Иммуновирологический метод выявления ЦМВ у беременных женщин в настоящее время как универсальный скрининг не используется, так как 80 % женщин уже серопозитивны [7].

J.A. Droese и соавт. [4] обследовали 19 плодов (трансабдоминальным доступом), у которых подозревалась врождённая ЦМВИ; у 10 из них была хорошо документированная инфекция, но только у 5 из них были повреждения мозга. Были выявлены: перивентрикулярные кальцификаты, гидроцефалия, изменения паренхимы мозга и микроцефалия. Из 5 плодов – трое погибли, у одного из них к 18 месяцам жизни – отставание в развитии.

При врождённой ЦМВИ плода, диагностированной сонографически в течение II и III триместров беременности, были выявлены: уменьшение мозжечка, вентрикуломегалия, «гипоэхогенные» перивентрикулярные очаги и тяжёлые изменения церебральной «архитектуры» [5].

В другом, весьма подробном исследовании [6] дано описание плода с ЦМВИ, диагностированной на 30-й неделе с выраженной вентрикуломегалией, с билатеральными синехиями (тяжистыми структурами) в затылочном роге, ассоциированной с двумя субэпендимальными кистами и с точечными гиперэхогенными очагами. У матери этого плода клинических проявления не отмечено.

J. Malinger и соавт. [7], наблюдали интравентрикулярную адгезию («слипание») у троих плодов, последние сочетались обычно с другими перивентрикулярными повреждениями мозга. Перивент-

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

ФИРМЫ «БИОТЕСТ ФАРМА ГмбХ», Германия

Немецкое качество - залог гарантированной вирусобезопасности и высокой эффективности.



За дополнительной информацией обращайтесь:

Представительство
«Биотест Фарма ГмбХ» в России:

117997 Москва, ул. Вавилова, д. 69, офис 411
Тел.: (495) 938 23 43
Факс: (495) 938 23 41

ПЕНТАГЛОБИН

Первый и единственный поликлональный и поливалентный иммуноглобулин человека для внутривенного введения, обогащенный IgM

Ещё один шанс выживания при сепсисе и септическом шоке

ИНТРАГЛОБИН

Стандартный поливалентный IgG-препарат в виде готового 5% раствора для внутривенного введения

Проверенная временем отличная переносимость

ИНТРАТЕКТ

Стандартный поливалентный IgG-препарат в виде готового 5% раствора для внутривенного введения

Изготовлен с использованием технологии очистки методом катионообменной хроматографии.

Хранится при комнатной температуре

НЕОЦИТОТЕКТ

Первый и единственный внутривенно переносимый анти-ЦМВ-гипериммуноглобулин (содержание антител к вирусу цитомегалии минимум 100 МЕ)

Единственная возможность терапии и профилактики цитомегаловирусной инфекции у беременных женщин, новорожденных и детей раннего возраста

НЕОГЕПАТЕКТ

Первый внутривенно переносимый иммуноглобулин человека против гепатита В для внутривенного введения (содержание антител к поверхностному антигену вируса гепатита В минимум 50 МЕ)

Стратегия немедленной защиты от гепатита В

рикулярные изменения, связанные с изменениями экзогенности, авторы наблюдали у 8 плодов.

Эти изменения могут быть обусловлены перивентрикулярной кальцификацией или отёком, как результат «трансэндимальной резорбции» цереброспинальной жидкости [9].

Надо полагать, что эти изменения, в частности кальцификация была начинающаяся, так как в ряде случаев эти изменения исчезали [10].

Перивентрикулярные кисты и некроз герминативного матрикса развивается в течение второго триместра беременности. Некроз матрикса особенно опасен до 20 недель беременности. Часть плодов (с нормальной перивентрикулярной экзогенностью) вероятно повреждаются ЦМВ в течение третьего триместра беременности и могут иметь активную инфекцию при рождении. Нормальное развитие, наблюдаемое у четырёх плодов, авторы объясняли тем, что перивентрикулярные повреждения могли быть удачно локализованы и изолированы или эти наблюдения связаны с «внутриутробным выздоровлением» [10].

Мы полагаем, что это можно объяснить гиперпродукцией матерью антител к ЦМВ и трансплацентарным переходом их плоду.

Аномалии мозжечка, связанные с ЦМВИ у плодов, были выявлены при магнитно-резонансной томографии. Наличие этих повреждений предполагает, что ЦМВИ у плода наступила перед 18 неделями, так как в это время заканчивается формирование мозжечка [7].

