ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО
Главный внештатный специалист по неонатологии Департамента здравоохранения города Москвы, к. м. н
_____ В.В. Горев
«10» декабря 2024г.

РЕКОМЕНДОВАНО
Экспертным советом по науке Департамента здравоохранения города Москвы № 18
«04» ДЕКАБРЯ 2024г.

ВРОЖДЕННЫЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Учебно-методическое пособие № 66

2025

УДК 616-053.2
ББК 57.303
В 82
Врожденные и перинатальные вирусные инфекции: учебно-методическое пособие / составители: П.В. Шумилов, А.И. Крапивкин, Е.А. Саркисян, Л.Д. Ворона, А.А. Фадеева., М.: ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», 2025. – 109 с., тираж 120 экз.

Организация-разработчик: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы "Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы"; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Составители:
д.м.н., профессор Шумилов П.В., д.м.н. Крапивкин А.И., к.м.н. Саркисян Е.А., к.м.н. Ворона Л.Д., Фадеева А.А.

Рецензенты:
Сахарова Елена Станиславовна, д.м.н., главный научный сотрудник отделения неонатологии и патологии детей раннего возраста обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева»;
Ковалев Олег Борисович, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей Института «Материнства и детства» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, заведующий серологической лабораторией ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г. Н. Сперанского» ДЗМ.

Учебно-методическое пособие разработано в ходе выполнения научно-исследовательской работы Департамента здравоохранения г. Москвы. Тема №123031700070-8 «Персонализированный подход к диагностике, лечению и профилактике инвалидизирующих заболеваний у детей с врожденной и приобретенной патологией в многопрофильной педиатрической клинике».

Предназначение: Учебно-методическое пособие предназначено для студентов старших курсов педиатрического и лечебного факультетов медицинских вузов, ординаторов, курсантов повышения квалификации и постдипломной переподготовки по специальностям: педиатрия, неонатология, неврология, инфекционные болезни, акушерство-гинекология.

Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.

ISBN 978-5-6052875-5-1

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2025
© ГБУЗ «НПЦ спец.мед. помощи детям ДЗМ», 2025
© ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, 2025
© Коллектив авторов, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ 4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ 5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ 6
ВВЕДЕНИЕ 7
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ 7
Раздел 1. Общие клинико-лабораторные и терапевтические характеристики вирусных инфекций плода и новорожденного 7
Раздел 2. Перинатальные герпесвирусные инфекции 22
Раздел 3. Редкие перинатальные вирусные инфекции 56
Раздел 4. Перинатальные вирусные гепатиты 87
Раздел 5. Перинатальная ВИЧ-инфекция: диагностика, лечение и профилактика 92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 106
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 107
Приложение 1 110
Приложение 2 111
Приложение 3 112

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 921 н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология"».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 05 мая 2012 г. № 521 н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями".
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 г. № 366 н "Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи".
4. СанПин 2.1.3.2630-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность".
5. Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N 4н (ред. от 11.12.2019) "Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения".
6. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
8. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.12.2003 г. №606 Зарегистрировано в Минюсте РФ 22 января 2004 г. N 5468 «Об утверждении инструкции по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребёнку и образца информированного согласия на проведение химиопрофилактики ВИЧ-инфекции».

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем документе применяют следующие термины с соответствующими определениями.

Внутриутробная инфекция (ВУИ) – инфекционный процесс, протекающий в организме плода и/или новорожденного, при котором передача возбудителя осуществляется от матери к ребенку в антенатальном либо интранатальном периоде.

Перинатальные инфекции – инфекции, при которых передача возбудителя осуществляется вертикально от матери ребенку в перинатальном периоде – т.е. на поздних сроках (более 22 нед.) беременности, во время родов или непосредственно после родов.

Авидность – сродство антител к антигенам. Антитела, вырабатываемые на ранних этапах острой инфекции, обладают более низкой авидностью в сравнении с антителами, вырабатываемыми после первичной перенесенной инфекции.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ЗВУР - задержка внутриутробного развития
ЦМВ – цитомегаловирусная инфекция
ВПГ – вирус простого герпеса
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВГЧ – вирус герпеса человека
ЛХМВ – вирус лимфоцитарного хориоменингита
VZV – вирус ветряной оспы
СВЗИ – синдром врожденной Зика-вирусной инфекции
ВЭБ – вирус Эпштейна-Барр
СВК – синдром врожденной краснухи
ПЦР- полимеразная цепная реакция (метод исследования)
ИФА – иммуноферментный анализ
ИХА – иммунохроматографический анализ
ИГХ – иммуногистохимическое исследование
ЭКГ – электрокардиография
ЭХО-КГ - эхокардиография
ЭЭГ- электроэнцефалография
УЗИ - ультразвуковое исследование
НСГ – нейросонография
НРИФ – реакция иммунофлюоресценции
НІТ-тест – реакция торможения агглютинации
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
РНК – рибонуклеиновая кислота
КФК – креатинфосфокиназа
АЛТ – аланинаминотрансферраза
АСТ – аспартатаминотрансферраза
ГГТ – гамма-глютамилтранспептидаза
СРБ – С – реактивный белок
АТ – антитела
АГ – антигены
АМС – антимикросомальные антитела
ОГК – окружность грудной клетки
ОБП – область брюшной полости
КТИ – кардиоторакальный индекс
ОАЭ – отоакустическая эмиссия (скрининг слуха)
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ЭОС – электрическая ось сердца
ОНМТ – очень низкая масса тела
ОАП – открытый артериальный проток
ВПС – врожденный порок сердца
ОСА – отягощенный срматический анамнез
ДВС – синдром диссеменированного внутрисосудистого свертывания
БЛД – бронхолегочная дисплазия
НИОТ - нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы
ИИ- ингибиторы интерразы
ИП – ингибиторы протеазы
АРВП – антиретровирусные препараты
АРТ – антиретровирусная терапия
ИФН – интерферроновый статус

ВВЕДЕНИЕ

В современной неонатологии особое внимание уделяется вопросам диагностики и лечения вирусных инфекций плода и новорожденного. Вирусные инфекции составляют значительную долю в структуре инфекционной заболеваемости перинатального и интранатального периода и характеризуются широким спектром возбудителей и большим разнообразием клинико-лабораторных проявлений.

Распространенность вирусных инфекций в данном периоде обусловлена особенностями иммунной системы не только плода, но и беременной женщины. Физиологическое угнетение иммунного ответа во время беременности обуславливает предрасположенность к более тяжелому течению инфекционных заболеваний, в особенности вызванных вирусами гриппа А и В, герпес-вирусами, вирусом гепатита Е, кори. Не менее опасна для беременной женщины и плода новая коронавирусная инфекция.

Последствия внутриутробной вирусной инфекции вариабельны – от задержки внутриутробного развития (ЗВУР) и преждевременных родов до поражения центральной нервной системы (ЦНС) с сохранением стойкой неврологической симптоматики и задержкой психомоторного развития ребенка.

В настоящее время практикующие врачи нередко ошибочно пренебрегают использованием лабораторно-диагностических методов для идентификации возбудителя заболевания, ссылаясь на сходство проявлений и патогенетических аспектов врожденных вирусных инфекций. Тем не менее, следует помнить, что в настоящее время разработаны и продолжают разрабатываться высокоспецифичные препараты для этиотропного лечения вирусных инфекций, в том числе разрешенные для применения в неонатологии. Так, своевременная идентификация возбудителя инфекции позволяет в максимально ранние сроки подобрать необходимую терапию и улучшить прогноз для пациента. Выявление возбудителя также позволяет оценить риск развития тех или иных осложнений (прежде всего – неврологических) и подобрать подходящую тактику ведения ребенка на последующих этапах, в том числе амбулаторных.

В данном учебно-методическом пособии приведена обзорная информация о наиболее распространенных вирусных возбудителях инфекций неонатального периода, как врожденных, так и приобретенных.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Раздел 1. Общие клинико-лабораторные и терапевтические характеристики вирусных инфекций плода и новорожденного.

Ниже перечислены вирусные патогены, способные вызывать инфекцию у плода и новорожденного (Таблица 1)

Таблица 1. Наиболее распространенные возбудители вирусных инфекций у плода и новорожденного. Жирным шрифтом выделены возбудители инфекций, актуальных на территории России.

Семейство	**Вирус**
Аденовирусы (*Adenoviridae*)	**Аденовирус, серогруппа 3** (*Adenovirus serogroup 3*)
Аренавирусы (*Arenaviridae*)	**Вирус лимфоцитарного хориоменингита** (ЛХМВ, LCV, *lymphocyric choriomeningitis virus*)

	Вирус лихорадки Ласса (LFV, *Lassa fever virus*)
Гепаднавирусы (*Hepadnaviridae*)	**Вирус гепатита В** (HBV, *hepatitis B virus*)
Герпесвирусы (*Herpesviridae*)	**Вирус простого герпеса 1 и 2 типов** (ВПГ-1, ВПГ-2, HSV-1, HSV-2, *herpes simplex virus 1 and 2*)
	Вирус ветряной оспы (VZV, *varicella zoster virus*)
	Цитомегаловирус (ЦМВ, CMV, *cytomegalovirus*)
	Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ, EBV, *Epstein-Barr virus*)
	Вирусы герпеса человека 6 и 7 типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7, HHV-6, HHV-7, *human herpesviruses 6 and 7*)
Орто- и парамиксовирусы (*Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae*)	**Вирус гриппа** (*influenza virus*)
	Вирус кори (MV, *measles virus*)
Парвовирусы (Parvoviridae)	**Человеческий парвовирус В19** (*human parvovirus B19*)
Перибуньявирусы (*Peribunyaviridae*)	Ортобуньявирусы, серогруппа Буньямвера (*Bunyamwera serogroup*)
	Вирус энцефалита Ла Кросс (LCEV, *La Cross encephalitis virus*)
Пикорнавирусы (*Picornaviridae*), род Энтеровирусы (*Enteroviridae*)	**Полиовирус** (*poliovirus*)
	Вирусы Коксаки (*Coxsackievirus*)
	Эховирусы, или вирусы ECHO (ECHO, *enteric cytopathic human orphan virus*)
	Парэховирусы (*parechovirus*)
	Вирус гепатита А (HAV, *hepatitis A virus*)
Ретровирусы (*Retroviridae*)	**Вирус иммунодефицита человека**, ВИЧ (HIV, *human immunodeficiency virus*)
	Т-лимфотропный вирус человека 1 и 2 типа (HTV, *human T-lymphotropic viruses 1 and 2*)
Тогавирусы (*Togaviridae*)	**Вирус краснухи** (RV, *rubella virus*)
	Вирус Чикунгунья (CHIKV, *Chikungnya virus*)
	Вирус западного лошадиного энцефалита (WEEV, *Western*

	equine encephalitis virus)
	Вирус венесуэльского лошадиного энцефалита (VEEV, *Venezuelan equine encephalitis virus*)
Флавивирусы (*Flaviviridae*)	**Вирус Зика** (ZKV, *Zika virus*)
	Вирус гепатита С (HCV, *hepatitis C virus*)
	Вирус японского энцефалита (JEV, *Japanese encephalitis virus*)
	Вирус лихорадки Западного Нила (WNV, *West Nile virus*)
	Вирус энцефалита Сент-Луиса (SLEV, *St. Louis encephalitis virus*)
	Вирус желтой лихорадки (YFV, *yellow fever virus*)
	Вирус лихорадки Денге (DV, *Dengue virus*)

Периоды инфицирования. Эпидемиологические аспекты.
Врожденные вирусные инфекции подразделяются по времени инфицирования на:

- *антенатальные*, при которых передача возбудителя от матери к плоду происходит до родов;
- *интранатальные*, при которых передача осуществляется во время родов.

В ряде случаев вирусные инфекции, при которых передача возбудителя от матери к ребенку осуществляется в первые часы-дни жизни новорожденного, также рассматриваются в группе врожденных и перинатальных вирусных инфекций.
Пути инфицирования различны на разных этапах заражения. От срока инфицирования, таким образом, будет зависеть клиническая картина, степень выраженности симптомов и прогноз заболевания (Таблица 2). Вне зависимости от периода заражения, риск инфицирования всегда выше при недоношенной беременности.

Таблица 2. Клиническая картина и исходы перинатальных вирусных инфекций в зависимости от периода инфицирования.

Период инфицирования	Антенатальный		Перинатальный
Путь инфицирования	Гематогенный (трансплацентарный)	Восходящий (при ИМП, вагинитах у матери) Нисходящий (через маточные трубы)	Контактный

Клиническая картина	Генерализованные формы: - ЗВУР; - желтуха; - полиорганные поражения: • пневмония • гепатит • менингоэнцефалит • ИМП • и т.д.	Локализованные формы: - конъюнктивит; - дерматит; - пневмония; - поражения ЖКТ Возможна генерализация процесса	Локализованные формы: - дерматиты; - поражение слизистых Возможна генерализация процесса
Исходы	- Выкидыш, мертворождение; - преждевременные роды; - пороки развития; - иммунодефицитные состояния; - поздние нарушения (энцефалопатии, хронизация процесса) - персистенция возбудителя; - выздоровление	- Иммунодефицитные состояния; - поздние нарушения (энцефалопатии, хронизация процесса); - задержки развития; - персистенция возбудителя; - выздоровление; - летальный исход.	

Для каждого возбудителя будет характерен тот или иной период инфицирования (Таблица 3).

Таблица 3. Вероятные возбудители вирусных инфекций в зависимости от периода заражения.

Время заражения	**Врожденные**	**Перинатальные**	**Постнатальные**
	Беременность (трансплацентарное заражение)	**Роды**	**Неонатальный период**
Вирусные инфекции	• ЦМВ • Краснуха • Парвовирусы B19 • Вирус Зика • ЛХМВ	• ВПГ-1,2 • VZV • ВИЧ • Гепатит В • Гепатит С	• РС-вирус (респираторно-синцитиальный вирус) • Энтеровирусы • Рота- и норовирусы • SARS-CoV-2 • ВГЧ-6,7,8 • ЭБВ

Патогенетические аспекты.
Как правило, передача возбудителя от матери к плоду возможна при первичном заражении беременной женщины. Вероятность передачи при реактивации латентной инфекции или вторичном заражении значительно ниже, что обусловлено физиологическим снижением активности факторов первичного иммунного ответа беременной женщины при сохранной активности факторов вторичного иммунного ответа.
При антенатальном инфицировании преобладает гематогенный путь передачи. На вероятность трансплацентарного заражения влияет состояние барьерной функции плаценты: при фетоплацентарной недостаточности возрастает проницаемость плацентарного барьера, вследствие чего риск ВУИ значительно возрастает.
Стоит заметить, что материнские антитела класса IgG в кровотоке плода также выполняют защитную функцию, однако их появление в кровотоке плода отмечается не ранее 28-32 недели гестации.
При гематогенном проникновении вирус оседает в эндотелии сосудов, вызывая их повреждение. Последствиями такой вирусной инфекции являются:

- Нарушения микроциркуляции, ишемические поражения тканей.
- Снижение митотической активности клеток.
- Повреждение геномного аппарата клетки.

