

APJ 0270.

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЦМВ
ГЕПАТИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**Адилова А.И.¹, Полухова А.А.¹, Панахова Н.Ф.¹,
Мамедова Н.М.¹, Меджидова С.З.²

1. Азербайджанский Медицинский Университет, Кафедра Детские болезни II,
2. Научно-Исследовательский Институт Педиатрии имени К.Фараджевой

Аннотация: Цитомегаловирус (ЦМВ) является наиболее распространённой причиной врожденной инфекции у новорожденных. Желтуха, гепатит, геморрагическая расстройство клинические проявления инфекции. В литературе описаны единичные случаи положительной реакции на противовирусный препараты.

Нами представлены 2 случая с неонатальными ЦМВ гепатитом и их реакцию на валганцикловир в течение 6 недель и нами наблюдалось положительное клинико-лабораторное улучшение.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, гепатит, валганцикловир, геморрагические нарушения

Введение: Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) является актуальной проблемой современной неонатологии. Заболевание вызывается возбудителем цитомегаловирусом (ЦМВ). ЦМВ- род вирусов из-под семейства герпесвирусов (Herpesviridae). Один из видов рода - Human beta herpesvirus 5 способен инфицировать людей, вызывая у них цитомегалию. Вирус имеет средство к тканям слюнных желез, что зачастую позволяет находить и локализовать его именно там. Данный вирус, как и все

вирусы герпеса, имеет свойство постоянно находится (персистировать) в организме человека при однократном заражении [1,2,3].

Источником ЦМВИ являются люди, имеющие манифестные формы заболевания, при этом передача инфекции об лиц, не имеющих клинической картины, наблюдается в 10-15% случаев [4,5].

Перинатальное инфицирование плода во всем мире составляет 0,2-1% живорожденный частота высева ЦМВИ у беременных женщин в различных регионах составляет в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери и это является фактором риска развития патологического состояния у плода и у новорожденного [6,7].

Клиническая картина в неонатальном периоде характеризуется нарастанием церебральной недостаточности, симптомов инфекционного токсикоза, развитием желтуха, гепатоспленомегалии, геморрагического синдрома, гепатита, анемии. При отсутствии своевременного лечения развивается холестаза, портальная гипертензия, билиарная атрезия, хронический активный гепатит [6].

Отдаленными последствиями могут быть нейросенсорная глухота и умственные нарушения [8].

Лечение ЦМВИ имеет больше трудности. Это связано с тем, что ни один из противовирусных препаратов не дает полной элиминации патогенных вирусов из организма человека. Лечение детей, которые инфицированы ЦМВИ внутриутробного, является более трудной и во многом не решенной задачей [9].

В литературе описаны единичные сведения о положительной роли Ганцикловира и его про аналога Волганцикловиры в лечении ЦМВИ у детей, однако очень мало информации о применении его у новорожденных [10,11]. Целью в нашей статье мы сообщаем об эффективности Волганцикловира у 2-х младенцев с неонатальным ЦМВИ гепатита. Оба младенца о.т. в возрасте 1-го 2-х месяцев с неонатальным гепатитом получавших в качестве специфического лечения Волганцикловир (в дозе 16 мг/кг в день 2 раза) в течение клиническое и лабораторное улучшение.

Волганцикловир – это противовирусное средство, является про лекарством Ганцикловира. После приема внутрь быстро трансформируется в Ганцикловир при участии эстероз кишечника и печени. Внутри клетки он последовательно метаболизируется в форму монофосфата при участии клеточной деоксигуанозинкиназы, затем в активный Ганцикловир трифосфат. Действуя как субстрат и встраиваясь в ДНК, ганцикловир трифосфат конкурентно ингибирует синтез вирусной ДНК. Это приводит к подавлению синтеза ДНК за счет ингибирования элонгации цели ДНК. Ганцикловир подавляет вирусную ДНК полимеразу активнее, чем клеточную полимеразу.

К Волганцикловир чувствительны ЦМВ, Herpes simplex типов 1 и 2, Varicella Zoster, вирус Эпштейна-Барр и вирус гепатита В.