В подробной работе J. Malinger и соавт. [7] обследовали мозг плодов с доказанной цитомегаловирусной инфекцией в культуре клеток. Патологические проявления экзогенности в перивентрикулярном регионе были выявлены у всех плодов. Изменения экзогенности сочетались с другими патологическими процессами (у 5 плодов сочетались с вентрикуломегалией). Другие признаки фетальной инфекции сочетались с интравентрикулярной адгезией, перивентрикулярными кистами, изменением борозд и «артериальной васкулопатией», реже с гипоплазией мозжечка и мозолистого тела. Во всех случаях УЗИ оказалось основным методом диагностики повреждения мозга плода; в меньшей степени информационной ценностью обладала магнитно-резонансная томография.

Анализ иностранной литературы позволяет сделать заключение, что повреждение мозга плода цитомегаловирусной инфекцией – наиболее частая интракраниальная патология; она происходит чаще, чем мы об этом думаем. Выявляемые патологические изменения головного мозга плода: изменения экзогенности перивентрикулярных регионов в сочетании с уменьшением мозга, кортикальной дисплазией, гипоплазией мозжечка, мозолистого тела, наличие кист могут предполагать их цитомегаловирусную этиологию. Они являются показанием для исключения ЦМВИ у женщин трансвагинальной сонографией [7].

Получение иммуносерологических данных, демонстрирующих ЦМВИ, патологические перивентрикулярные сигналы, внутрипаренхиматозные экзогенные фокусы, внутрижелудочковые адгезии (слипания), вентрикуломегалия, повреждения борозд, патология мозжечка могут быть показанием для амниоцентеза, для подтверждения активной цитомегаловирусной инфекции в культуре тканей. Комбинация этих данных всегда ассоциируется с плохим неврологическим прогнозом [7].

Таким образом, по данным зарубежных специалистов [1–3], врождённая ЦМВИ – является ведущей причиной повреждения мозга у плода. Первичная ЦМВ-инфекция, по уточненным данным, встречается у 2,2 % беременных женщин, а серо-

логические или культуральные доказательства внутриутробной ЦМВИ получаются от 0,2–2,2 % живорождённых новорождённых [3].

Диагностическая концепция: беременная женщина высокого риска → трансвагинальная сонография (в корональной и саггитальной плоскостях сканирования) → повреждение мозга плода → доказательства наличия ЦМВ (анти ЦМВ IgM) → амниоцентез → заражение культуры тканей → демонстрация ЦМВ → или анти ЦМВ IgM в крови плода [4, 5, 7].

Дополнительным методом обследования служит магнитно-резонансная томография. Таков алгоритм выявления повреждений плода цитомегаловирусной этиологии. Такая технология позволяет выявить повреждение мозга на самых ранних этапах развития плода, в первый период развития инфекции.

В России из-за материальных трудностей такие исследования почти не проводятся. Изменения мозга выявляются в основном постнатально.

В качестве примера заражения плода на ранних сроках беременности, привожу выпуск из истории болезни № 53 за 2006 год ребёнка матери 24 лет. Ребёнок в отделении находился с диагнозом: генерализованная цитомегаловирусная инфекция, энцефалит, судорожный синдром, кальциноз мозга, экссудативный перикардит; пневмония; гипотрофия. Родился от первой беременности, методом ПЦР в 12 недель выявлен антиген ЦМВ, в крови матери методом ИФА обнаружены антицитомегаловирусные антитела класса IgM; не лечилась. Во втором триместре по данным УЗИ обнаружена гипотрофия плода, врождённые пороки развития головного мозга. Методом ПЦР в моче беременной вновь обнаружен антиген цитомегаловируса, а в крови – антицитомегаловирусные антитела класса IgM. В III триместре – не лечилась и не обследовалась. Роды первые, на 39-й неделе гестации, самопроизвольные, околоплодные воды зеленые. Ребёнок извлечён в асфиксии средней тяжести, с оценкой по шкале Апгар 4/7 баллов. Вес при рождении составил 1710 г, длина – 40 см, окружность головы – 25,5 см.

Состояние после рождения крайне тяжёлое: появились тонико-клонические судороги, которые сохранялись до 8 суток. Появились дыхательные нарушения, приступы глубоких апноэ с падением сатурации и брадикардией. С 1 по 7 сутки жизни проводилась искусственная вентиляция лёгких. Отмечалась тенденция к брадикадии (до 90 в 1 мин), приглушение тонов сердца. Многократные и длительные исследования крови и мочи, букальной слюны на ЦМВ (от 06.02, 14.02, 24.02, 26.02, 07.03) ПЦР оказались резко положительными; в то же время исследования на другие перинатальные патогены (ВПП, хламидии, уреаплазму и др.) – результаты были отрицательными. ИФА анализ крови на ЦМВ – IgM – оказались отрицательными.