Последствия внутриутробной инфекции многообразны и отличны на различных сроках беременности, что обусловлено особенностями созревающей иммунной системы эмбриона и плода.
Воспалительная реакция у эмбриона характеризуется отсутствием пролиферативного компонента – таким образом, в воспалении на ранних сроках гестации преобладает *альтеративный компонент* (повреждение клеток и клеточная гибель). В исходах преобладает прерывание беременности, формирование тяжелых пороков развития.
У плода, наоборот, преобладает *пролиферативный компонент* воспаления, что приводит к избыточному склерозу.
Вне зависимости от сроков инфицирования при трансплацентарном проникновении вируса в первую очередь поражается плацента, что приводит к:

- Фетоплацентарной недостаточности
- Гипоксии плода
- ЗВУР
- Преждевременным родам
- Асфиксии в родах
- Мертворождению

В интранатальном и раннем неонатальном периоде проникновению вирусных патогенов в организм ребенка способствует физиологически повышенная проницаемость биологических барьеров, в частности – плацентарного, гематоэнцефалического и кожного, присущая всем новорожденным. Низкое развитие иммунной системы обуславливает развитие инфекционного процесса с преобладанием генерализованных форм.
Для недоношенных детей значимым фактором риска развития перинатальных инфекций являются также инвазивные медицинские процедуры.
Клиническая картина.
Клиническая картина вирусных инфекций неонатального периода неспецифична. Гематогенное проникновение возбудителя обуславливает высокую степень генерализации процесса и поражение множества органов и систем (Таблица 4).

Таблица 4. Общеклинические симптомы и синдромы, характерные для перинатальных вирусных инфекций.

Система органов	**Симптом/синдром**
Дыхательная система	Одышка, тахипноэ, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания
	Апноэ
	Цианоз
	Пневмонит
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия
	Артериальная гипотензия
	Приглушение сердечных тонов
	Расширение границ сердца
	Похолодание конечностей, липкий пот, «мраморность» кожного покрова
	Артериальная гипотензия
Желудочно-кишечный тракт	Срыгивания, рвота
	Диарея
	Гепатоспленомегалия
Центральная нервная система	Судороги
	Гипертензионно-гидроцефальный синдром
	Гипервозбудимость или угнетение ЦНС
	Мышечная гипотония
	Внутричерепные кальцификаты
Система кроветворения	Анемия (гемолитическая, гипо- или апластическая, и т.д.)
	Тромбоцитопения
Неспецифические симптомы	ЗВУР
	Врожденные пороки развития (ВПР) и/или 5 и более стигм дизэмбриогенеза

	Снижение аппетита
	Недостаточная прибавка массы тела
	Гипотрофия, вялость
	Бледность или желтуха неясного генеза
	Пурпура (кожно-геморрагический синдром)
	Снижение тургора ПЖК

В ряде случаев те или иные симптомы могут быть более характерны для перинатальных инфекций, вызванных конкретным возбудителем (Таблица5).

Таблица 5. Дифференциальная диагностика перинатальных вирусных инфекций.

Клинические проявления	**Вирусные возбудители**	**Другие невирусные инфекционные и неинфекционные причины**
Ультразвуковые признаки аномалий плода	• ЦМВ (Аномалии кишечных петель, головного мозга, кальцификаты в печени) • Вирус Зика (микроцефалия) • VZV (гипоплазия конечностей) • Парвовирус B19 (фетальная анемия, водянка плода)	• Анатомические дефекты нервной трубки, брюшной стенки, ВПС • Генетические нарушения (анеуплоидия)
Патология плаценты	• ЦМВ, вирус Зика (хроническое воспаление ворсин плаценты) • ВПГ (геморрагические инфаркты плаценты) • Парвовирус B19, SARS-CoV-2, энтеровирусы (острое воспаление ворсин плаценты)	Воспаление ворсин плаценты: • Идиопатическое (воспаление ворсин неясной этиологии) • Острое бактериальное (E. Coli, стрептококки группы B) • Гранулематозное (токсоплазмоз)

ЗВУР	• ЦМВ • Краснуха • ВПГ • VZV	• Инфекции (токсоплазмоз, малярия, сифилис) • Генетические дефекты (анеуплоидия, дефекты сигнальной системы ИФР) • Хронические заболевания матери • Дефекты плаценты
Врожденные контрактуры/ артрогриппоз	• Краснуха • VZV • Вирус Зика • Коксаки В	• Генетические дефекты (дистальный артрогриппоз) • Нейромышечные нарушения • Врожденная идиопатическая косолапость
Микроцефалия	• Краснуха • ЦМВ • ЛХМВ	• Генетические дефекты (синдром Айкарди-Гутьерес, мутации JAM3, NDE1, ANKLE2) • Плацентарная недостаточность • Мальнутриция • Действие токсинов
Дефекты скелета	• Краснуха (продольная деминерализация костей в виде «стебля сельдерея»)	• Генетические дефекты (несовершенный остегенез, ахондроплазия) • Действие токсинов • Инфекции (сифилис)
Внутричерепные кальцификаты	• ЦМВ (перивентрикулярные) • Вирус Зика (паренхиматозные)	• Инфекции (токсоплазмоз) • Генетические дефекты (синдром Айкарди-

	• ЛХМВ • Краснуха (базальные ганглии)	Гутьерес, мутации RNASET2)
Поражения кожи	• ЦМВ, краснуха (очаги экстрамедуллярного кроветворения в коже по типу «черничного маффина») • VZV (везикулы, рубцовые участки) • ВПГ (везикулы)	• Токсическая эритема • Транзиторный пустулезный меланоз • Милии • Акне новорожденных • Себорейный дерматит • Инфекция (токсоплазмоз, сифилис, бактериальный сепсис, кандидоз)
Тромбоцитопения	• ЦМВ • Краснуха • ВПГ • ВИЧ	• Аллоиммунная тромбоцитопения • Генетические дефекты (синдромы Вискота-Олдрича, Бернара–Сулье, Казабаха-Меритт, TAR-синдром, мутация MYH9, аномалия Мея-Хегглина, синдромы Фехтнера и Себастьяна)
Неиммунная водянка плода	• Парвовирус B19 • ЦМВ • Краснуха	• Инфекции (токсоплазмоз, сифилис) • Генетические дефекты (наследственный нефротический синдром, хромосомные аномалии, наследственные болезни обмена)

Гемолитическая анемия	• Парвовирус В19 • ЦМВ	• Аллоиммунная гемолитическая анемия • Генетические дефекты (гемоглобинопати, дефекты мембран эритроцитов, дефицит Г6ФД)
Желтуха (за счет прямого билирубина)	• ЦМВ • Краснуха • ВПГ • ЛХМВ	• Анатомические дефекты (билиарная атрезия) • Генетические дефекты (синдром Алажиля, наследственные болезни обмена) • Инфекции (токсоплазмоз, сифилис)
Гепатоспленомегалия	• ЦМВ • Краснуха • Парвовирус В19 • ЛХМВ	• Генетические дефекты (наследственные болезни обмена) • Опухоли • Гемолитическая болезнь новорожденных • Инфекции (токсоплазмоз, сифилис)
Пневмонит	• ЦМВ • ВПГ • Краснуха	• Инфекции (токсоплазмоз, сифилис)
ВПС	• Краснуха (гипоплазия легочной артерии, гемодинамически значимый персистирующий артериальный проток) • Парвовирус В19 (гипертрофическая	• Идиопатические • Генетические дефекты • Инфекции (сифилис)

	кардиомиопатия)	
Миокардит	• Парвовирус B19 • Вирус Коксаки B • Энтеровирусы	• Генетические дефекты (наследственные болезни обмена, синдром Нунан) • Аллоиммунный миокардит • Сосудистые причины (инфаркт)
Сенсоневральная тугоухость	• ЦМВ • ЛХМВ • VZV, ВПГ • Краснуха • Эпидемический паротит • Корь • Вирус Зика	• Генетические дефекты (мутации GJB2, STRC, синдромальная патология) • Инфекции (токсоплазмоз, сифилис) • Действие токсинов (алкоголь, хинин, ретиноевая кислота) • Материнские антитела к тиреопероксидазе
Врожденная катаракта	• Краснуха • VZV • ВПГ	• Генетические дефекты (мутации белков кристаллина, коннексина, анеуплоидия, галактоземия) • Инфекции (токсоплазмоз, сифилис) • Токсическое действие лекарственных средств (длительный прием ГКС)

Хориоретинит	• Краснуха • ЦМВ • VZV • ЛХМВ • Вирус Зика	• Инфекции (токсоплазмоз) • Ретинобластома
Кератоконъюнктивит	• ВПГ	• Постнатальная инфекция (хламидии, гонококки) • Анатомические дефекты (обструкция носослезного протока)

Методы диагностики вирусных инфекций перинатального периода.
Для этиологической диагностики вирусных инфекций, в том числе перинатальных, разработан ряд *прямых* и *непрямых* методов.
Прямые методы диагностики основаны на непосредственном обнаружении частиц вируса в исследуемых средах. Они включают в себя:

- **Молекулярно-генетический метод** (ПЦР) – обнаружение вирусного генома (ДНК или РНК). Выделяют *количественное* и *качественное* ПЦР-исследование. Количественное исследование позволяет не только диагностировать вирусную инфекцию, но и оценить степень активности процесса.
- **Вирусологический** (культуральный) **метод** – выделение чистых культур вируса путем культивирования в клеточных культурах или куриных эмбрионах. В настоящее время рутинно не применяется.
- **Серологические методы** – основаны на обнаружение вирусных антигенов в исследуемом материале с использованием диагностических противовирусных сывороток. В т.ч. экспресс-методы (ИХА, ИФА).
- **Микроскопические методы**.

В ряде случаев установлено выделение вируса в амниотической жидкости и фетальной крови, что обуславливает возможность антенатальной диагностики вирусных инфекций при проведении *амниоцентеза* и/или *кордоцентеза*. Однако на территории РФ подозрение на ВУИ **не** является показанием к проведению данных процедур.
Непрямые методы основаны на **серологическом** обнаружении антител IgM, IgG в сыворотке крови пациента. Как правило, применяют метод парных сывороток – исследование проводится двукратно с интервалом в 10-14 суток для оценки динамики прироста антител. В ряде случаев определяют также *авидность* антител для оценки давности инфекции – в основном для ретроспективной диагностики.
Лечение перинатальных вирусных инфекций.
Ряд препаратов для этиотропной терапии вирусных инфекций в неонатальном периоде ограничен. Разрешенные к применению препараты приведены в Таблице 6.

Таблица 6. Противовирусные препараты, разрешенные для применения у новорожденных.

Противовирусный препарат	**Предназначение**	**Дозы, способ и длительность введения**	**Примечания**

Ацикловир	ВПГ-1, ВПГ-2 (парентеральное введение)	**60 мг/кг/сут** (в 3 введения каждые 8 ч) Недоношенным с ОНМТ: **40 мг/кг/сут** (в 2 введения по 20 мг/кг каждые 12 ч) **Длительность курса**: не менее 21 дней при генерализованных или 14 дней при локальных формах	В/в препарат следует вводить медленно в течение часа. **Побочные эффекты:** Нарушение функции почек. Нейтропения у 50-75% детей – контроль ОАК 1-2 р/нед.
	ВПГ-1, ВПГ-2 (суспензия для перорального приема)	Доза такая же или **300 мг/м2** **Длительность:** до 6 месяцев	Пероральный прием до 6 мес. показан всем детям после завершения курса парентеральной терапии.
	VZV	**30 мг/кг/сут** (в 3 введения каждые 8 ч) **Длительность:** 5-7 дней (при тяжелом течении – 10-14 дней)	Длительное лечение при тяжелых органных поражениях
Ганцикловир	ЦМВ (парентеральное введение)	**12 мг/кг/сут** (в 2 введения по 6 мг/кг каждые 12 ч) **Длительность:** 14-21 дней (до 6 недель при невозможности перехода на пероральный прием), затем – переход на пероральный прием *Валганцикловира*	**Побочные эффекты:** Нейтропения (63%), нарушение функции почек, тромбоцитопения, анемия; канцерогенное, гонадотоксичное действие. Тератогенный эффект.
Валганцикловир	ЦМВ (пероральное введение)	**32 мг/кг/сут** (в 2 приема по 16 мг/кг каждые 12 ч) **Длительность:** 6 мес.	**Побочные эффекты:** сходны с побочными эффектами *Ганцикловира*, но менее выражены
Осельтамивир	Грипп А, В	Детям <9 мес. **6 мг/кг/сут** в 2 приема (не более 60 мг/сут) **Длительность:** 5-7 дней Для профилактики – 3 мг/кг/сут в 1 прием (не более 30 мг/сут) 10 дней.	У недоношенных применять с осторожностью.
Видарабин	ВПГ-1, ВПГ-2, VZV	**30 мг/кг/сут** в 2 введения **Длительность**: от 5-7 дней (VZV) до 10-14 дней (ВПГ-1, ВПГ-2)	**Препарат резерва!**

Новорожденные и дети раннего возраста, перенесшие перинатальную вирусную инфекцию любой этиологии, как правило, подлежат диспансерному наблюдению в течение 18 месяцев, в ряде случаев – до нескольких лет или до наступления совершеннолетия.

