

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В статье представлен клинико-морфологический случай врожденной цитомегаловирусной инфекции. Обсуждаются вопросы, касающиеся ранней диагностики данной инфекции.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция, патоморфологические проявления, диагностика, плацента

T. A. Artsiomchyk

THE CASE OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION: CLINICAL FEATURES, DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS, PATOMORPHOLOGICAL MANIFESTATIONS

The article presents a clinico-morphological case of congenital cytomegalovirus infection. In the article are discussed issues relating to earlier diagnosis of this infection.

Key words: congenital cytomegalovirus infection, patomorphological manifestations, diagnosis, placenta

Актуальность проблемы внутриутробных инфекций обусловлена превалированием среди причин неблагоприятных перинатальных исходов, а также высоким уровнем инфицированности и инфекционно-воспалительных заболеваний у беременных и женщин детородного возраста [1,2]. В структуре заболеваний новорожденных перинатальные инфекции занимают 2-е место после гипоксии и асфиксии в родах, что обусловлено ростом частоты внутриутробных инфекций. Лидирующее место среди врожденных инфекций занимает цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ). Так, в США инфицировано 0,2-2,4% всех новорожденных детей, в Италии – 0,47%, в Израиле – 0,7%, в Индии -1,8%, в Испании -0,7%, в Бразилии -1% [4,5,6,10,11].

Известно, что вертикальная трансмиссия ЦМВИ реализуется гематогенным (трансплацентарным) путем, восходящим и нисходящим через околоплодные воды и оболочки, передача ЦМВ при контакте поврежденных покровов плода с инфицированными родовыми путями матери, аспирация инфицированных околоплодных вод во время родового акта [3,8]. Изменения в тканях последа при ЦМВИ обусловлены, с одной стороны, действием инфекционного агента, длительностью воздействия, с другой стороны - ответной реакцией макроорганизма, состоянием его специфической и неспецифической защиты. По данным литературы, первичная ЦМВИ у беременных женщин возникает в 1-4% всех случаев с риском внутриутробной передачи вируса 20-50%. Чаще встречаются обострения персистирующей ЦМВИ, выявляемые у 10-20% серопозитивных беременных с риском передачи ЦМВ плоду 2-8% [8]. В обоих случаях возможны выкидыши, перинатальные потери, развитие врожденных аномалий и манифестации заболевания с летальным исходом [2,7,8,10].

На современном этапе существуют трудности диагностики врожденной ЦМВИ, которые обусловлены неспецифическими клиническими проявлениями, превалированием бессимптомных форм, отсутствием неонатального скрининга, что диктует необходимость сочетания клинических, лабораторно-инструментальных и гистологических исследований. Кроме того, врожденные инфекции, протекающие в субклинической форме опасны тяжелыми послед-

ствиями в виде нейросенсорной тугоухости, атрофии зрительного нерва, гепатита, задержки психического и моторного развития [10]. Разграничение врожденного и постнатального инфицирования ЦМВ важно не только для определения этиотропной терапии, но и для тактики динамического наблюдения, и прогнозирования исходов врожденной ЦМВИ.

Поэтому, как мы писали ранее, существует ряд работ, посвященных морфологическим изменениям в плаценте при ЦМВИ. Наиболее характерными и диагностически значимыми проявлениями при гистологическом исследовании считают очаговый или диффузный виллит, интервиллузит и перивиллузит, обнаружение солей кальция в просвете и в стенке сосудов даже при отсутствии специфических гистологических изменений [3,7,9,10,11]. В опубликованной ранее нами статье мы доказали гипотезу о наличии патоморфологических изменений в плаценте при врожденной ЦМВИ в виде хориоамнионита, децидуита, виллузита, интервиллузита. Нам представляется важным обратить внимание врачей на морфологические результаты исследования плацент, поскольку своевременное выделение этиологического фактора в генезе того или иного симптомокомплекса может позволить сохранить не только жизнь, но и ее качество каждому пациенту.