Интересно отметить, что даже на фоне многократных внутривенных вливаний цитотекта и иммуноглобулина Нижегородского производства исследования ПЦР на ЦМВ – антиген в моче – сохранялись резко положительными и в динамике терапии не менялись.

Массивное введение специфических антител оказалось безрезультатным. В крови ребёнка выявлялись противцитомегаловирусные антитела, соответствующие острой фазе инфекции. В анализе крови отмечена лейкопения до 6,0 тыс. и тромбоцитопения до 80–100 тыс., длительно держались специфические противо-

цитомегаловирусные антитела, соответствующие острой фазе.

При УЗИ головного мозга: недоразвитие лобных долей, нарушение формирования коры головного мозга, множественные участки глиофиброза, **минерализационная васкулопатия**. При УЗИ внутренних органов выявлено увеличение размеров печени до +5 см, структура печени и почек с измененными очагами экзогенности.

Клинические проявления были обусловлены течением врождённой генерализованной цитомегаловирусной инфекции, преждевременным закрытием большого родничка, кардиопатией. В динамике отмечено прогрессирование гепатоспленомегалии (+6,5–7,0 см). При эхокардиографии выявлена кардиомегалия, экссудативный перикардит. Отмечено нарастание лейкопении, тромбоцитопении с развитием геморрагической сыпи и анемии до 80 г/л, что потребовало трансфузии эритроцитарной массы. При люмбальной пункции от 10.02: белок – 0,66 г/л, цитоз – 10–16/л, N – 0,52, L – 0,48; в анализе крови – тромбоцитопения – до 91.

Проведена комплексная терапия (процефин, сульперазон курсами и др.), антиконвульсантная терапия (фенобарбитал 0,01 × 3 р, вальпроат натрия), многократно внутривенно вводился цитотект и другие иммуноглобулины, актовегин в/м и др.

Терапия оказалась малоэффективной из-за далеко зашедших изменений в различных органах (полиорганная недостаточность), в постоянном выделении антигена цитомегаловируса в моче, крови, несмотря на специфическую терапию цитотектом. В динамике отмечалось прогрессирование гепатоспленомегалии (до 7–5 см), нарастание экссудата в перикарде, повышение температуры, нарастание лейкопении и тромбоцитопении, развитие геморрагической сыпи. На 18 день отмечено появление пневмонии, возможно ЦМВ этиологии, проводилась ИВЛ – 5 дней. В крови сохранялась лейкопения, нейтропения.

При повторной эхоэнцефалографии отмечены множественные кальцификаты во всех отделах головного мозга (кальциноз мозга), нарушение формирования коры головного мозга, множественные участки глиоза, левосторонняя внутрижелудочковая гидроцефалия, нарушение дифференцировки мозгового вещества.

Ds: генерализованная цитомегаловирусная инфекция, микрогирия, энцефалит, судорожный синдром, кальциноз мозга. Кардиопатия. Правосторонняя пневмония. Задержка внутриутробного развития по диспластическому типу. Ребёнок погиб на 57-е сутки жизни. Оценка течения болезни и результатов обследования свидетельствует о раннем заражении плода.

Развитие множественных кальцификатов безусловно свойственно цитомегаловирусной инфекции, особенно соответствует раннему поражению мозга плода. Структурные нарушения обусловлены изменением процессов миграции нейронов. Следует заметить, что тяжёлые повреждения мозга сопровождаются длительной инфекционной активностью (наличие анти-ЦМВ – антител IgM в крови и ликворе, резко положительной ПЦР), особенно при отсутствии терапии беременной.

Точная диагностика врождённой ЦМВИ у плода с демонстрацией наличия вируса в культуре тканей в нашей стране не возможна из-за недостаточного финансирования.

Врождённые проявления ЦМВИ выявляются в основном после рождения ребёнка. Имеются определённые сходства и различия в клинике гер-

пес-вирусной и ЦМВ инфекций. При серьёзной цитомегаловирусной инфекции поражаются ретикулоэндотелиальная и лимфоидная системы, её острое течение обусловлено отсутствием специфических противовирусных средств. Однако следует подчеркнуть способность ЦМВИ к хронизации, локализации, но в отличие от герпес-вирусной инфекции – отсутствие некротизации.