Тестовые задания

1. Для перинатальных инфекций характерны (2):
   1) + Повышенный риск заражения при недоношенной беременности
   2) Повышенный риск заражения при доношенной беременности
   3) Заражение исключительно в антенатальном периоде
   4) + Заражение в антенатальном, интранатальном или в постнатальном периоде
2. Антенатальное заражение характерно для следующих вирусов (3):
   1) + Цитомегаловирус (ЦМВ)
   2) + Вирус краснухи
   3) + Парвовирус В19
   4) Вирусы герпеса человека 6, 7, 8 типов (ВГЧ-6,7,8)
3. Трансплацентарная передача характерна для следующих вирусов (2):
   1) + Цитомегаловирус (ЦМВ)
   2) + Вирус Зика
   3) Ротавирусы
   4) Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
4. Преимущественно интранатально передаются вирусы (2):
   1) + Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1,2)
   2) Респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус)
   3) + Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
   4) Парвовирус В19
5. Преимущественно постнатальная передача характерна для вирусов (3):
   1) + Респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус)
   2) Цитомегаловирус (ЦМВ)
   3) + SARS-CoV-2
   4) + Вирусы герпеса человека 6, 7, 8 типов (ВГЧ-6,7,8)
6. Развитию перинатальных вирусных инфекций способствуют (3):
   1) + Неразвитые иммунные механизмы у новорожденных
   2) + Повышение проницаемости биологических барьеров
   3) Кормление ребенка через назогастральный зонд
   4) + Недоношенность
7. Для недоношенных детей предрасполагающим к развитию перинатальных вирусных инфекций фактором является повышение проницаемости следующих барьеров (3):
   1) + Плацентарный
   2) + Кожный
   3) Гематолабиринтный
   4) + Гематоэнцефалический
8. К общеклиническим особенностям врожденных вирусных инфекций относятся (2):
   1) Перивентрикулярная лейкомаляция
   2) + ЗВУР
   3) + Кожно-геморрагический синдром (пурпура)
   4) Рождение ребенка, крупного для гестационного возраста
9. К общеклиническим особенностям врожденных вирусных инфекций относятся (3):
   1) Водянка (гидропс) плода
   2) + Гипо- или апластическая анемия

3) + Внутричерепные кальцификаты
4) + Пневмонит/пневмония

10. Желтуха характерна для следующих врожденных инфекций (3):
1) + Краснуха
2) + Токсоплазмоз
3) + Герпесвирусные инфекции
4) Парвовирусная В19 инфекция

11. Гемолитическая анемия наиболее характерна для врожденной инфекции (1):
1) Краснухи
2) + Парвовирусной В19
3) Токсоплазмоза
4) Герпесвирусной, вызванной ВПГ-1,2

12. Воспалительные изменения в миокарде наиболее часто развиваются при врожденной инфекции (2):
1) Цитомегаловирусной (ЦМВ)
2) + Парвовирусной В19
3) + Энтеровирусной
4) Токсоплазмозе

13. Структурные изменения в миокарде (врожденные пороки сердца) выявляются при (1):
1) Энтеровирусной инфекции
2) Врожденной ЦМВ-инфекции
3) Врожденном токсоплазмозе
4) + Врожденной краснухе

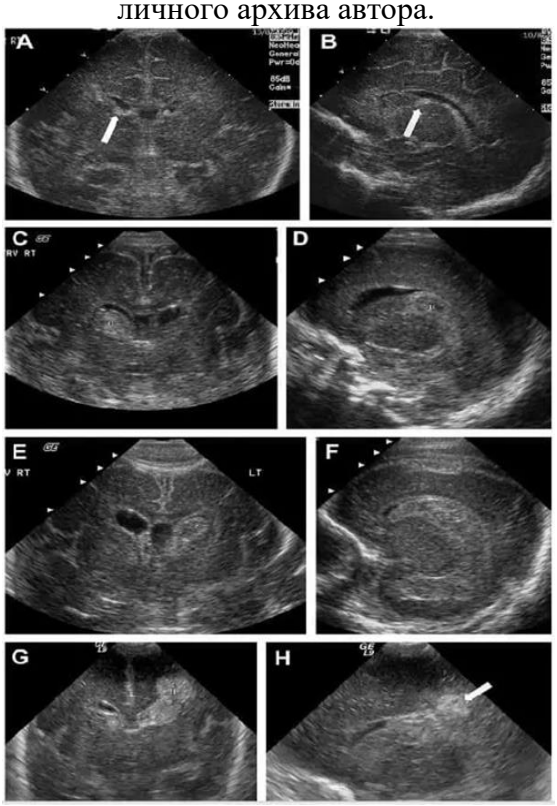
14. Малыми для гестации (ЗВУР) рождаются дети при следующих перинатальных инфекциях (3):
1) + Краснуха
2) + Цитомегаловирусная (ЦМВ)
3) Парвовирусная В19
4) + Герпесвирусная, вызванная ВПГ-1,2 (при условии антенатального заражения)

15. Задержка внутриутробного роста (ЗВУР) характерна для следующих врожденных инфекций (2):
1) Зика-вирусная
2) Парвовирусная В19
3) + Сифилис
4) + Токсоплазмоз

16. Общедиагностическими особенностями вирусных инфекций являются (2):
1) + Выявление нуклеиновой кислоты (НК) вируса методом ПЦР в крови и в разных биологических секретах организма
2) + Определение иммунофлюоресцентных антител
3) Рутинное использование вирусологических методов диагностики
4) Все вирусные инфекции перинатального периода требуют наблюдения только в неонатальном периоде



Фотография 1. Желтуха у ребенка с перинатальной вирусной инфекцией. Из личного архива автора.



Фотография 2. Интракраниальные кальцификаты на нейросонографических снимках. Из личного архива автора.

Раздел 2. Перинатальные герпесвирусные инфекции.

Герпесвирусы (*herpesviridae*) – семейство ДНК-содержащих вирусов, имеющих широкое распространение среди населения. В настоящее время выделяют три подсемейства герпесвирусов (Таблица 7). Вирусы разных подсемейств тропны к различным клеткам и тканям и отличны по чувствительности к противовирусной терапии.

Таблица 7. Классификация герпесвирусов.

Подсемейство	**Род**	**Название**
Альфагерпесвирусы (*Alphaherpesviridae*)	Simplex virus	Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)
		Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)
	Varicella virus	Вирус ветряной оспы (Varicella/Zoster

		virus, VZV) *или Вирус герпеса человека 3 типа, ВГЧ-3*
Бетагерпесвирусы (*Betaherpesviridae*)	Cytomegalovirus	Цитомегаловирус (ЦМВ) *или Вирус герпеса человека 5 типа, ВГЧ-5*
	Roseolovirus	Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)
		Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7)
Гаммагерпесвирусы (*Gammaherpesviridae*)	Lymphocryptovirus	Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) *или Вирус герпеса человека 4 типа, ВГЧ-4*
	Rhadinovirus	Вирус герпеса человека 8 типа, ВГЧ-8

Передача герпесвирусных инфекций от матери к ребенку может осуществляться антенатально (*вертикальный* путь), интранатально (*контактный* путь) и после рождения ребенка (*контактный*, *воздушно-капельный* пути). Герпесвирусы обнаруживаются в:

- крови;
- слюне;
- моче;
- грудном молоке;
- содержимом цервикального канала;
- и т.д.

Герпесвирусные инфекции могут протекать как в *острой*, так и в *хронической* форме (сохранение клинических симптомов более 6 месяцев), склонны к персистенции с периодической реактивацией инфекции.

Цитомегаловирусная инфекция.

ЦМВ-инфекция распространена в общей популяции (от 50 до 90% взрослого населения является серопозитивным к ВГЧ-5) и, как правило, протекает в субклинической форме у иммунокомпетентных лиц. Однако у новорожденных, в силу незрелости иммунных механизмов, нередко наблюдается генерализация процесса с развитием тяжелых форм и большим числом осложнений, в первую очередь – со стороны нервной системы.

В настоящее время ЦМВ-инфекция является лидирующей в структуре перинатальных вирусных инфекций: в развитых странах передача ВГЧ-5 от матери к ребенку осуществляется в 0.5-1.0% случаев беременности и родов. Наиболее подвержены риску беременные женщины, серонегативные к ЦМВ. Источником инфекции для них являются люди, зараженные ЦМВ.

При первичном инфицировании беременной женщины риск внутриутробной передачи ЦМВ-инфекции плоду составляет от 30 до 50% - чем больше срок гестации, тем выше риск фетальной инфекции. В то же время, заражение на более ранних сроках коррелирует с более выраженной симптоматикой инфекции у плода. При этом в 90% случаев ЦМВ-инфекция у беременных женщин протекает бессимптомно.

Риск передачи ЦМВ-инфекции от серопозитивной матери к плоду составляет не более 3%, но значительно возрастает при реактивации латентной инфекции или первичном инфицировании беременной женщины другим штаммом ВГЧ-5.

Необходимо отметить, что на настоящее время выделено 4 патогенных штамма ЦМВ. Заражение серопозитивного к одному из штаммов лица новым штаммом будет приводить к развитию первичной инфекции.



Схема 1. Риски внутриутробного инфицирования, развития симптоматического течения и осложнений при ЦМВ-инфекции.

Интра- и постанатальное инфицирование также возможно, однако такая инфекция у здоровых новорожденных, как правило, протекает бессимптомно и не приводит к развитию неврологических последствий. Значительно выше риск тяжелого течения постнатальной ЦМВ-инфекции у новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении.

Передача ЦМВ с грудным молоком возможна у глубоко недоношенных детей в связи с низким титром протективных антител. Случаи передачи ЦМВ с грудным молоком у доношенных детей не описаны.

Патогенез.

Основное звено патогенеза врожденной ЦМВ-инфекции – поражение плаценты с развитием плацентарной недостаточности и продукцией провоспалительных цитокинов. В то же время развитие воспалительных явлений в тканях плаценты приводит к повышению проницаемости плацентарного барьера, что позволяет ВГЧ-5 проникать в кровоток плода и распространяться в его организме.

Установлено, что вирус проникает в сетчатку, структуры уха, печень, легкие, почки, эндокринные железы и, в особенности, в ЦНС. Цитомегаловирусное поражение ЦНС крайне характерно для плода и приводит к нарушению миграции и гибели нейронов. При проникновении в структуры уха ЦМВ приводит к возникновению лабиринтита и

развитию нейросенсорной тугоухости.
Нарастание титра IgG при ЦМВ-инфекции происходит медленно, что обуславливает активное распространение ВГЧ-5 в тканях плода в течение длительного периода времени.

Клиническая картина.

Врожденная ЦМВ-инфекция может приводить к поражению любого органа вариабельной степени тяжести. В современной классификации выделяют следующие формы врожденной ЦМВ-инфекции:

- Клинические:
  - Легкая
    1 или 2 изолированных проявления, клинически незначимых и/или транзиторных
  - Среднетяжелая
  - Тяжелая
    Генерализованное течение заболевания с выраженной симптоматикой, поражением костного мозга, печени, ЖКТ и нервной системы
  - Изолированное снижение слуха
    Снижение слуха при отсутствии других клинико-лабораторных признаков ЦМВ-инфекции (за исключением специфической лабораторной диагностики)
- Субклиническая форма
  Выявление ВГЧ-5 в биологических жидкостях при отсутствии клинически значимых признаков заболевания

Среди клинических симптомов могут отмечаться:

- гемолитическая анемия;
- подавление костномозговой активности (тромбоцитопения, нейтропения);
- гепатит;
- пневмонит;
- энтерит;
- нефрит;
- сепсис-подобный синдром.

Дети с симптоматическим течением врожденной ЦМВ-инфекции нередко рождаются малыми для своего срока гестации. Зачастую у них выявляются такие неспецифические симптомы, как желтуха, гепатоспленомегалия, петехиальная сыпь, сыпь по типу «черничного маффина»; лабораторная диагностика может выявить повышение уровня печеночных трансаминаз и прямого билирубина.

Для перинатальной ЦМВ-инфекции характерно *поражение ЦНС* (менингоэнцефалит), признаками которого являются:

- угнетение сознания;
- мышечная гипотония;
- судороги;
- микроцефалия (окружность головы <-2SD для гестационного возраста).

Ультразвуковые изменения, выявляемые при проведении нейросонографии у новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией, неспецифичны и могут включать:

- кальцификаты;
- перивентрикулярные кисты;
- вентрикуломегалию (расширение желудочков головного мозга);
- церебеллярную гипоплазию;
- признаки лентикулостриарной васкулопатии;

- атрофию коры головного мозга.

На МРТ возможно также визуализировать признаки нарушения миграции нейронов (*полимикрогирия* – многочисленные мелкие извилины, *лиссэнцефалия* – аномальное утолщение коры головного мозга, *шизэнцефалия* – наличие аномальных щелей/расщелин в больших полушариях, *пахигирия* – сглаженность коры головного мозга), патологию белого вещества.

Развитие стойкой неврологической патологии в исходе ЦМВ-инфекции наблюдается у 50-75% детей, перенесших симптоматическую форму. Осложнения со стороны ЦНС перечислены на *Схеме 1*.

У 20-40% новорожденных с симптоматическим течением врожденной ЦМВ-инфекции выявляется *патология глаз*:

- рубцы сетчатки;
- атрофия зрительного нерва;
- хориоретинит;
- реже – врожденная катаракта.

У детей, перенесших врожденную ЦМВ-инфекцию, нередко отмечается возникновение отдаленных последствий со стороны органов зрения – атрофии зрительного нерва, коркового нарушения зрения, страбизма, нистагма, реактивации хориоретинита. Офтальмологическая патология может возникать в том числе и у детей, перенесших врожденную ЦМВ-инфекцию в субклинической форме.

Нейросенсорная тугоухость развивается у 40-70% новорождённых с симптоматическим течением ЦМВ-инфекции и у 10-15% новорожденных с бессимптомной формой (т.н. ЦМВ-инфекция с изолированным снижением слуха). Поражение органа слуха у таких пациентов варьирует от одностороннего умеренного снижения слуха до двусторонней полной его потери. Возможно отсроченное и постепенное развитие нейросенсорной тугоухости у детей, перенесших перинатальную ЦМВ-инфекцию, - прогрессирование ухудшения слуха в ряде случаев наблюдается до дошкольного возраста.

Диагностика.

Показаниями к проведению диагностики ЦМВ-инфекции у новорожденного являются:

- Наличие характерных клинических и лабораторных признаков.
- Неврологические нарушения.
- Офтальмологические изменения.
- Отрицательный результат аудиологического скрининга.
- Характерные изменения на НСГ, МРТ и/или патология, выявленная при проведении антенатального УЗ-скрининга (см далее).
- Доказанная сероконверсия матери и/или наличие у матери симптомов ЦМВ-инфекции (мононуклеозоподобный синдром, лихорадка, ОРВИ неустановленной этиологии).
- Срок гестации на момент рождения менее 28 недель.

Наличие в анамнезе беременности факта угрозы преждевременных родов и/или выявление признаков хронического воспаления последа в сочетании с вышеперечисленными признаками может также указывать на вероятную внутриутробную ЦМВ-инфекцию и быть показанием к проведению специфических диагностических мероприятий.

Диагностический алгоритм представлен на Схеме 2.

.