Как отражение отсроченной диагностики врожденной ЦМВИ, приводим клинический пример, подтверждающий наличие характерных гистологических изменений в плаценте.

Ребенок Б. 09/03/2010 г.р. находился на лечении УЗ З ДГКБ в возрасте 2 мес. 20 дней с клиническим диагнозом: БЛД. ВПС: ОАП. ФОО. Правосторонняя очаговая пневмония. Органическое поражение ЦНС: кистозная трансформация вещества головного мозга. ДН2. НК1. Умеренная легочная гипертензия. Внутренняя гидроцефалия, синдром угнетения ЦНС, задержка психомоторного развития. ВУИ БДУ с преимущественным поражением головного мозга, легких, печени, почек. Ретинопатия недоношенного, агрессивная форма, задняя форма, состояние после лазерокоагуляции ОИ. Анемия недоношенного. Недоношенность 177 дней.

Из анамнеза известно, что ребенок от второй беременности, первых преждевременных родов. Первая беременность – самопроиз-

□ Случай из практики

вольный выкидыш в 13 недель. (2007). Вторая беременность в сроке 25 недель протекала на фоне кольпита в течение всей беременности, маловодие, ХФПН, ХГП, субкомпенсация, хориоамнионит. Во время беременности женщина обследована на ИППП: хламидии, микоплазмы, герпес методом ПЦР не обнаружены. В мазках гарднереллы, трихомонады, гонококки, кандиды не обнаружены. При серологическом исследовании крови методом ИФА определялись IgG к ЦМВ, ВПГ1/2, IgM к ЦМВ, ВПГ 1/2 - отрицательные, антитела к токсоплазмозу, хламидиям отрицательные. Наличие положительного серологического теста на ЦМВ позволило установить инфицированность женщины.

Таким образом, имели место признаки внутриутробного инфицирования ребенка и отягощенный акушерский анамнез.

Масса ребенка при рождении 950г., рост 33 см, по шкале Апгар 3/ИВЛ. Тяжелая асфиксия при рождении. РДС. БГМ. ВУИ БДУ. Крайняя незрелость. Период новорожденности протекал в крайне тяжелом состоянии с поражением ЦНС с синдромом угнетения и двусторонними внутрижелудочковыми кровоизлияниями 3 ст., отмечалась гипербилирубинемия с повышением АСаТ в 4 раза по сравнению с АЛаТ. В настоящее время в литературе обсуждается патомеханизм развития повреждения печени при ЦМВИ. Нет единого мнения на характер и причину нарушения ферментативной активности. В тоже время наши наблюдения показывают о наличии гиперферментемии в пределах 10 -25% от возрастной допустимой нормы с преобладанием увеличения АСТ. В ОАК имела место тромбоцитопения до $37 \cdot 10^9/\text{л}$, анемия 2 ст. Осмотр окулиста определил агрессивную ретинопатию. Ребенок до 80 суток провел в ОИТР в УЗ ГКРД №2. Обследован на ВУИ методом ИФА – антитела класса IgM к краснухе, токсоплазме, герпесу ЦМВ не выявлены. К сожалению, нередко используемые серологические методы диагностики, обладающие низкой чувствительностью тест-систем, не позволяя точно выявить маркеры острой ЦМВИ. Отсутствие (IgM, JgG) в неонатальном периоде так же может говорить об иммунологической толерантности, особенно у недоношенных детей.

На второй этап выхаживания ребенок переведен в ОИТР УЗ ЗДГКБ в тяжелом состоянии. Диагноз клинический: БЛД, ДН2. Перинатальная энцефалопатия, задержка психомоторного развития, выраженный судорожный, гидроцефальный и синдром угнетения ЦНС. Ретинопатия агрессивная, задняя форма, состояние после лазерокоагуляции ОИ. Ранняя анемия недоношенных 2 ст., ФОО. Состояние ребенка непрерывно ухудшалось и возникшая острая сердечная недостаточность в результате поражения миокарда с вовлечением проводящей системы послужила причиной смерти ребенка в возрасте 3-х месяцев.

