

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н. Соболева¹, доктор медицинских наук, профессор,

О. Первишко², кандидат медицинских наук,

Т. Баум², кандидат медицинских наук

¹Специализированная клиническая детская
инфекционная больница, Краснодар

²Кубанский государственный медицинский университет,
Краснодар

E-mail: ole-pervishko@yandex.ru

Комплексная терапия (суспензия Урсофальк + увеличенное потребление жидкости + интерферон-α2b в суппозиториях) врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей старше 1 мес, дебютировавшей с синдромом затяжной желтухи, быстрее приводила к нормализации клинико-лабораторных показателей и не сопровождалась побочными эффектами.

Ключевые слова: дети, цитомегаловирусная инфекция, гипербилирубинемия, лечение.

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — одна из наиболее частых врожденных инфекций, она встречается у 0,2–2,5% детей раннего возраста [1, 2]. Врожденная ЦМВИ может протекать в клинической и субклинической формах [3] и представляет собой значительную педиатрическую проблему в связи с возможностью развития генерализованного процесса, врожденных пороков, формирования патологии печени [4].

Без своевременного выявления причины ЦМВИ невозможна адекватная терапия, но многообразие заболеваний, сопровождающихся желтухой, весьма затрудняет дифференциальную диагностику, особенно у новорожденных и детей раннего возраста [5].

У некоторых пациентов с первых дней жизни возникают синдромы желтухи или холестаза, генез которых может быть различным (поражение гепатоцитов, желчевыводящих путей, гемолиз эритроцитов) [6]. Подбор адекватной, эффективной терапии осложняется возрастом пациента, ограниченными способами приема препаратов, наличием возможных аллергических реакций.

Целью данного исследования было изучение эффективности комплексной терапии врожденной ЦМВИ у детей с признаками затяжной конъюгационной желтухи.

Под наблюдением находились 78 детей в возрасте от 43 до 68 дней жизни, обратившихся в клинику-диагностическое отделение Специализированной детской инфекционной больницы (Краснодар) на амбулаторный прием.

Как следует из анамнеза заболевания и данных медицинской документации, в раннем неонатальном периоде у всех обследуемых наблюдалась иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек, что подтверждалось высоким уровнем в крови общего билирубина (от 187 до 238 мкмоль/л).

При изучении серологических маркеров у всех детей с ЦМВИ получен положительный результат иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие IgM, причем у 19 (24,5%) из них — в сочетании с определяющимися IgG. В ходе диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) у всех новорожденных в крови определяли ДНК вируса, при этом у 12 (15,3%) детей вирус также определялся в слюне и моче, у 34 (43,5%) — в моче и у 21 (26,9%) — в слюне.

У большинства детей выявлена неврологическая симптоматика: синдром двигательных нарушений — у 31 (39,7%), признаки вегетовисцеральных нарушений — у 24 (30,7%) и гипертензионно-гидроцефальный синдром — у 18 (23,07%).

Обследованные были разделены на 2 группы: в 1-ю (основную) группу вошли 42 ребенка, получавших этапное лечение по следующей схеме: урсодезоксихолевая кислота (суспензия Урсофальк) в суточной дозе 15–20 мг/кг в 1 прием (в вечернее время) и увеличенное потребление жидкости + препарат интерферона-α2b в суппозиториях генферон лайт 125 000 МЕ (по 1 свече 2 раза в день в течение 10 дней, далее — по схеме: по 1 свече 2 раза в день 3 раза в неделю — до 3 мес).

Во 2-ю группу (группа сравнения) вошли 36 новорожденных, получавших энтеросорбенты (полисорб, смекта); из препаратов, улучшающих отток желчи, — хофитол (по 5 капель 3 раза в день в течение 30 дней) в сочетании с такой же, как в 1-й группе, противовирусной терапией.

В процессе динамического наблюдения проводили общий анализ крови, биохимические исследования (содержание аланин- и аспартатаминотрансферазы, общего билирубина, прямого билирубина, щелочной фосфатазы), сонографическое исследование печени, выявление ЦМВ-антител методом ИФА при помощи аппарата Architecti1000sr (Abbott) и методом ПЦР (определение ДНК ЦМВ) в крови, моче, слюне и при помощи амплификатора ROTOR GENE 6000 с использованием тест-систем Ампли Сенс CMV-FL (Россия).

Полученные данные анализировали с применением стандартного пакета программ Statistica 7.0. Достоверность различий между средними значениями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Все обследованные дети были доношенными, от 1–4-й одноплодной беременности. Течение настоящей беременности былоотяжено: угрозой ее прерывания — у 24 (30,7%) женщин, гестозом 2-й половины беременности — у 18 (23,1%), гинекологическими заболеваниями — у 19 (24,3%); острые респираторные инфекции в течение данной беременности перенесли 22 (28,2%) женщины, обострение хронических заболеваний (хронический тонзиллит, хронический пиелонефрит) — 15 (19,2%) пациенток.