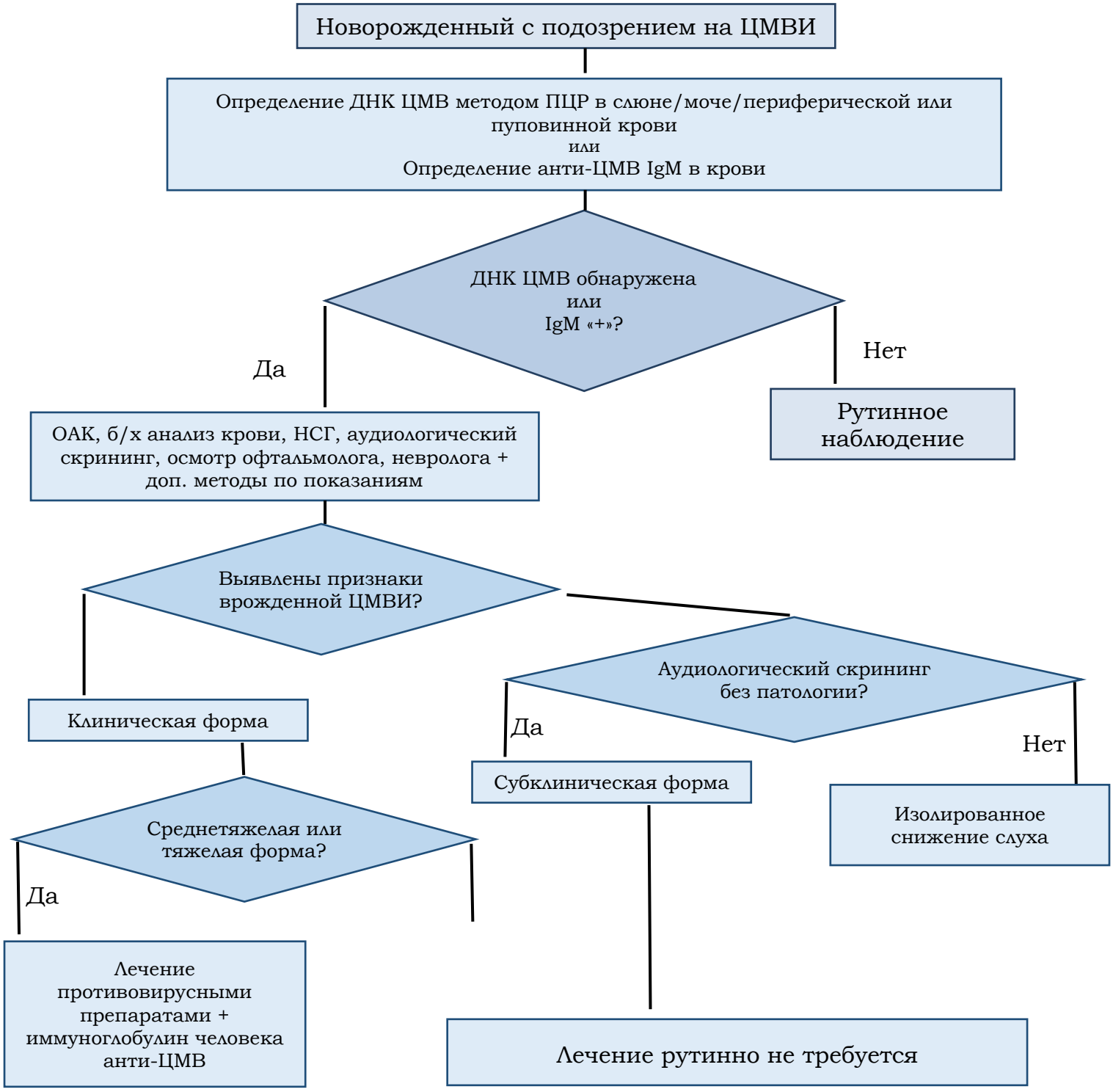


Схема 2. Диагностический алгоритм при врожденной ЦМВИ.

Пренатальная диагностика.

В связи с высокой частотой бессимптомного течения инфекции рекомендуется проведение первичной оценки возможного развития ЦМВ-инфекции у всех беременных женщин на сроках 22-24 и 32-34 нед. гестации. Как правило, для первичной диагностики используются серологические методы диагностики.

Серологическая диагностика (ИФА).
Исследование уровня анти-ЦМВ IgM, IgG антител с определением авидности IgG является рекомендуемым методом для диагностики первичной ЦМВ-инфекции у беременной женщины.
Для первичной ЦМВ-инфекции характерна длительная (до нескольких мес.) персистенция IgM. Дополнительное определение авидности IgG позволяет с большей специфичностью определить давность перенесенной первичной ЦМВ-инфекции, что является важным в диагностике беременных женщин.
Диагноз «врожденная ЦМВ-инфекция» антенатально можно заподозрить при выявлении у матери положительных IgM, либо в случае выявления только IgG в сочетании с ультразвуковыми признаками инфекционной патологии плода.
Молекулярно-генетические методы (ПЦР).
Для диагностики врожденной ЦМВ-инфекции у плода в антенатальном периоде возможно применение ПЦР амниотической жидкости. Ввиду инвазивности метода его применение ограничено – исследование может выполняться в случае, если выполнены все нижеперечисленные условия:

- У матери достоверно диагностировано течение первичной ЦМВ-инфекции во время беременности.
- На УЗИ выявлены маркеры внутриутробной инфекции.

ПЦР-диагностика имеет свои ограничения по срокам: не ранее 6 недель после инфицирования матери и не позднее 20-й недели гестации.
Инструментальная диагностика.
Ультразвуковая диагностика входит в программу пренатального скрининга и проводится всем беременным женщинам. Ряд отклонений, выявляемых при ультрасонографии, может помочь заподозрить внутриутробную ЦМВ-инфекцию у плода, однако ни один из этих маркеров не является специфическим. К таким признакам относятся:

- Гиперэхогенный кишечник.
- ЗВУР.
- Патология ЦНС: микроцефалия, вентрикуломегалия, перивентрикулярные кальцификаты, перивентрикулярная гиперэхогенность.
- Многоводие.
- Перикардиальный выпот.
- Водянка плода, асцит.
- Гепатоспленомегалия.
- Псевдомеконеальный илеус.
- Внутрипеченочные кальцификаты.
- Гипертрофия плаценты.

Выявление ультразвуковых маркеров в ходе пренатальной диагностики врожденной ЦМВ-инфекции коррелирует с более высоким шансом развития осложнений.
Постнатальная диагностика.
Постнатальная диагностика врожденной ЦМВ-инфекции возможна в первые 2-3 недели жизни; более позднее применение диагностических методов не позволяет дифференцировать врожденную и приобретенную инфекцию.
Метод выбора – количественное *ПЦР-исследование* крови, мочи и слюны; в ряде случаев используют биоматериал мазков из носо- и ротоглотки, спинномозговой жидкости. При недоступности количественного метода возможно каечтсвенное определение ДНК ЦМВ в тех же биоматериалах. При необходимости проведения ретроспективной диагностики возможно также проведение ПЦР-исследование высушенных пятен крови, собранных для неонатального скрининга.
Серологическая диагностика в неонатальном периоде является низкочувствительной, однако в настоящее время рекомендуется проведение ИФА крови матери и ребенка с

целью выявления специфических IgM, IgG и определения их авидности. При этом исследование должно быть выполнено до введения новорожденному иммуноглобулинов.
Применение культурального метода ограничено ввиду его труднодоступности и более низкой специфичности в сравнении с ПЦР.
Всем новорожденным с диагностированной врожденной ЦМВ-инфекцией с целью определения прогноза рекомендовано проведение следующих исследований:

- Клинический анализ крови (развернутый)
- Биохимический анализ крови (оценка функции печени и почек – определение АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубина и его фракций, общего белка, альбумина, креатинина, мочевины, глюкозы и электролитов)
- Дополнительно возможно проведение следующих лабораторных исследований:
    - Коагулограмма
    - Ликворограмма
    - Определение белков острой фазы
    - Определение иммунного статуса
- Оценка слуха – проводится в рамках аудиологического скрининга методом отоакустической эмиссии (для глубоко недоношенных детей исследование проводится после достижения постконцептуального возраста 34 нед.)
- Офтальмоскопия
- Нейровизуализационные исследования: НСГ и/или МРТ головного мозга
- Дополнительно при наличии соответствующих симптомов проводится инструментальная диагностика:
    - УЗИ ОБП
    - УЗИ почек и надпочечников
    - Эхо-КГ, ЭКГ
    - ЭЭГ
    - Рентгенография ОГК, ОБП.

  При подозрении на ЦМВ-инфекцию рекомендованы консультации специалистов:
- Офтальмолога (для глубоко недоношенных детей с диагностированной патологией зрения – осмотры не реже 1 раза в 2 недели на протяжении стационарного этапа выхаживания).
- Невролога (для глубоко недоношенных детей с диагностированной неврологической патологией – осмотры не реже 1 раза в 2 недели на протяжении стационарного этапа выхаживания).
- Врача-инфекциониста (в спорных случаях).
- Сурдолога.

Критериями установки диагноза «Врожденная ЦМВ-инфекция» являются:

- Положительный результат ПЦР в течение первых 3 недель жизни
- Отсутствие снижения специфических IgG в возрасте 6 недель (или снижение менее, чем на 40% в сравнении с исходным уровнем)
- Нарастание специфических IgG и/или появление IgM при проведении серологической диагностики методом парных сывороток – при условии проведения анализов в одной и той же лаборатории одним и тем же методом

Лечение.

Для *этиотропной терапии* **возможно применение** ***ганцикловира*** **или** ***валганцикловира*** **(дозировка и длительность применения, побочные эффекты**

приведены в Таблице 6). В связи с высокой токсичностью оба препарата у новорожденных применяются *off-label* по жизненным показаниям после получения информированного согласия родителей

Ганцикловир – ингибитор ДНК-полимеразы ЦМВ. Назначается при жизнеугрожающем течении с высоким риском инвалидизации. Показания к назначению ганцикловира – поражение следующих органов и систем:

- ЦНС
- легких
- миокарда
- печени
- глаз

Как правило, после завершения курса Ганцикловира, детей переводят на пероральный прием Валганцикловира длительностью до 6 месяцев.

Валганцикловир – менее токсичный аналог ганцикловира. Назначается при тяжелом и среднетяжелом течении ЦМВ-инфекции при отсутствии показаний к назначению ганцикловира. В России зарегистрирована только таблетированная форма препарата.

При легком или субклиническом течении, а также при изолированном снижении слуха терапия противовирусными препаратами прямого действия не рекомендована.

Для контроля эффективности и безопасности терапии противовирусными препаратами рекомендуется регулярное проведение лабораторных исследований:

- Клинический анализ крови развернутый – не реже 1 р/нед первые 6 недель, затем – на 8 неделе, в последующем – 1 р/мес.
    - Нейтропения <500 кл. в мкл – временная отмена противовирусного препарата и/или замена ганцикловира на менее миелотоксичный валганцикловир и/или снижение дозы в 2 раза. Возможно применение Г-КСФ для терапии тяжелой нейтропении.
    - Тромбоцитопения $<25*10^9$ – временная отмена ганцикловира. Прием валганцикловира не приводит к развитию выраженной тромбоцитопении.
- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин – свободный и прямой, креатинин, мочевина, натрий, калий) – не реже 1 р/мес.
- ПЦР периферической крови (количественный метод) – в начале лечения и каждые 2-4 нед. для оценки эффективности терапии.

    Снижение вирусной нагрузки к концу курса противовирусной терапии и отсутствие нарастания виремии после отмены препарата будет свидетельствовать об эффективной терапии. Полное отсутствие выделения вируса после 6-недельного курса наблюдается редко и не является целью терапии.

Параллельно с назначением противовирусных препаратов рекомендовано применение ***иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного*** (НеоЦитотект, 100 МЕ/мл). Препарат вводится внутривенно непрерывно в дозе *1 мл/кг* каждые 48 часов до наступления клинико-лабораторного улучшения – как правило, для достижения желаемого эффекта требуется от 3 до 6 введений препарата.

Профилактика.

Методы профилактики вертикальной передачи ЦМВ в случае первичной или обострения латентной ЦМВ-инфекции у матери во время беременности в настоящее время находятся в стадии клинических испытаний.

Для лечения ЦМВ-инфекции у беременных женщин на любом сроке гестации допустимо введение ***специфического антицитомегаловирусного иммуноглобулина*** трехкратно по 1 мл/кг (100 МЕ/кг) с интервалами между каждым введением 48 часов,

или *нормального человеческого иммуноглобулина* в 3-5 введений по 25-50 мг с интервалами между каждым введением 24 часа.
После 20 недели по решению врачебного консилиума возможно также назначение перорального Валганцикловира – у беременных препарат назначается по 500 мг 2 р/сут курсом 10 дней.

Диспансерное наблюдение.

Всем детям, перенесшим врожденную ЦМВ-инфекцию (в том числе в субклинической форме), показано диспансерное наблюдение ряда специалистов:

- Врача-сурдолога с проведением аудиологического исследования – каждые 3-6 мес. на первом году жизни, каждые 6 мес. – до трехлетнего возраста, 1 р/год – до 10-18 лет.
- Врача-инфекциониста – 1 р/год до двухлетнего возраста.
- Врача-офтальмолога – на 1 месяце жизни, затем – не реже 1 р/год до 18 лет.
- Врача-невролога – не реже 1 р/год до 7 лет.

Вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, ВПГ-2).

ВПГ-1 и ВПГ-2 крайне сходны в патогенезе и клинических проявлениях; генетическое сходство этих вирусов достигает 45-50%. Принятая ранее классификация ВПГ-1 и 2 типов на лабиальный и генитальный герпес соответственно в настоящее время становится менее актуальной: возрастает частота случаев генитального герпеса, вызванного ВПГ-1; известны также случаи лабиального герпеса, вызванного ВПГ-2.

Эпидемиология.

В контексте врожденной ВПГ-инфекции наибольшее значение имеет активный генитальный герпес у матери во время беременности – до 80% случаев врожденной ВПГ-инфекции ассоциированы с ВПГ-2.
Наибольшую опасность представляет первичная инфекция матери во второй половине беременности – шанс инфицирования плода в таком случае составляет 33-60%. При реактивации инфекции риск передачи ВПГ плоду не превышает 3%. Стоит заметить, что до 95% женщин репродуктивного возраста инфицированы ВПГ-1, до 25% – ВПГ-2.
Преобладающий механизм передачи ВПГ от матери к плоду – *контактный* интранатальный (~85%), при этом течение ВПГ-инфекции у матери может быть бессимптомным. Возможна также трансплацентарная передача при развитии виремии у матери.
Зарегистрированы случаи постнатального заражения, в том числе через грудное молоко матери. В структуре постнатальной ВПГ-инфекции у новорожденных и детей раннего возраста преобладает ВПГ-1.

Патогенез.

Входными воротами для ВПГ-1 и ВПГ-2 являются эпителиальные клетки слизистых оболочек. После репликации, вирус простого герпеса путем ретроградного аксонального транспорта проникает в дорзальные ганглии, где персистирует в течение всей жизни человека.
К реактивации ВПГ-инфекции могут приводить такие триггеры, как ультрафиолетовая радиация, стресс, иммуносупрессия. При реактивации вирусные частицы путем аксонального транспорта проникают в клетки эпителия слизистых оболочек или глаз, что приводит к характерному поражению в виде везикул.
Врожденная ВПГ-инфекция нередко протекает с генерализацией процесса, зачастую с вовлечением ЦНС.

Клиническая картина.