Случай 1. Мальчик, один из двойни от близкородственного брака. Беременность у матери протекала с анемией, дети родились при сроке гестации 36 недель путем кесарева сечения, с весом 2 кг и был помещен в

кувез в отделении интенсивной терапии, где пробыл 5 дней. На 10-ые сутки жизни выписан домой, находился под наблюдением участкового врача. С первых дней жизни отмечалось желтуха, умеренная гепатоспленомегалия, вздутие живота, вскармливания смешанным кормлением. На протяжении неонатального периода состояние ребенка ухудшалось, нарастала желтуха, цвет кожных покровов был грязно-желтым, на теле местами определялась петехиальная сыпь, был вялым, плохо сосал, периодически отмечалась рвота, вздутие живота, гепатитоспленомегалия. Родители обратились в районную областную клинику, где был сделан анализ крови и оказана экстренная помощь, однако состояние ребенка прогрессивно ухудшалось и начались кровотечения из мест инъекции.

В возрасте 25 дней ребенок поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии НИИ Педиатрии в крайне тяжелом состоянии. Сознание было смутные, угнетен, отмечались профузное кровотечение из места инъекций, ахоличный стул, моча темно-желтая.

Были проведены нижеследующие анализы ALT -130 U/l, AST-180 U/l, GGT-400U/l, Anti SMV IgM-22,24 AUm/l, IgG-200,3AU/ml, PCR-на SMV позитив.

Ультразвуковое исследование внутренних органов показал усиленное эхосигнала в паренхиме печени, расширение границ; краниокоудальные размеры селезенка увеличены, усиление эхосигнала в почках расширение кровей почечной лоханки 5мм, аэроколия кишечника.

Была начата симптоматическая и патогенетическая терапия перелита

свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса, витамин К, начата антибактериальная и инфузионная терапия, урсодехоноксиколовая кислота из расчета 15 мг/кг каждые 12 часов, в качестве специфической противовирусной терапии Валганцикловир в дозе 16 мг/кг/доза на протяжении 6 недель.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка по истечении 2-х недель стало постепенно улучшается, биохимические показатели, в том числе печёночные пробы имели положительную динамику, стул стал окрашенным, к концу 6-й недели вирусная нагрузка-ПЦР отрицательным.

В возрасте 6-ти месяцев у ребенка нет симптомов ЦМВ. Результаты анамнезов и инструментальные данные свидетельствует о выздоровлении ребенка.

Гумбаталиева Мира.

Родители близкие родственники. Ребенок от I беременности, I родов. Беременность на фоне анемии, гриппа, нефропатии. Роды преждевременные (на 34-ой неделе гестации), путем операции кесарево сечения. Вес -1800,0 гр.

В родильном доме ребенок пробыл в кувезе 21 день. У ребенка был повышен билирубин до 24мг/дл. В основном за счет его прямой фракции. В связи с анемией ребенку было перелита эритроцитарная масса. В возрасте 1 месяца 21 дня ребенок поступил в отделение патологии недоношенных детей с массой 2200,0гр. В отделении недоношенных детей на первом плане у ребенка выступала билирубиновая интоксикация и анемия.

Кожные покровы были иктеричные, бледные. В конечностях отмечалось гипертонус, в связи с гипоксически-

ишемическим поражением центральной нервной системы.

Ребенок в течении 9 дней получал терапию в отделении недоношенных. Вскармливался ребенок с искусственной смесью. Получал инфузионную терапию, специфическую антицитомегаловирусную терапию. В посевах крови обнаружен был коагулазонегативный стафилококк.

На УЗИ мозга слева выявлено субэпидимальное кровоизлияние, в стадии рассасывания. В легких усиление бронхолегочного рисунка, увеличение вилочковой железы. Во стороны внутренних органов патологии нет.

Гепатиты H, C -негативные. Глюкоза -6-ФДГ-отрицателен ПЦР СМВ-положительный, 46.028. повторно -негатив. Билирубин был 6,4 мг/длитр за счет прямой фракции -4,8. Ушел домой с улучшением.

Обобщая все вышеизложенные можно прийти к выводу что, исследований указывает на необходимость лечения, особенно в случаях с симптомами острого или хронического холестатического гепатита и особенно у пациентов с высоким титром ДНК ЦМВ (5,6,7,8,9,10).