Частота внутриутробных повреждений различных органов и систем ЦМВ, по данным различных авторов, не одинакова. По уточненным данным Центра, наиболее частой находкой являются поражения мозга: кисты в перивентрикулярных областях на фоне отсутствия подъёма специфических IgM антител (до 45–56 %) с вентрикуломегалией или без, кальцинация мозговых сосудов, кальцификаты, гипертензионно-гидроцефальный синдром. Эти изменения, очевидно, свидетельствуют о заражении плода в начале II триместра беременности. При генерализованной форме врожденной ЦМВИ (до 5–7 %) проявления перенесённого диффузного энцефалита: кортикальная атрофия, патология миграции нейронов в сочетании с патологическими проявлениями поражения белого вещества, поражение подкорковых вегетативных ганглиев, недоразвитие лобных долей, перивентрикулярных зон, реже гипоплазия мозжечка, мозолистого тела, выявляются в основном при МРТ. Эти поражения в тяжёлых случаях могут быть в различных сочетаниях. Для уточнения поражения отдельных структур приходится производить магнитно-резонансную томографию.

ЦМВИ новорождённого с повреждением мозга сопутствуют отдаленные последствия (до 50 %): умственная отсталость, церебральная недостаточность, атрофия зрительного нерва, хориоретинит (до 12 %) и др. Все эти морфологические изменения сопровождаются различными неврологическими проявлениями: от лёгких церебральных изменений до серьёзного судорожного, гипертензионно-гидроцефального синдромов, церебральной недостаточности.

Одним из проявлений ЦМВИ является блокада ликвороносных путей (до 7–8 % из числа перинатальных повреждений мозга вирусной этиологии). Другой точкой «приложения» ЦМВ являются сосудистые сплетения с последующим образованием кист.

Наши наблюдения [1] показали, что минерализационная васкулопатия («кальцификация» – по терминологии зарубежных авторов) мозговых сосудов, сопровождающая ЦМВИ, может быть причиной судорожного синдрома у новорождённого. Судорожный синдром в этом случае возникает с первых часов после родов и продолжается до 5 дней и более. Это состояние требует тщательного специфического лечения цитотектом, антиконвульсантами, актовегином. Внутриутробная гидроцефалия у плода довольно часто связывается с ЦМВ (ФРГ, Австрия).

Помимо повреждений мозга ЦМВИ у новорождённых сопровождается поражением висцеральных органов. Наиболее опасным для жизни и распространённым является пневмония, особенно на фоне иммунодефицита. Гепатоспленомегалия на фоне гипербилирубинемии, затянувшейся желтухи – наиболее частое явление. Гипербилирубинемия может быть единственным и длительным проявлением (до 10–12 дней) ЦМВИ. Тромбоцитопения – наиболее частое проявление генерализованной формы ЦМВИ, почти всегда сопровождается геморрагической сыпью. Диагностические подходы излагались с исчерпывающей полнотой [1].

Можно упомянуть, что методом дифференциации повреждений мозга является детекция специ-

фических анти-ЦМВ иммуноглобулинов IgG и IgM в ликворе и накопление их при повторных определениях, сравнение их с уровнем в крови младенца и с одновременным определением референс-антител (к другому возбудителю) делает диагноз наиболее точным. Необходимо учитывать результаты обследования матери (ИФА-методом антитела и антигены РСРметодом), при этом до и в динамике беременности.

Пути терапии. Химиотерапия делает лишь первые шаги. Ганцикловир (цимевен) – препарат сходный с ацикловиром, но в 50 раз активнее его в плане воздействия на ЦМВ. У беременных этот препарат не используется из-за токсического воздействия. Ганцикловир применяется только для лечения хориоретинита у взрослых.

Фоскарнет – действует на ЦМВ, применяется для терапии больных пневмонией, однако он нефротоксичен и у новорождённых почти не применяется.

Интерферонотерапия – находится в фазе исследования.

Единственным специфическим препаратом, применяемым для терапии и профилактики является гипериммунный иммуноглобулин для внутривенного введения – **цитотект** (неоцитотект). Цитотект готовится из крови специально отобранных доноров, которые имеют высокий титр противцитомегаловирусных антител. В 1 мл цитотека содержится не менее 50 единиц антител против ЦМВ (единицы эталонного препарата Института Пауля Эрлиха). Иммуноглобулин соответствует евростандарту качества. Кроме того, в цитотект входит широкий спектр антител к микробным возбудителям, вирусным агентам – перинатальным патогенам. Нами проводилось клинко-иммунологическое контролируемое изучение цитотека (Н.И. Кудашов, О.В. Орловская) у 60 больных ЦМВИ. Было убедительно доказано, что цитотект оказывает в комплексе с традиционной терапией выраженный клинко-иммунологический эффект. Дозы цитотека для терапии ЦМВИ у новорождённых 2–4 мл/кг массы тела; при наличии энцефалита и серьёзных неврологических изменений введение повторяется многократно.