Неонатальный герпес может приводить к развитию ряда тяжелых осложнений. При этом состояние ребенка при рождении, как правило, удовлетворительное, а дебют заболевания чаще всего приходится на 3-5 сутки жизни.
Неонатальный герпес может протекать в следующих формах:

- **Локализованная форма** (20-40%)
    - Дебют на 11 сутки жизни
    - Процесс ограничен кожным покровом, слизистыми оболочками, глазами (кератоконъюнктивит, хориоретинит, катаракта); в 10% случаев присутствуют явления афтозного стоматита
    - Может перейти в генерализованную форму и/или привести к поражению ЦНС
    - Частая реактивация инфекции на первом году жизни коррелирует с высоким риском формирования неврологических осложнений
    - По степени тяжести подразделяется на легкую, средней степени тяжести и тяжелую
- **Генерализованная форма** (с поражением ЦНС или без него)
    - Дебют на 4-5 сутки жизни, максимальная выраженность клинических проявлений на 9-11 сутки жизни
    - Синдром системного воспалительного ответа (ССВО)
    - Гепатит, пневмонит, энцефалит
    - ДВС
    - Кожные проявления отсутствуют в 20% случаев
    - Высокий уровень летальности (30-40%) даже при адекватной терапии
    - По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую формы
- **Поражение ЦНС** (изолированный герпетический энцефалит)
    - Дебют на 2-4 неделе жизни
    - Кожные проявления отсутствуют в ~30-35% случаев
    - Выраженный судорожный синдром
    - Высокая частота выявления аномалий на НСГ, МРТ головного мозга (утолщение сосудистых сплетений боковых желудочков, энцефаломаляция подкорковых ганглиев, таламуса, перивентрикулярная лейкомаляция)
    - Большой процент неврологических осложнений (50-70%)
    - В ликворе – повышение числа мононуклеров, белка; умеренное снижение уровня глюкозы
    - По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую, тяжелую и крайне тяжелую формы
- **Резидуальные явления** (отмечаются в исходе перенесенной врожденной ВПГ-инфекции)
    - Задержка психомоторного развития
    - Парезы
    - Эпилепсия

В дебюте генерализованного неонатального герпеса симптомы могут быть неспецифичными: снижение аппетита, угнетение сознания, лихорадка. Нередко отмечается присоединение желтухи, артериальной гипотензии, эпизодов апноэ, развитие ДВС и шока. Клинически данная форма практически неотличима от врожденной энтеровирусной инфекции и бактериального сепсиса.
Неонатальный герпес характеризуется высокой степенью летальности – до 90% генерализованных форм без своевременной терапии приводит к гибели новорожденного. Своевременная и адекватная терапия позволяет снизить риск летального исхода всего лишь до 40%. Несмотря на лечение, у таких детей сохраняется

высокий риск развития неврологических осложнений, а также рецидивов ВПГ-инфекции.
Отдельно как клинический симптомокомплекс выделяют ***врожденный герпес*** – результат антенатального инфицирования ВПГ-1. Врожденный герпес встречается крайне редко (1 на 200-400 тыс. случаев) и может включать в себя такие проявления, как:

- Мертворождение
- Недоношенность
- ЗВУР
- Поражение ЦНС – микроцефалия, гидроцефалия, кальцификаты в ЦНС
- Гипоплазия конечностей (кортикальная карликовость)

Диагностика.
Показания к диагностике врожденной ВПГ-инфекции у детей первого года жизни:

- Наличие характерных клинико-лабораторных симптомов у ребенка
- Подтвержденная ВПГ-инфекция (первичная либо реактивация латентной) у матери во время беременности
- Антенатально выявленные признаки инфекции плода – при этом выявление признаков прогрессирования внутриутробной ВПГ-инфекции может являться медицинским показанием к искусственному прерыванию беременности
- Признаки поражения последа при патоморфологическом исследовании, в том числе обнаружение антигенов ВПГ в последе иммуногистохимическим (ИГХ) или иммуноцитохимическим (ИЦХ) методом

Для максимальной информативности специфическую диагностику необходимо проводить в первые 2 недели жизни.
Серологические методы.
Серологические методы в диагностике неонатального герпеса не обладают высокой специфичностью. Более информативно применение методов для диагностики первичной инфекции у матерей с активным генитальным герпесом во время беременности и/или родов. Тем нее менее, *ИФА сыворотки крови* новорожденного и его матери входит в перечень необходимых исследований для диагностики врожденной ВПГ-инфекции.
Определение авидности IgG-антител в динамике редко проводится в виду низкой доступности метода, однако может позволить установить диагноз врожденной ВПГ-инфекции ретроспективно, в том числе на амбулаторном этапе.
В антенатальном периоде обнаружение у матери специфических IgM, нарастание титра IgM, IgG в динамике, а также авидность IgG менее 40% позволяет свидетельствовать о первичной ВПГ-инфекции у матери. Нарастание титров IgG при их высокой авидности (50% и более) будет свидетельствовать о реактивации латентной ВПГ-инфекции.
Возможно обнаружение вирусных антигенов в материалах мазков-отпечатков с элементов сыпи, а также в крови и/или ликворе методами ИГХ, ИЦХ или при помощи реакции иммунофлюоресценции.
Молекулярно-генетический метод (ПЦР).
Для ПЦР-исследования на ДНК ВПГ 1 и 2 типов наиболее информативными средами являются:

- Материал мазков-отпечатков с высыпаний на слизистых, коже
- Ликвор

Количественное ПЦР-исследование крови на ДНК ВПГ также возможно, и при генерализованном течении инфекции коррелирует с тяжестью процесса.
Лечение.

Для ***этиотропной терапии*** врожденной ВПГ-инфекции у новорожденных разрешен к применению противовирусный препарат ***ацикловир*** – ингибитор ДНК-полимеразы ВПГ-1 и ВПГ-2. В качестве препарата резерва применяется *видарабин*. При любом подозрении на симптоматическую врожденную ВПГ-инфекцию терапия начинается незамедлительно, не дожидаясь результатов этиологической диагностики.
Всем новорожденным назначается курс парентеральной (внутривенной) противовирусной терапии, после завершения которого осуществляется переход на пероральный прием препарата в течение 6 месяцев для профилактики развития неврологических осложнений, ассоциированных с реактивацией ВПГ-инфекции на первом году жизни.
При герпетическом кератоконъюнктивите рекомендовано одновременное использование как системных, так и топических противовирусных препаратов. В качестве местной терапии применимы: 3% р-р видарабина, 1% р-р йододиоксиуредина, 1-3% р-р трифлюридина.
Парентеральное введение ацикловира требует регулярного проведения биохимического анализа крови с целью контроля уровня креатинина, мочевины и трансаминаз.
При поражении ЦНС перед окончанием этиотропной терапии рекомендовано повторное ПЦР-исследование ликвора на ДНК ВПГ. При персистенции возбудителя в ликворе, курс терапии ацикловиром продлевается до 28 дней.
Патогенетическая терапия при ВПГ-инфекции у новорожденных подразумевает назначение следующих препаратов:

- *Интерферон альфа-2-b* – назначается в форме ректальных суппозиторий (Виферон) по 150 000 МЕ 2 р/сут (3 р/сут – для недоношенных <34 нед.) курсом 5 дней. Рекомендовано проведение 2-5 курсов с интервалами в 5 дней.
- *Глюкокортикостероиды* – назначаются новорожденным с герпетическим острым хориоретинитом. Вводятся системно или парабульбарно по назначению офтальмолога.

Профилактика.
В антенатальном периоде с целью профилактики внутриутробной и интранатальной передачи ВПГ-инфекции необходимо проведение ПЦР-исследования отделяемого цервикального канала в каждом триместре. Последнее обследование проводится на 36-37 неделе.
Всем беременным с подтвержденной генитальной ВПГ-инфекцией позднее 37 нед. беременности показан курс противовирусной терапии ацикловиром в дозировке 200 мг 4 р/сут длительностью 2-3 недели.
Проведение кесарева сечения для профилактики интранатальной передачи ВПГ-инфекции показано в случае, если:

- Первичное инфицирование матери произошло в последний месяц беременности.
- Имеются высыпания генитального герпеса накануне родов и/или в родах (при условии, что с момента излития околоплодных вод прошло не более 4-6 ч).
- Накануне родов из цервикального канала методом ПЦР выявлен ВПГ.
- Инфекция у беременной женщины протекает в тяжелой форме и резистентна к препаратам ацикловира.

Для профилактики ВПГ-инфекции новорожденному из группы риска по инфицированию проводится профилактическая терапия ацикловиром – препарат вводится внутривенно из расчета 60 мг/кг/сут в 3 введения (или 40 мг/кг/сут в 2 введения – для недоношенных с ОНМТ), курс профилактического лечения составляет 10 дней.

Вирус ветряной оспы.

У взрослых и детей первичное инфицирование ВГЧ-3 приводит к развитию клинической картины *ветряной оспы*, а реактивация персистирующего вируса – к *опоясывающему герпесу*.
У новорожденных течение инфекции, вызванной ВГЧ-3, отличается и зависит от времени инфицирования – так, в неонатологии выделяют *врожденную* и *неонатальную* ветряную оспу.
Симптомокомплекс врожденной ветряной оспы развивается при инфицировании плода в первом или втором триместре беременности и характеризуется формированием у плода тяжелых пороков развития, часто с летальным исходом в антенатальном периоде.
Передача ВГЧ-3 на поздних сроках третьего триместра приводит к развитию неонатальной ветряной оспы, которая манифестирует у ребенка после рождения в неонатальном периоде.

Эпидемиология.

Риск передачи ВГЧ-3 от первично инфицированной беременной женщины плода на ранних сроках беременности (до 20 недели гестации) с развитием симптоматической врожденной инфекции невысок и составляет 1-2%. Крайне низок риск передачи ВГЧ-3 плода от матери с активным опоясывающим герпесом.
Инфицирование плода в перинатальном периоде может приводить к развитию неонатальной ветряной оспы в 17-31% случаев.
Описаны случаи передачи ВГЧ-3 в постнатальном периоде с грудным молоком матери.

Патогенез.

Врожденная ветряная оспа
Инфицирование плода на ранних сроках осуществляется *трансплацентарно*. Предположительно, основную роль в развитии симптомокомплекса врожденной ветряной оспы играет внутриутробная *реактивация* вируса ветряной оспы у плода – об этом свидетельствует обнаружение рубцовых поражений кожного покрова, ограниченных границами одного дерматома, у плодов с врожденной ветряной оспой.
У плодов с врожденной ветряной оспой отмечаются деструктивные изменения в пораженной нервной ткани, а также признаки хронического воспаления ворсин плаценты.
Неонатальная ветряная оспа
Для неонатальной ветряной оспы характерен как *трансплацентарный* путь передачи, осуществимый за 5 дней до момента родов, так и *воздушно-капельный* и *контактный* пути - в первые 48-72 часа после рождения ребенка. При трансплацентарной передаче ВГЧ-3 в перинатальном периоде манифестация заболевания приходится на 5-12 сутки жизни.
От срока заражения матери будет также зависеть тяжесть течения неонатальной ветряной оспы у новорожденного – если женщина переносит заболевания на поздних сроках беременности, но не позднее, чем за 5 дней до родов, течение инфекции у плода и новорожденного, как правило, благоприятное.
Если же симптомы ветряной оспы у матери ребенка появляются за 5 дней до родов или в течение первых 48 часов после родов, то более вероятно развитие тяжелых форм неонатальной ветряной оспы у ребенка – это связано с отсутствием в его кровотоке защитных материнских антител против ВГЧ-3.

Клиническая картина.

Врожденная ветряная оспа
У плода с врожденной ветряной оспой нередко обнаруживают следующие изменения:

- Выраженная дистрофия
- Кожные поражения (рубцовые изменения с участками пигментации в пределах дерматома, язвы)
- Патология ЦНС
    - Атрофия коры головного мозга и/или атрофия спинного мозга

    - Судороги
    - Микроцефалия
    - Энцефалит
    - Синдром Горнера (птоз, миоз, ангидроз)
- Патология глаз
    - Хориоретинит
    - Микрофтальмия
    - Атрофия зрительного нерва
    - Катаракта
- Гипоплазия конечностей, аплазия пальцев, асимметричная мышечная атрофия

Реже могут отмечаться симптомы со стороны ЖКТ и мочеполовой системы (дисгенезия сфинктеров), признаки ЗВУР.

Неонатальная ветряная оспа

Если заражение плода произошло антенатально не позднее, чем за 5 суток до рождения ребенка, манифестация заболевания приходится на 4-е сутки жизни. Симптомы, как правило, неспецифичны, а заболевание протекает в легкой или среднетяжелой форме.

Неонатальная ветряная оспа, ассоциированная с инфицированием ребенка в течение 5 суток до родов или первых 48-72 часов жизни, манифестирует на 5-12 сутки и характеризуется тяжелым течением заболевания и высоким риском летального исхода (до 30%).

По течению тяжелая неонатальная ветряная оспа схожа с ветряной оспой у лиц с иммунодефицитом. Высыпания обильные, появляются на протяжение длительного времени. Среди других симптомов отмечаются:

- Лихорадка
- Геморрагическая сыпь
- Диссеминация ВГЧ-3 с формированием очагов в печени, легких, ЦНС

Нередко отмечается присоединение бактериальных инфекций. Летальный исход при тяжелом течении наступает в ~20% случаев.

Диагностика.

Врожденная ветряная оспа

Антенатальная диагностика основана на диагностике ветряной оспы у матери, обнаружении патологии плода на УЗИ. При необходимости специфической диагностики возможно применение ПЦР амниотической жидкости.

У новорожденного диагностика проводится при наличии характерных клинических признаков в сочетании с наличием в анамнезе матери перенесенной на ранних сроках беременности ветряной оспы.

Для подтверждения врожденной ветряной оспы возможно использование следующих диагностических методов:

- *Молекулярно-генетический метод* (ПЦР) крови, ликвора, реже – пораженных участков кожи. На данный момент чувствительность метода в диагностике врожденной ветряной оспы малоизучена.
- *Серологический метод* – IgM обнаруживаются у четверти новорожденных с врожденной ветряной оспой, что ограничивает применение данного метода. Для ретроспективной диагностики возможна оценка уровня IgG в возрасте 6-7 мес. – при врожденной ветряной оспе будет отмечаться длительная персистенция антител.
- *Культуральный* (вирусологический) *метод* – обнаружение ВГЧ-3 у новорожденного в препаратах крови, спинномозговой жидкости, биоптатах пораженных участков кожи.

Развитие у ребенка на первом году жизни опоясывающего герпеса также свидетельствует от внутриутробно перенесенной ветряной оспе.

Неонатальная ветряная оспа

Диагностика неонатальной ветряной оспы, как правило, клиническая. Для подтверждения диагноза возможно ПЦР-исследование содержимого везикул. Более быстрым, но менее чувствительным применимым диагностическим методом является реакция иммунофлюоресценции.

Серологическое обнаружение специфических антител возможно лишь через 4-6 дней после появления экзантемы и может применяться для ретроспективной диагностики.

Применяется также *микроскопический метод*, основанный на обнаружении телец Арагана (скопления вирусов) в мазках содержимого везикул, окрашенных серебрением по Морозову.

Лечение.

В антенатальном периоде беременным женщинам, первично инфицированным ВГЧ-3, рекомендован пероральный прием *ацикловира* или *валацикловира*. Парентеральный прием возможен при развитии тяжелых осложнений.