Ганцикловир рекомендуется в качестве противовирусного средства первой ступени для лечения врожденной инфекции ЦВЛ МИ (1). Пероральный волганцикловир может быть альтернативой из-за его превосходной биодоступности, достигая концентрации в плазме, аналогичных тем, которые достигаются при внутривенном введении волганцикловира и возможности в виде перорального препарата (1). У наших пациентов волганцикловир также привел к неопределяемой вирусной нагрузке и клиническому улучшению состояния.

Заклучение. Таким образом, данные клинически наблюдение еще раз утверждают, что врожденная ЦМВИ по-прежнему серьезных заболеваний у новорожденных детей.

Волганцикловир является безопасным и эффективным при неонатальном гепатите и ЦМВИ. Однако для определения продолжительности его результативности необходимы рандомизированные, контролируемые исследования в более крупных многочисленных группах.

Литература

1. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) Kenneth M. Kaye, MD, Harvard Medical School. проверено / пересмотрено дек. 2023
2. Таксономия вирусов (англ) на сайте Международного комитета по таксономии вирусов (ICTV) (дата обращения 27 июня 2016).
3. van Diemen F. R., Kruse E.M., Hooykaas M.J., Bruggeling C. E., et al. CRISPR/Cas9-Mediated Genome Editing of Herpesviruses, Limits Productive and Latent infections. (англ.) // PLoS pathogens -2016-vol -12, no.6-p.e.1005701
4. Врожденный цитомегаловирус: влияние на здоровье ребенка. Schleiss MR. Contemp Pediatr. 2018;35:16–24. [Бесплатная статья PMC][PubMed] [Google Scholar]
5. Congenital cytomegalovirus infection burden and epidemiologic risk factors in countries with universal screening: A systematic review and meta-analysis. Ssentongo P., Hehnlly C, Birungi P. et al. JAMA Netw Open. 2021
6. Congenital cytomegalovirus infection presenting with hyperbilirubinemia

- and splenomegaly in a term infant with trisomy 25. Wilson K, Ellsworth L., Pesch MH. Case Rep Pediatr. 2020
7. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. Marsico C., Kimberlin D.W. Ital. J. Pediatr. 2017;43:38
 8. Hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection, Lanzieri T.M., Chung W., Flores M. et al. Pediatrics. 2017; 139:0
 9. Demmler - Harrison G. Congenital cytomegalovirus infection; management and outcome, 2023 <https://www.uptodate.com/contents/congenital-cytomegalovirus-infection-management-add-outcome>.
 10. Ganciclovir. N Engl J. Med, 335 (1996) p.721-729.
 11. D. W. Kimberlin, P.M. Jester, P.J. Sánchez, A. Ahmed R. Arar - Boger,
 12. M.G. Michaels, et. al. Valganciclovir for symptomatic congenital
 13. cytomegalovirus disease. N Engl Med, 372 (2015),p. 933-1943

Clinical Observation of CMV Hepatitis in Newborns

Adilova A.I., Polukhova A.A., Panakhova N.F., Mamedova N.M., Macidova S.Z.

1. Azerbaijan Medical University, II Department of Child Disease,
2. Scientific Research Institute of Pediatrics named after K.Farajova

Cytomegalovirus is the most common cause of congenital infection in newborns. Jaundice, hepatitis, hemorrhagic disorders are clinical manifestations of infection. The literature describes isolated cases of positive reactions to antiviral drugs. We

present 2 cases with neonatal CMV hepatitis and their response to valganciclovir.

Yeni doğulmuş uşaqlarda CMV hepatitinin klinik müşahidəsi

Adilova A.İ., Poluxova A.A., Panaxova N.F., Məmmədova N.M., Məcidova S.Z.

- 1. Azərbaycan Tibb Universiteti, II Uşaq Xəstəlikləri kafedrası,*
- 2. K. Fərəcova adına Elmi-Tədqiqat Pediatriya İnstitutu*

Yenidoğulanlarda anadangəlmə infeksiyalardan ən çox rast gəlinən sitomeqalovirus (SMV). Sarılıq, hepatit, hemorragik pozğunluqlar infeksiyanın klinik təzahürləridir.

Ədəbiyyatda antiviral preparatlarının müsbət effektinə aid tək-tək tədqiqatlara rast olunur. tərəfimizdən aparılan araşdırmada SMV hepatiti 2 körpəyə 6 həftə müddətində valqansiklovir təyin edilmiş və nəticədə davamlı klinik-laborator yaxşılaşma müəyyən edilmişdir.