Протокол вскрытия установил патологоанатомический диагноз: врожденная цитомегаловирусная инфекция с преимущественным поражением окологлазных слюнных желез, легких, печени, почек (цитомегаловирусные клетки с характерной трансформацией ядер типа “соиноного глаза”, интерстициальные лимфогистиоцитарные инфильтраты), очаговый лимфогистиоцитарный миокардит с поражением сократительного миокарда и субэпикардальных отделов в области проводящей системы сердца.

Патогистологическое исследование плаценты выявило: ускоренное созревание ворсинчатого хориона, субхориальный интервиллит, распространенный гнойный хориоамнионит, слабовыражен-

ный лимфоцитарный базальный децидуит. Сосудистый фуникулит.

Приведенный клинический пример подтверждает данные литературы в отношении врожденной ЦМВИ, манифестация которой носила отсроченный характер. К сожалению, проведенное обследование не позволило установить этиологическую причину заболевания прижизненно, что связано как с имевшимся синдромом иммунологической толерантности у глубоко недоношенного ребенка, так и отсутствием обследования ребенка более информативным методом ПЦР. Кроме того, выявленные патологические процессы в плаценте представлены сочетанием воспалительных изменений и нарушением созревания ворсинчатого хориона, что свидетельствует о формировании их в процессе гестации. В данном наблюдении наличие у матери антител класса JgG к ЦМВ и патоморфологические изменения последа в виде интервиллитоза указывало на риск развития врожденной ЦМВИ. К сожалению, отсутствие преемственности между врачами и медицинскими учреждениями не позволило получить информацию о гистологической характеристике плаценты, что не насторожило врачей в плане обследования ребенка на ЦМВИ более чувствительными методами. Это доказывает, что диагностика изменений в плаценте имеет клиническое и диагностическое значение внутриутробной ЦМВИ.

Литература

1. Значение врожденной вирусной инфекции как причины перинатальной и младенческой смерти / Л. Л. Нисевич [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – №2. – С. 19–25.
2. Кистенева, Л. Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: классификация, клинические проявления, дифференциальный диагноз, лечение, профилактика / Л. Б. Кистенева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003.
3. Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений: практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб.: Элби, 2002. – 352 с.
4. CMV-related hearing loss in a seroimmune population / A. Y. Yamamoto [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2011. – Vol. 30. – P. 1043–1046.
5. Congenital cytomegalovirus infection in a highly seropositive semi-urban population in India / L. Dar [et al.] // *Pediatr Infect Dis J.* – 2008. – Vol. 27. – P. 841–843.
6. Congenital cytomegalovirus infection in a northern Italian region / M. Barbi [et al.] // *Eur J of Epidemiology.* – 1998. – Vol. 14. – P. 791–796.
7. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a case report of fetal death in a CMV-infected woman / B. P. Kost [et al.] // *Arch Gynecol Obstet.* – 2007. – Vol. 276. – P. 265–268.
8. Kenneson, A. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus infection. / A. Kenneson, M. J. Cannon // *Rev Med Virol.* – 2007. – Vol. 17. – P. 253–276.
9. Placental enlargement in women with primary maternal cytomegalovirus infection is associated with fetal and neonatal disease / R. La Torre [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 43. – P. 994–1000.
10. Ross, SA. Congenital cytomegalovirus infection: outcome and diagnosis / SA. Ross, SB. Boppaya // *Semin Pediatr Infect Dis.* – 2005. – Vol. 16. – P. 44–49.
11. Saetta, A. Determination of CMV placentitis. Diagnostic application of the polymerase chain reaction / A. Saetta, E. Agapitos, PS Davaris/ *Virchows Arch.* – 1998. – Vol. 432. – P. 159–162.