В настоящее время нет рекомендаций по применению ацикловира или валацикловира для лечения новорожденных с симптомокомплексом врожденной ветряной оспы.

Для лечения неонатальной ветряной оспы рекомендовано внутривенное введение ***ацикловира*** в количестве **30 мг/кг/сут** (до 60 мг/кг/сут при тяжелом течении). Суточную дозу рекомендуется делить на 3 приема каждые 8 часов. Курс лечения – не менее **5-7 дней** (до 10-14 при тяжелом течении).

Допустимо также назначение препаратов ***интерферона альфа-2-b*** в форме ректальных суппозиторий (Виферон) по 150 000 МЕ 2 р/сут (3 р/сут – для недоношенных <34 нед.) курсом 5 дней. Рекомендовано проведение 2-5 курсов с интервалами в 5 дней.

Специфическая профилактика.

В настоящее время разработано несколько вариантов живой вакцины против ветряной оспы – *Варилрикс* и *Окавакс*. Препараты разрешены для применения у детей старше 9 и 12 месяцев соответственно. Вакцинации подлежат все дети перед поступлением в ДШУ, а также взрослые из группы риска, не переболевшие ветряной оспой и не привитые. Препараты также применимы для экстренной вакцинации лиц, пребывавших в контакте с ветряной оспой – при этом вакцинацию необходимо провести в течение 96 часов после контакта.

Вакцинация противопоказана для беременных женщин. Для профилактики врожденной ветряной оспы рекомендуется введение вакцины на этапе планирования семьи до наступления беременности.

Введение специфического иммуноглобулина для профилактики врожденной и неонатальной ветряной оспы показано:

- Беременным женщинам, первично инфицированным ветряной оспой
- Новорожденным от матерей, заболевших ветряной оспой за 5 дней до родов или в течение первых 48 часов после рождения ребенка
- Недоношенным детям, рожденным на сроке 28 недель гестации или более, от матерей без иммунитета к ВГЧ-3
- Недоношенным детям с очень низкой массой тела и/или рожденным ранее 28 недель гестации вне зависимости от иммунного статуса матери.

Вирусы герпеса человека 6 и 7 типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7).

ВГЧ-6 и ВГЧ-7 – генетически схожие бета-герпесвирусы. Первичная инфекция вируса герпеса 7 типа и варианта В вируса герпеса 6-го типа у детей проявляется в виде *внезапной экзантемы*. Инфицирование ВГЧ-6 вариантом А ассоциировано с *фебрильными судорогами*.

В большинстве случаев заражением ВГЧ-6, ВГЧ-7 происходит в первые 3 года жизни –

до 75% детей переносят первичную ВГЧ-6 инфекцию на первом году жизни. У 40-45% детей в возрасте 2 лет обнаруживаются антитела к ВГЧ-7.
Среди взрослых и детей передача вируса осуществляется со слюной – преимущественно воздушно-капельным и контактным путем. От беременной женщины к плоду возможна внутриутробная передача ВГЧ-7 – как при первичной инфекции матери, так и при реактивации латентной инфекции. Активная ВГЧ-6 и ВГЧ-7 инфекция у беременных, однако, встречается редко.
Вертикальная передача ВГЧ-6 в 90% случаев обусловлена геномной интеграцией ДНК вируса в теломеры. Данная форма передачи не приводит к симптоматической инфекции новорожденного. Последствия такой интеграции в настоящее время малоизучены – предположительно, хромосомная интеграция ведет к накоплению мутаций и старению клеточных структур, что может быть ассоциировано с развитием злокачественных заболеваний, а у плода может приводить к нарушению формирования ЦНС.
Интранатальная и постнатальная вертикальная передача (при кормлении грудью) ВГЧ-6, ВГЧ-7 не зафиксирована, несмотря на обнаружение данных вирусов в грудном молоке и цервикальном секрете.
В ряде случаев наблюдается генерализованное течение с вовлечением нервной системы и формированием неврологических осложнений. Чаще, однако, инфекция протекает субклинически.
Для **диагностики** ВГЧ-6 и ВГЧ-7 инфекции применяют молекулярно-генетический метод – для ПЦР-исследования используют кровь, ликвор и другие биоматериалы. Возможна серологическая диагностика.
Лечение данных инфекций преимущественно симптоматическое. Эффективность противовирусных препаратов in vivo доказана не была, несмотря на наличие положительного эффекта Ганцикловира в исследованиях in vitro.

Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8).
ВГЧ-8 известен также как *герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши* – в связи с частым его выявлением у пациентов со СПИД-ассоциированной саркомой Капоши. Антитела к ВГЧ-8 обнаруживаются у 1-60% детей старшего возраста в зависимости от региона. В развитых странах распространенность ниже.
Основной путь передачи у взрослых и детей старшего возраста – воздушно-капельный и контактный. Выделение ВГЧ-8 в окружающую среду осуществляется преимущественно со слюной. Описаны случаи ВГЧ-8 инфекции у детей до года, однако возможность вертикальной передачи достоверно не установлена.
Первичная инфекция у детей как правило протекает в легкой форме и проявляется лихорадкой и сыпью, и не приводит к развитию осложнений. Предположительно, данное заболевание может способствовать формированию иммунодефицита у детей, однако убедительных доказательств данной теории в настоящее время нет.
Лечение симптоматическое.

Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ).
ВЭБ – возбудитель классического инфекционного мононуклеоза. Данный вирус также ассоциирован с назофарингеальной карциномой, лимфомой Беркитта и лимфопролиферативными заболеваниями у иммунокомпрометированных лиц. Высокая вирусная нагрузка у детей также коррелирует с риском развития лимфомы Беркитта в будущем.
Возможность трансплацентарной передачи ВЭБ-инфекции малоизучена ввиду низкой частоты первичного инфицирования беременных женщин. Подтверждена возможность интранатального инфицирования.
Первичная инфекция у новорожденных в подавляющем большинстве случаев протекает бессимптомно. Исключение могут составлять случаи инфицирования недоношенных

детей, у которых отмечается тяжелое течение, схожее с другими герпесвирусными инфекциями.

Для **диагностики** ВЭБ-инфекции у детей раннего возраста предпочтительно использование метода ПЦР. Серологическое обнаружение ранних и поздних антител возможно у детей старшего возраста и взрослых.

Лечение перинатальной ВЭБ-инфекции исключительно симптоматическое. Специфическая профилактика не разработана. Прогноз благоприятный.

Тестовые задания

1. Для цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) верными являются следующие высказывания (3):

1) + Инфицирование возможно в пре-, интра- и постнатальном периодах
2) + Глубоко недоношенные дети могут заражаться через материнское молоко
3) + Резервуаром инфекции являются биологические жидкости: вагинальный секрет, сперма, моча, слюна, материнское молоко, слезная жидкость, кровь и ее компоненты
4) Для ЦМВИ характерен исключительно трансплацентарный путь заражения

2. Первичную оценку возможного развития врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) проводят при сроках гестации (1):

1) + 22-24 и 32-34 нед.
2) 22-24 нед.
3) 34-35 нед.
4) 17-19 и 34-35 нед.

3. **Вероятными** дородовыми признаками внутриутробной ЦМВФИ являются (3):

1) + Микроцефалия, вентрикуломегалия, перивентрикулярные кальцификаты
2) + ЗВУР
3) Пороки развития почек и мочевыделительной системы
4) + Гепатоспленомегалия

4. К дородовым признакам перенесенной/переносимой цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у матери можно отнести (3):

1) Неиммунную водянку плода
2) + Вентрикуломегалию, олиго- или полигидрамнион
3) + Гриппоподобное заболевание у матери во время беременности, не связанное с другой специфической инфекцией
4) + Угроза преждевременных родов, характерные изменения плаценты (утолщение плаценты, гистологические патоморфологические признаки хронического воспаления ворсинок плаценты)

5. К дородовым признакам внутриутробной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), позволяющим поставить предварительный диагноз до получения результатов специфической диагностики, относятся (3):

1) + Перикардиальный, плевральный выпот
2) + Перивентрикулярные и абдоминальные (внутрипеченочные) кальцификаты
3) Мегауретер, увеличение мочевого пузыря
4) + Асцит, псевдомеконеальный илеус

6. При острой первичной или обострении латентной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у беременной женщин для предупреждения вертикальной передачи показано (3):

1) + На любом сроке гестации – введение иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного
2) + При невозможности назначения антицитомегаловирусного иммуноглобулина допустимо введение нормального иммуноглобулина человека
3) + После 20 недели гестации – по решению консилиума назначение валганцикловира по 500 мг 2 р/сут перорально в течение 10 суток
4) На любом сроке гестации – по решению консилиума назначение валганцикловира по 500 мг 2 р/сут перорально в течение 10 суток

7. Выберите рекомендуемую схему лечения острой цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у беременных (1):
1) + Назначение человеческого антицитомегаловирусного иммуноглобулина, при сроке более 20 нед. гестации – дополнительное назначение валганцикловира
2) Назначение ганцикловира в/в с последующим назначением валганцикловира перорально
3) Назначение только человеческого антицитомегаловирусного иммуноглобулина на любых сроках гестации
4) Назначение нормального человеческого иммуноглобулина на сроках более 20 нед. гестации

8. При лечение острой цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) после 20 нед. гестации беременной назначается (1):
1) + Валганцикловир в дозе 500 мг 2 р/сут внутрь в течение 10 дней
2) Валганцикловир в дозе 500 мг 3 р/сут внутрь в течение 12 дней
3) Валганцикловир в дозе 500 мг 2 р/сут внутрь до наступления родов
4) Ганцикловир в дозе 500 мг 2 р/сут внутривенно в течение 10-12 дней

9. При врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) интракраниальные кальцификаты расположены (1):
1) Субкортикально
2) + Перивентрикулярно
3) Диффузно по всему мозговому веществу
4) В проекции подкорковых ганглиев

10. Субклиническая форма врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) диагностируется при (1):
1) + Наличии в биологических жидкостях (кровь, моча, слюна) ЦМВ при отсутствии клинически значимых признаков заболевания
2) Наличии в биологических жидкостях (кровь, моча, слюна) ЦМВ и при наличии клинически значимых признаков заболевания
3) Наличии в биологических жидкостях (кровь, моча, слюна) ЦМВ и при изолированном поражении органа слуха
4) Отсутствии в биологических жидкостях (кровь, моча, слюна) ЦМВ при отсутствии клинически значимых признаков заболевания

11. В отношении врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) верными являются следующие высказывания (3):
1) + Тяжелое течение характеризуется генерализованной клинически выраженной ЦМВИ с поражением костного мозга, печени, ЖКТ и нервной системы
2) + К легкой форма относят изолированные проявления (не более 2 симптомов), клинически незначимые или транзиторные

3) При врожденной ЦМВИ с изолированным снижением присутствуют нарушения слуха в сочетании с другими клинически незначимыми проявлениями заболевания
4) + При врожденной ЦМВИ с изолированным снижением присутствуют нарушения слуха при отсутствии других клинических и лабораторных проявлений

12. Клинически врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) часто проявляется (3):
1) + Рождением ребенка, малого для гестационного возраста
2) + Гепатоспленомегалией
3) Обязательным выявлением врожденных пороков сердца: дефектов перегородок и митрального клапана
4) + Микроцефалией, нарушением слуха

13. Клиническими признаками врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) являются (3):
1) Полицитемический синдром
2) + Петехии, пурпура, желтуха
3) + Неврологическая симптоматика, судороги
4) + Пневмония/пневмонит

14. Наиболее часто встречаемые формы поражения ЦНС при врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) (3):
1) + Менингоэнцефалит
2) Аплазия червя мозжечка
3) + Некроз/кисты герминативного матрикса, кисты/кальцификаты белого вещества головного мозга с атрофией коры головного мозга и/или вентрикуломегалией
4) + Перивентрикулярные кальцификаты

15. При врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) могут быть выявлены следующие аномалии развития головного мозга (3):
1) Анэнцефалия
2) + Атрофия коры головного мозга
3) + Гипоплазия мозжечка
4) + Нарушения миграции нейронов: полимикрогирия, лиссэнцефалия, пахигирия, шизэнцефалия

16. Средами для ПЦР-диагностики цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) являются (1):
1) Моча, кровь
2) Моча, слюна
3) + Моча, слюна, кровь, спинномозговая жидкость
4) Кровь, спинномозговая жидкость, каловые массы

17. Выбор мочи в качестве среды для первичной ПЦР-диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) рекомендован (1):
1) В первые 48 часов жизни
2) + В первые 3 недели жизни
3) На 3-4 неделе жизни
4) На 3-4 неделе жизни

18. Активная форма первичной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) может быть установлена в случае, если при серологической диагностике (2):

1) + IgG и IgM положительные
2) IgG и IgM отрицательные
3) IgG положительные, IgM отрицательные
4) + IgG отрицательные, IgM положительные

19. У ребенка с врожденной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) могут быть обнаружены следующие отклонения лабораторных показателей (3):

1) + Анемия, тромбоцитопения, нейтропения
2) + Повышение АЛТ, АСТ, ГГТ, билирубина
3) В ликворограмме: преобладание нейтрофилов, цитоз 2000 кл/мкл, глюкоза менее 20% от уровня в крови
4) + Повышение белков острой фазы

20. Этиотропными препаратами для лечения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) являются (2):

1) + Ганцикловир
2) Ацикловир
3) + Валганцикловир
4) Неоцитотект

21. В результате применения Ганцикловира повышается вероятность развития (3):

1) + Анемии
2) + Тромбоцитопении
3) Повышения трансаминаз и ГГТ
4) + Нейтропении

22. Основным побочным действием Валганцикловира является (1):

1) + Миелотоксичность
2) Нейротоксичность
3) Нефротоксичность
4) Гепатотоксичность

23. Ганцикловир новорожденным назначается в дозе (1):

1) + 12 мг/кг/сут
2) 15 мг/кг/сут
3) 30 мг/кг/сут
4) 60 мг/кг/сут

24. Ганцикловир при лечении врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) назначается по схеме (1):

1) + 6 мг/кг 2 р/сут внутривенно 2-3 недели с последующим переходом на препарат для перорального приема
2) 6 мг/кг 2 р/сут внутривенно 6 месяцев
3) 12 мг/кг 3 р/сут внутривенно 3 недели
4) 20 мг/кг 3 р/сут внутривенно 3 недели

25. Лечение врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) включает в себя последовательное назначение (1):

1) + Ганцикловира и валганцикловира
2) Ганцикловира и ацикловира
3) Валганцикловира и виферона

4) Ганцикловира и иммуноглобулина человека антицитомегаловирусного (НеоЦитотект)

26. Продолжительность терапии врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) составляет (1):
1) 3 недели
2) 3-6 недель
3) + 6 месяцев
4) 1 год