Постоянным компонентом терапии ЦМВИ у новорождённых является антибиотикотерапия. В этиологическом отношении почти все инфекционные болезни у новорождённых вызываются смешанной вирусно-бактериальной флорой. При ЦМВИ, особенно при наличии пневмонии, активация вторичной бактериальной флоры происходит быстро – с первых дней. Выбор антимикробных препаратов производится эмпирически и основывается на большом опыте и знании спектра возможных возбудителей и особенностей действия антибиотика. Для эмпирической стартовой терапии целесообразно выбрать антибиотик, а лучше два антибиотика (при серьёзных случаях) с широким спектром действия, обладающих возможностью действовать на все возможные «перинатальные патогены».

Одним из таких антибиотиков является сульперазон. Он представляет собой комбинацию цефалоперазона с ингибитором β -лактамаз – сульбактамом (цефалоспорин III поколения). Сульперазон используется внутривенно (в первые 2–3 дня) и внутримышечно дважды в день в дозе 80–100 мг/кг массы тела; курс терапии от 8 до 14 дней – не менее 7 дней. Иммуноглобулины для внутривенного введения и антибиотики (цефалоспорин III поколения + нетромицин) **входят в стандарт терапии**. Они являются безвредными, эффективными, существенно сокращают длительность пребывания ребенка в стационаре (до 10–11 дней). Кроме того, следует отметить отсутствие внутрибольничных инфекций, рецидивов и заболеваний после выписки в домашних условиях.

При наличии явных церебральных повреждений инфекционной этиологии у ребенка методом выбора является роцефин. Этот препарат обладает способностью накапливаться в ликворе; курс терапии в этом случае (одновременно с иммуноглобулинами для внутривенных вливаний) должен быть не меньше 10 дней. При этом необходим контроль за специфическими анти-ЦМВ антителами и динамикой PCR в моче.

Специфическая терапия цитомегаловирусной инфекции не разработана. Химиотерапия этой инфекции делает первые шаги. Диагностика и особенно терапия цитомегаловирусной инфекции требуют дальнейшего изучения вирусологами, иммунологами, патоморфологами и др.

В настоящее время мы находимся в начале пути борьбы с этой инфекцией.

Литература

1. Кудашов Н.И. Поражения ЦНС у новорожденных с герпес-вирусной инфекцией. В кн.: Новорожденные высокого риска. М.: 2006; 104–115.
2. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.Б., Тютюнник В.Л. В кн.: Плацентарная недостаточность и инфекция. М.: 2004.
3. Stagno S., Pass R.F., Cloud I. et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy: incidence, transmission to fetus and clinical outcome // JAMA. 1986; 256: 1904–1908.
4. Droese J.A., Dennis M.A., Thickman D. Infection in utero: us findings in 19 cases // Radiology. 1991; 178: 369–374.
5. Tassin I.B., Maclad N.F., Stewart R.R., Bell M.E. Cytomegalic inclusion disease: infantine sonographic diagnosis using findings involving the brain // AJNR Am. J. neuroradiol. 1991; 12: 117–122.
6. Achiron R., Pinhas-Hamiel O., Lipitz S. et al. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal cerebral ventriculitis associated with asymptomatic cytomegalovirus infection // Prenatal Diagn. 1994; 14: 523–526.
7. Malinger G., Lev D., Zahalka N., Aroia Z.B. et al. Fetal Cytomegalovirus infection of the brain: The spectrum of somographic findings. // Am. J. neuroradiol. 2003; 24: 28–32.
8. Boppana S.B., Fowler K.B. Vaid et al. Neuroradiographic findings in the newborn period and long-term outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection // Pediatr. Radiol. 1998; 28: 83–85.
9. Daneman A., Lobo E., Mosskin M. Periventricular band of increased echogenicity: edema or calcification? // Pediatr. Radiol. 1998; 28: 83–85.
10. Frank D.J., DeVaux W.D., Perkins J.R., Perrin E.V. Fetal ascites and cytomegalic inclusion disease // Am. J. Dis child. 1996; 112: 604–607.