При обследовании у всех матерей при ИФА определялись антитела IgG к ЦМВИ, при этом у 12 (15,3%) женщин они сочетались с антителами к вирусу Эпштейна–Барр, у 36 (46,2%) — с антителами к вирусам герпеса 1-го, 2-го типов. Острый период заболевания (наличие IgM в ИФА) при обследовании беременных не отмечался, поэтому исследование методом ПЦР не проводилось. Роды закончились путем операции кесарева сечения у 52 (44,8%) женщин, факт родостимуляции зафиксирован в 29 (25%) случаях, что могло служить предпосылкой к развитию гипербилирубинемии у детей.

Выбранные схемы терапии применяли с момента верификации диагноза, при этом детей наблюдали в динамике

**Золотой стандарт
в лечении холестатических
заболеваний печени**



**Мы превращаем надежду
в эффективную терапию**

- Улучшает симптоматику
- Замедляет прогрессирование
- Защищает от осложнений
- Увеличивает продолжительность жизни

Динамика клинико-лабораторных показателей у детей с гипербилирубинемией (M±m, дни)

Клинический симптом	1-я группа	2-я группа
Длительность субиктеричности кожных покровов	19,70±3,24*	39,20±4,11
Длительность субиктеричности склер	9,50±1,33**	25,90±1,91
Длительность изменений биохимических показателей	16,10±3,62*	31,10±2,48
Гепатомегалия (по данным УЗИ)	36,10±2,98*	87,00±5,03

Примечание. Достоверность различий между группами: * – $p \leq 0,05$, ** – $p \leq 0,01$.

на амбулаторных приемах педиатр и невролог с проведением контрольных лабораторных исследований.

При контрольных биохимических исследованиях отмечено снижение уровня общего билирубина в обеих группах, но в 1-й группе клиническое разрешение желтухи наблюдалось на 15–19 дней раньше (см. таблицу).

В группе сравнения снижение уровня билирубина шло медленнее и потребовало продолжения комплексной терапии; нормализация уровня общего билирубина наступала позднее, чем в 1-й группе.

Наличие у препарата Урсофальк гепатопротективного эффекта позволило обойтись в 1-й группе без коррекции терапии и обусловило более быструю нормализацию показателей (уровни аланинаминотрансферазы, общего билирубина, прямого билирубина).

После стабилизации биохимических показателей и данных сонографического обследования печени всем детям была продолжена противовирусная терапия (препарат интерферона- $\alpha 2b$ в суппозиториях генферон лайт 125 000 МЕ) до отрицательных результатов IgM в ИФА и ПЦР крови на ЦМВИ, что переводило данное заболевание из стадии репликативного процесса в стадию длительного персистирующего течения.

Комплексный подход при лечении в основной группе с анализом возможных причин, ранней диагностикой затяжной гипербилирубинемии, подбором адекватной этиологической патогенетической терапии быстрее приводил к клинико-лабораторной нормализации измененных показателей и улучшению состояния больных детей.

Применение урсодезоксихолевой кислоты (суспензия Урсофальк), увеличение объема потребляемой жидкости с учетом срока гестации до 10 мл/кг у недоношенных детей и до 20 мл/кг – у доношенных в течение 1 мес, назначение препарата интерферона- $\alpha 2b$ в суппозиториях при выявлении ЦМВИ приводит к стабилизации клинико-лабораторных показателей у детей с синдромом затяжной желтухи.

Литература

1. Протокол диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. Под ред. Н.Н. Володина, А.Г. Антонова, М.А. Базаровой и др. 2-е изд. / М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.

2. Кистенева А.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: классификация, клинические проявления, дифференциальный диагноз, лечение, профилактика // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2003; 5: 52–6.



Dr. Falk Pharma GmbH
Leinenweberstr. 5
D-79041 Freiburg
Germany

ООО «Доктор Фальк Фарма»
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5
Тел./факс: +7 (495) 933-9904
e-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

3. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Корнева М.Ю. и др. Внутритропные инфекции: диагностика, лечение, профилактика // Медицина неотложных состояний. – 2013; 1 (48): 57–61.

4. Remington J., Klein J. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. / Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 2001; 389–424.

5. Ушакова Р.А. Затяжное течение желтухи у новорожденных и детей раннего возраста и роль TORCH-инфекций // Лечебное дело. – 2006; 2: 14–21.

6. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Цитомегаловирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика / Электроргорск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011; 32 с.

COMBINATION THERAPY FOR CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

*Professor **N. Soboleva**¹, MD; **O. Pervishko**², Candidate of Medical Sciences;*

***T. Baum**², Candidate of Medical Sciences*

¹Specialized Children's Infectious Diseases Hospital, Krasnodar

²Kuban State Medical University, Krasnodar

Combination therapy (Ursosfalk suspension + increased water intake + interferon- α 2b suppositories) for congenital cytomegalovirus infection more promptly resulted in clinical and laboratory normalization and caused no side effects in infants older than 1 month.

Key words: infants, cytomegalovirus infection, hyperbilirubinemia, treatment.