27. С целью иммунокоррекции при врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект) вводится в дозе (1):
1) 1 мл через 48 часов – 3-6 введений
2) 1 мл/кг однократно
3) + 1 мл/кг через 48 часов – 3-6 введений
4) 3 мл/кг через день – 10 введений

28. Грудное вскармливание разрешено при (2):
1) + Эклампсии в родах
2) Болезни кленового сиропа
3) ВИЧ-инфицировании матери новорожденного
4) + Врожденной цитомегаловирусной инфекции

29. При легком и субклиническом течении врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) рекомендуется (1):
1) + Не назначать рутинно противовирусные препараты прямого действия
2) Рутинное назначение противовирусных препаратов прямого действия
3) Рутинное назначение противовирусных препаратов прямого действия только недоношенным детям
4) Рутинное назначение противовирусных препаратов прямого действия только детям с нарушением слуха

30. Всем новорожденным с врожденной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ) рекомендуется (3):
1) Наблюдение гастроэнтеролога с оценкой функции печени и поджелудочной железы 1 р/год до 6 лет
2) + Аудиологическое исследование 1 раз в 3 мес. на первом году жизни, затем – 2 р/год до 3 лет, затем – 1 р/год до 10-18 лет
3) + Осмотр офтальмолога на 1 мес. жизни, затем – не реже 1 р/год до 18 лет
4) + Регулярное наблюдение невролога с оценкой неврологического статуса и психомоторного статуса до 2 лет, затем – осмотр невролога не реже 1 р/год до 7 лет

31. Основными этиологическими факторами неонатальной герпесвирусной инфекции (ВПГИ) являются (1):
1) + Вирусы герпеса 1, 2 типов
2) Вирусы герпеса 1, 2, 6 типов
3) Вирусы герпеса 2, 6, 7 типов
4) Вирусы герпеса 6, 7 типов

32. Различают следующие клинические формы неонатальной герпесвирусной инфекции (ВПГИ) (3):

1) + Локализованная
2) + Изолированный герпетический энцефалит
3) Изолированный герпетический пневмонит
4) + Генерализованная

33. Для локализованной формы неонатальной герпесвирусной инфекции (ВПГИ) характерно (2):
1) + Поражение кожных покровов, глаз, слизистой полости рта
2) Поражение кожных покровов, глаз, слизистой полости рта, пневмонит
3) Поражение кожных покровов, глаз
4) + Возможный переход в генерализованную форму

34. Клинические признаки генерализованной неонатальной герпесвирусной инфекции (ВПГИ) проявляются (1):
1) С 20-22 недели гестации, диагностика по УЗИ плода
2) Сразу после рождения
3) + На 4-5 день жизни, наиболее выраженные симптомы на 9-11 день
4) Через 2-3 недели после рождения – специфическое поражение кожи, признаки герпетического менингита

35. Для генерализованной формы неонатальной герпесвирусной инфекции (ВПГИ) характерно (3):
1) + Дебют, как правило, на 4-5 день жизни, наиболее выраженные симптомы на 9-11 день
2) + Поражение кожи в виде типичных везикулярных элементов в 80% случаев
3) Кожная пурпура, гемолитическая анемия
4) + Вовлечение множества органов и систем: энцефалит, пневмонит, гепатит

36. При герпетическом энцефалите в ликворе повышено (1):
1) + Количество мононуклеаров и белка; концентрация глюкозы умеренно снижена
2) Количество мононуклеаров и белка; концентрация глюкозы умеренно повышена
3) Количество лимфоцитов, нейтрофилов и белка; концентрация глюкозы умеренно снижена
4) Количество нейтрофилов и белка; концентрация глюкозы умеренно снижена

37. При герпетическом энцефалите на нейровизуализационных исследованиях нередко выявляются (1):
1) + Утолщения сосудистых сплетений боковых желудочков мозга, его борозд, энцефаломаляция подкорковых ганглиев, таламуса
2) Перивентрикулярные кальцификаты
3) Очаги перивентрикулярной лейкомаляции
4) Кисты в лобных долях

38. Диагноз «неонатальная герпетическая инфекция» можно поставить на основании следующих исследований (3):
1) + Исследование сыворотки крови (ликвора) новорожденного на IgM, IgG к ВПГ количественным методом ИФА
2) + Определение авидности IgG в динамике
3) + Исследование мазков-отпечатков с везикул, а также ликвора или крови на наличие нуклеиновых кислот ВПГ методом ПЦР
4) Микробиологические посевы ликвора, кожных элементов, выделений из глаз

39. Препаратом выбора для проведения этиотропной терапии неонатальной

герпетической инфекции является (1):

1) + Ацикловир
2) Видарабин
3) Ганцикловир
4) Осельтамивир

40. Ацикловир для терапии неонатальной герпетической инфекции назначают в дозе (1):

1) 60 мг/кг/сут всем новорожденным
2) 60 мг/кг/сут доношенным и 40 мг/кг/сут недоношенным с массой ниже 1500 г
3) 45 мг/кг/сут при локализованных формах и 60 мг/кг/сут при генерализованной форме и изолированном герпетическом энцефалите
4) 60 мг/кг/сут доношенным и 30 мг/кг/сут недоношенным

41. Длительность противовирусной терапии неонатальной герпетической инфекции ацикловиром составляет (1):

1) + Локализованная форма – 14 дней, генерализованная форма и энцефалит – 21 день и более. Проведение повторных курсов при положительных ПЦР.
2) Локализованная форма – 14 дней, энцефалит – 21 день, генерализованная форма – 2 месяца.
3) Локализованная форма – только местная терапия до купирования симптомов, генерализованная форма и энцефалит – системная терапия длительностью 21 день.
4) 21 день вне зависимости от формы.

42. Препаратом резерва для лечения неонатальной герпетической инфекции является (1):

1) + Видарабин
2) Ганцикловир
3) Цимевен
4) Зовиракс

43. Схема назначения ацикловира для новорожденных с неонатальной герпетической инфекции включает в себя (3):

1) + Препарат назначается доношенным в дозе 60 мг/кг/сут и вводится в 3 введения с интервалом 8 часов; для недоношенных с ОНМТ доза составляет 40 мг/кг/сут, кратность введения – 2 р/сут через каждые 12 часов
2) + Длительность лечения составляет 14 дней при локализованных формах, при остальных клинических формах – 21 день и более
3) + При ухудшении состояния, нарастании симптоматики показано проведение повторного курса длительностью 7-10 дней
4) После завершения основного курса рекомендуется проведение 3-4 дополнительных курсов по 5 дней с интервалом 2 дня

44. Показаниями для родоразрешения оперативным путем являются (3):

1) Генитальный герпес в анамнезе матери
2) + Первичное инфицирование ВПГ в последнем месяце беременности
3) + Наличие высыпаний генитального герпеса накануне родов и в родах при условии, что с момента излития околоплодных вод прошло не более 4-6 ч
4) + Выделение ВПГ из цервикального канала методом ПЦР накануне родов

45. При самостоятельном родоразрешении новорожденным от матерей с генитальным

герпесом с целью профилактики неонатальной герпетической инфекции назначается ацикловир (1):

1) Не назначается
2) 40 мг/кг/сут на 7 дней
3) 60 мг/кг/сут на 3 дня
4) 60 мг/кг/сут на 10 дней

46. К проявлениям эмбриопатии, обусловленной Varicella-Zoster вирусом (VZV), наиболее часто относятся (3):

1) ЗВУР
2) + Дистрофия, высокая летальнось
3) + Язвы и звездчатые рубцы с пигментациями на коже
4) + Гипоплазия конечностей, отсутствие пальцев

47. При эмбриопатии, обусловленной Varicella-Zoster вирусом (VZV), может наблюдаться (3):

1) + Поражение глаз (микрофтальмия, катаракта, хориоретинит, синдром Горнера)
2) + Поражение ЦНС (микроцефалия, судороги, нарушение психомоторного развития)
3) + Дисгенезия сфинктеров
4) Врожденные пороки сердца

48. У детей с синдромом врожденной ветряной оспы (3):

1) + Выявление возбудителя в содержимом везикул методом ПЦР зачастую невозможно
2) + Диагноз ставится на основании анамнестических, клинических, лабораторных данных
3) + Иммунофлуоресцентные антитела появляются через 4-6 дней после появления экзантемы
4) Диагноз может быть поставлен только на основании выявления генома вируса методом ПЦР

49. Для лечения тяжелой формы врожденной инфекции, обусловленной Varicella-Zoster вирусом (VZV), используют (1):

1) + Ацикловир 60 мг/кг/сут в/в в 3 введения, возможно продолжение терапии валацикловиром перорально
2) Ацикловир 60 мг/кг/сут в/в в 3 введения в течение 3 недель
3) Валганцикловир 30 мг/кг/сут, длительность зависит от вовлечения в процесс нервной системы
4) Видарабин 30 мг/кг/сут в 2 введения в течение всего периода заболевания

50. В группу для иммунизации после контакта с источником инфекции входят (3):

1) + Новорожденные от матерей, заболевших ветряной оспой за 4-7 дней до или в течение 2 дней после родов
2) + Недоношенные новорожденные с отрицательным анамнезом в отношении ветряной оспы
3) + Недоношенные новорожденные с гестационным сроком менее 28 недель
4) Новорожденные от серонегативных матерей

51. Экстренная профилактика при контакте с Varicella-Zoster вирусом (VZV) проводится следующим образом (1):

1) + Любой зарегистрированной вакциной – 1 доза (0,5 мл) в течение 96 часов после контакта (предпочтительно в течение 72 часов)
2) Вакциной «Окавакс» - 1 доза (0,5 мл) в течение 72 часов после контакта
3) Любой зарегистрированной вакциной – 1 доза (0,5 мл) в течение 48 часов после контакта
4) Вакциной «Варилрикс» - 1 доза (0,5 мл) в течение 24 после контакта, ревакцинация через 10 дней

52. Для инфекции перинатального периода, обусловленной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), характерно (3):
1) + Невысокая частота пороков развития
2) + Инфицирование новорожденного аэрогенным путем либо посредством гемотрансфузий
3) + У недоношенных – тяжелое течение заболевания, сходно с другими герпесвирусными инфекциями
4) Преобладание изолированного миокардита

Ситуационные задачи
Задача 1

Анамнез жизни.
Мальчик от беременности 37 5/7 недель родился путем оперативных родов по поводу гипоксии плода. Околоплодные воды густые, грязно-зеленые.
Ребенок родился весом 1780г, ростом 47 см, окружность головы 31см, окружность груди 32см. По шкале Апгар оценен 6-7бб.
Кожные покровы бледные, акроцианоз. Петехиальная сыпь на передней стенке грудной клетки, кожа конечностей мацерирована. Кости черепа плотные, сагиттальный шов закрыт, большой родничок 1,0х1,0 см, малый родничок закрыт.
Сразу после рождения у ребенка дыхательные расстройства: CPAP-поддержка в родильном зале. В ОРИТ дыхательная поддержка с помощью высоко-поточных назальных канюль. Дыхательная недостаточность с постепенным угасанием, на первый план выступает угнетение. Признаки геморрагического синдрома без нарастания. Появление неонатальной желтухи в первые же сутки жизни. Печень +2,5, селезенка + 1,2 см из-под реберной дуги. На вторые сутки жизни отмечаются однократные тонические судороги (сопровождающиеся брадикардией во время тонических приступов). На фоне противосудорожных препаратов судороги не повторились. Нарастание гипребилирубинемии, гепатоспленомегалии.
Физикальное обследование.
Ребенок угнетенный. Кожные покровы иктеричные на бледно-розовом фоне. Кислородная зависимость сохранена: канюли (фракция кислорода во вдыхаемой смеси 25-28%, SpO2 95-97%). Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких равномерно, ослабленное (ЧД 44 в мин.). Тоны сердца ритмичные, приглушенные, нежный систолический шум на верхушке (ЧСС 135 в мин.). Печень 3,0, мягко-эластичной консистенции, селезенка +1,2 см из-под реберной дуги. Живот мягкий, питание АМС по 15-20 мл х 8р/д. Усваивает. Стул зеленоватый. Диурез адекватный.
Лабораторные исследования.
Общий анализ крови: Hb – 134 г/л, эритроциты – $3,9x10^{12}$/л, лейкоциты – 18,7 $x10^{9}$/л, нейтрофилы – 36%, лимфоциты – 58%, моноциты – 5%, базофилы – 0%, эозинофилы – 1%, тромбоциты – $147x10^{9}$/л.
Общий анализ мочи: в пределах нормы.
Биохимический анализ крови: глюкоза 2.5 ммоль/л, АЛТ 100 Ед/л, АСТ 120 Ед/л, СРБ 2.4 мг/л, Общий билирубин 320 мкмоль/л, непрямая фракция 256мкмоль/л, мочевина 7,8 ммоль/л.

ПЦР крови, слюны, ликвора: обнаружена ДНК ЦМВ.
IgG 1000 МЕ/мл (в норме >0.25 МЕ/мл)
IgM 1,1 МЕ/мл (в норме >1,0МЕ/мл)

Инструментальные исследования.

НСГ: эхографические признаки перенесенной врожденной инфекции, перивентрикулярные кальцификаты, умеренная вентрикуломегалия. Морфофункциональная незрелость.
ЭКГ: синусовая тахикардия. Изменения в миокарде.
Аудиоскрининг: прошел «++».

Консультации специалистов.

Консультация невролога: перинатальное поражение ЦНС гипоксического и возможно инфекционного генеза.

Дополнительная информация.

Мать на 31-32 недели беременности перенесла вирусную инфекцию с подъемом температуры тела до субфебрильных значений, лимфаденит, насморк. ПЦР крови у матери на ЦМВИ положительная, IgG, IgM методом ИФА с повышением. УЗИ плода: умеренная вентрикуломегалия без увеличения размеров боковых желудочек в динамике.

Вопросы.

1. Сформулируйте план дополнительных исследований (7):
   1) + НСГ в динамике
   2) + Офтальмоскопия
   3) + ЭхоКГ
   4) + УЗИ органов брюшной полости, почек
   5) + ЭЭГ
   6) + МРТ головного мозга (по возможности)
   7) + Рентгенография органов грудной клетки

2. Сформулируйте план дополнительных лабораторных исследований (6):
   1) + Биохимический анализ крови
   2) + IgG, IgM в ликворе с определением авидности IgG
   3) + Коагулограмма
   4) + ОАК в динамике
   5) + Ликворограмма
   6) + ПЦР крови на TORCH-инфекции

3. В биохимическом анализе крови у данного ребенка нужно определить уровень (однократно или повторно) (6):
   1) + АЛТ, АСТ
   2) + ЛДГ
   3) + ГГТ
   4) + Билирубин с фракциями
   5) + Глюкоза
   6) Холестерин
   7) Ферритин
   8) СРБ
   9) + Электролиты

4. Сформулируйте диагноз (1):
   1) + Врожденная ЦМВИ: манифестная форма, Энцефалит, пневмонит, гепатит, тромбоцитопения, гипогликемический синдром.

ПП ЦНС, ЗВУР, микроцефалия, анемия средней степени тяжести,

холестаз.

2) Врожденная ЦМВИ: манифестная форма.
3) Врожденная ЦМВИ: энцефалит, микроцефалия, тромбоцитопения, анемия средней степени тяжести.
4) Врожденная ЦМВИ: энцефалит.

ПП ЦНС, ЗВУР, микроцефалия, неонатальная желтуха, анемия средней степени тяжести.

5. Укажите наиболее верную тактику лечения (1):
   1) + Ганцикловир в/в 21 дней в сочетании с Неоцитотектом (6 введений), с дальнейшим назначением Ванганцикловира внутрь.
   2) Ганцикловир в/в 21 дней в сочетании с Неоцитотектом (6 введений).
   3) Неоцитотект (5 введений) в сочетании с Валганцикловиром внутрь длительностью 60 дней.
   4) Неоцитотект 6 введений, учитывая цитотоксическое воздействие противовирусных препаратов на организм ребенка.

Задача 2

Ребенок 8 суток. Жалобы на общую слабость, вялость, отсутствие аппетита, потеря первоначального веса, желтуха.

Анамнез жизни.

Мальчик от беременности 39 недель, родился нормальны механизмом через естественные родовые пути.

Ребенок родился весом 3780г, ростом 54см, окружность головы 35см, окружность груди 33см. По шкале Абгар оценен 8-8бб. Приложен к груди в родильном зале. Находился в палате совместного пребывания. К концу вторых суток развитие желтушного синдрома. Ребенок выписан домой на 4 сутки жизни, проведены неонатальный скрининг, вакцинации. Первый патронаж участкового педиатра на следующие сутки, состояние оценивается как удовлетворительное. Постепенное нарастание желтушного синдрома признаков угнетения, максимальная потеря первоначального веса на 430 г, обусловили направление ребенка в стационар на 8 сутки жизни с целью обследования при необходимости организации лечения.

Анамнез заболевания.

При поступлении в отделение 2 этапа выхаживания у ребенка констатировались клонические судороги. Глюкоза 1,9 ммоль/л (обеспечен венозный доступ, введена глюкоза в соответствующих дозах). Судороги прекратились через час на фоне проведенной инфузии глюкоза- 2,9 ммоль/л.

Физикальное обследование.

Ребенок несколько возбужденный. Крик громкий, пронзительный. Тремор конечностей. Горизонтальный нистагм. Гиперестезии. Отмечается повышение температуры тела 38,9оС. Реакция зрачков на свет- сохранена. Кожные покровы, иктеричные на бледно-розовом фоне, выраженная мраморность. На тыльной поверхности правой руки отмечаются 2 везикулы, наполненные мутноватой жидкостью. На слизистой полости рта афтозные образования. Повышенная кровоточивость из мест инъекций. Тургор снижен. Плохо реагирует на внешние раздражители. Соску сосет жадно. Кости черепа плотные, сагиттальный шов открыт, БР 2,0х2,0 см, выполнен. Малый родничок 0,8х0,8см. Склеры гиперемированы, отмечаются серозные выделения из обоих глаз. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких равномерно, ослабленное (ЧД 38 в мин.). Тоны сердца ритмичные, приглушенные, нежный систолический шум на верхушке (ЧСС 152 в мин.). Печень 2,0, мягко-эластичной консистенции, селезенка пальпируется из-под реберной дуги. Живот мягкий. Стул зеленовато-желтый. Диурез сохранен.

Лабораторные исследования.

Общий анализ крови: Hb – 179 г/л, эритроциты – 5,0х 1012/л, лейкоциты – 12,7 х109/л, нейтрофилы – 18% (палочкоядерные 1%), лимфоциты – 70%, моноциты – 8%, базофилы – 1%, эозинофилы – 1%, плазматические клетки – 2%, тромбоциты – $90x10^9$/л.
Биохимический анализ крови: глюкоза 3,0 ммоль/л, АЛТ 180 Ед/л, АСТ 230 Ед/л, ЛДГ 700 Ед/л, СРБ 18 мг/л, Общий билирубин 278 мкмоль/л, непрямая фракция 210мкмоль/л, мочевина 7,8 ммоль/л.
ПЦР крови, содержимого везикул, ликвора на TORCH-инфекции: обнаружена ДНК ВПГ-1.
Ликворограмма: цитоз 420 в п/з, мононуклеары 10 %, лимфоциы 70 %, глюкоза 1,9 ммоль/л, белок 2,9 ммоль/л.

Инструментальные исследования.

НСГ: эхографические признаки инфекции, определяются очаги повышенной эхогенности в перивентрикулярных областях кисты 0,1х0.2 0.2х0.2 и0.2х0,3 мм в лобных областях, утолщение сосудистых сплетений боковых желудочков, признаки умеренного отека мозга.
ЭЭГ: выявляются гиперсинхоронные медленные волны, регистрирующиеся диффузно в лобно-височных отведениях
ЭКГ: синусовая тахикардия. Изменения в миокарде.
Аудиоскрининг: ++ прошел.

Консультации специалистов.

Консультация невролога: перинатальное поражение ЦНС гипоксического и инфекционного генеза.

Дополнительная информация.

Мать на 35-36 неделе гестации лечилась по поводу опоясывающего лишая.

Вопросы.

1. Сформулируйте план дополнительных исследований (6):
   1) + НСГ в динамике
   2) + Офтальмоскопия
   3) + ЭхоКГ
   4) + УЗИ органов брюшной полости, почек
   5) + ЭЭГ в динамике
   6) + МРТ головного мозга (по возможности)

2. Сформулируйте план дополнительных лабораторных исследований (6):
   1) + Биохимический анализ крови в динамике
   2) + IgG, IgM к ВПГ-2 в ликворе с определением авидности IgG
   3) + Коагулограмма
   4) + ОАК в динамике
   5) + Ликворограмма в динамике
   6) + ОАМ

3. Повторное исследование ликвора рекомендовано (2):
   1) + При ухудшении состояния – через 3 дня
   2) При стабильном состоянии – через 7 дней
   3) + При стабилизации состояния – через каждые 7-10 дней до полного клинического выздоровления и достижения всеми показателями ликворограммы нормальных значений
   4) Однократно после клинического улучшения
   5) Через каждые 3 дня вне зависимости от состояния ребенка

4. Сформулируйте диагноз (1):

1) Врожденная герпесвирусная инфекция: герпетический энцефалит.
   Тромбоцитопения, холестаз.
2) + Врожденная герпесвирусная инфекция: диссемированная форма. Герпетичский менингоэнцефалит, гепатит, конъюнктивит, стоматит.
   Тромбоцитопения, холестаз.
3) Врожденная герпесвирусная инфекция: диссемированная форма. Герпетический энцефалит.
4) Врожденная герпес вирусная инфекция: Герпетичский энцефалит, гепатит, конъюнктивит,
   Тромбоцитопения, холестаз.

5. Укажите наиболее правильную тактику этиотропной терапии (1):
1) + Ацикловир 60 мг/кг/сут. 3 р/д в/в кап. длительностью не менее 21 дней. Лечение конъюнктивита и стоматита.
2) Ацикловир 60 мг/кг/сут. 3 р/д в/в кап. длительностью не менее 21 дней.
3) Видарабин 30 мг/кг/сут за 12 час в течение 10-14 дней.
4) Противовирусные препараты для врожденной герпетической инфекции рекомендуются только для местного применения.

6. Для лечения конъюнктивита рекомендуются глазные капли (3):
1) + Видарабин 3%
2) + Йододиоксиоуредина р-р 1%
3) + Трифлюридина р-р 1%
4) Эмоксипин 1%
5) Сульфацил натрия 20%

Задача 3

Анамнез жизни.

Мальчик от беременности 35 2/7 недель, родился нормальным механизмом через естественные родовые пути у матери 36 лет, от второй беременности, вторых родов. Мать ребенка наблюдалась в женской консультации с 7 недели беременности, результат скрининга на TORCH инфекции отрицательный. За 2 недели перед родами женщина заболела ветрянкой. При обследовании на конечностях на передней брюшной стенке отмечаются корочки, окрашенные зеленкой. Заболевание переносила неплохо. Лихорадила 3 дня (максимальная температура тела 38,6^{o}С. Лечение матери: жаропонижающие и обработка кожных элементов.

Ребенок родился весом 2470 г, ростом 46 см, окружность головы 32 см, окружность груди 30 см. Оценка по шкале Апгар 7/7. Околоплодные воды грязные, густые, зеленые. Переведен в отделение интенсивной терапии новорожденных.

Анамнез заболевания.

Ребенок нуждался в дополнительном кислороде (кислородная палатка – 3 л/мин). В динамике: регресс дыхательных расстройств. Кислородная зависимость отсутствует со 2–х суток жизни. Отмечается подъем температуры тела до 37,7 и 37,9^{o}С (исключен фактор перегревания). Со 2-х суток жизни на коже геморрагическая сыпь.

Физикальное обследование (на 3-и сутки жизни).

ЧСС 165-168 в мин., ЧД 46 в мин., SpO2 97 % (увл. O_2 через маску 1 л/мин.).

Состояние ребенка средней степени тяжести. На общем угнетенном фоне отмечаются кратковременные эпизоды психомоторного возбуждения. Кожные покровы бледно-розовые, с мраморным рисунком, незначительная иктеричность, петехии на поверхности живота, мелкие пузыри с серозным содержимым на внутренней поверхности правой кисти (4-5 элементов). Мышечный тонус несколько снижен, физиологические рефлексы угнетены. Реагирует на внешние раздражители. Кости черепа мягкие, с податливыми краями, сагиттальный шов открыт, БР 2,0х2,0 см,

выполнен. Малый родничок 0,5х0,5см. Склеры не гиперемированы, на иктеричном фоне. Дыхание с незначительным втяжением уступчивых мест грудной клетки. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких равномерно, резко ослабленное. Тоны сердца ритмичные, приглушенные, акцент 2 тона, систолический шум на верхушке. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, мягко-эластичной консистенции, селезенка не пальпируется. Живот мягкий. Питание 15-17 мл х 8 р/сут. Усваивает. Диурез сохранен. Физиологические рефлексы быстро угасают.

Лабораторные исследования.

Общий анализ крови (1 сут.): Hb – 213 г/л, эритроциты – $5,6x10^{12}$/л, лейкоциты – $21,7x10^{9}$/л, нейтрофилы – 58% (палочкоядерные 1%), лимфоциты – 33%, моноциты – 5%, базофилы – 1%, эозинофилы – 1%, плазматические клетки – 2%, тромбоциты – $150x10^{9}$/л.

Общий анализ крови (3 сут.): Hb – 193 г/л, эритроциты – $5,2x10^{12}$/л, лейкоциты – $15,7x10^{9}$/л, нейтрофилы – 40% (палочкоядерные 1%), лимфоциты – 46%, моноциты – 8%, базофилы – 1%, эозинофилы – 3%, плазматические клетки – 2%, тромбоциты – $120x10^{9}$/л.

Биохимический анализ крови (1 сут.): глюкоза 3,0 ммоль/л, АЛТ 70 Ед/л, АСТ 56 Ед/л, ЛДГ 1156 Ед/л, ГГТ 56 Ед/л, СРБ 1 мг/л. Общий билирубин 47 мкмоль/л, непрямая фракция 47 мкмоль/л, мочевина 42 ммоль/л. Na^{+} 158 ммоль/л, K^{+} 5,0 ммоль/л, Ca^{2+} 2,8 ммоль/л (ион. 1.05).

Биохимический анализ крови (3 сут.): глюкоза 3,5 ммоль/л, АЛТ 71 Ед/л, АСТ 54 Ед/л, ЛДГ 1800 Ед/л, СРБ 4.5 мг/л. Общий билирубин 158 мкмоль/л, непрямая фракция 150 мкмоль/л, мочевина 6.4 ммоль/л, ПКТ 0,5 мг/л.

ПЦР крови на НК ЦМВ, ВПГ 1, 2 типов, ВЭБ, токсплазмы: отрицательно.

Общий анализ мочи (1 сут.): в норме.

Гемокультура (3 сут.): роста патологической микрофлоры не выявлено.

Посев кала на УПФ: рост нормальной микрофлоры.

Инструментальные исследования.

ЭКГ: выраженная синусовая тахикардия, снижение вольтажа зубцов QRS. Частичная блокада правой ножки пучка Гиса. Изменения в миокарде.

ЭхоКГ: ОАП (2,8 мм). Снижение сократительной функции миокарда.

Рентгенография органов грудной клетки: сосудистое полнокровие, интерстициальный отек, увеличение размеров сердца (КТИ 0,67).

Аудиоскрининг: ++ прошел.

Консультации специалистов.

Консультация невролога: перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза.

Вопросы.

1. Сформулируйте план дополнительных исследований (7):
   1) + НСГ
   2) + Офтальмоскопия
   3) + ЭхоКГ в динамике
   4) + УЗИ органов брюшной полости, почек
   5) + ЭЭГ
   6) + Люмбальная пункция
   7) + Холтеровское мониторирование ЭКГ, исследование сократимости миокарда

2. Сформулируйте план дополнительных лабораторных исследований (6):
   1) ПЦР крови на энтеро-, парво- и ротавирусы
   2) + ПЦР ликвора на вирус ветряной оспы
   3) ПЦР слюны
   4) + ПЦР содержимого везикул

5) + ИФА-определение IgG, IgM к вирусу ветряной оспы через 4-6 дней после появления экзантемы
6) + Коагулограмма
7) + ОАК в динамике
8) + ОАМ в динамике

3. Сформулируйте диагноз (1):
1) Врожденная varicella-zoster инфекция, манифестная форма, средней степени тяжести. Миокардит. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Неонатальная желтуха.
2) Врожденная varicella-zoster инфекция. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Тромбоцитопения.
3) + Врожденная varicella-zoster инфекция, манифестная форма. Интерстициальная пневмония. Миокардит. Энцефалит? Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Тромбоцитопения. Неонатальная желтуха. Недоношенность 35 нед.
4) Врожденная varicella-zoster инфекция, манифестная форма, средней степени тяжести.

4. Укажите наиболее правильную тактику этиотропной терапии (1):
5) + Ацикловир 60 мг/кг/сут. 3 р/д в/в длительностью в среднем 21 дней. При улучшении состояния возможен перевод на пероральную терапию Валацикловиром.
6) Ганцикловир 12 мг/кг/сут. 2 р/д в/в кап. длительностью не менее 14-21 дней.
7) Валацикловир 30 мг/кг/сут внутрь, длительность лечения зависит от длительности появления новых высыпаний.
8) Протокол этиотропной терапии для данной инфекции не выработан.

5. О возможном миокардите свидетельствуют результаты следующих лабораторно-инструментальных исследований (4):
1) + ЛДГ 1800 ЕД/л
2) + ЭКГ
3) + Эхо-КГ
4) Круглосуточного мониторинга сердечных сокращений и насыщенности гемоглобина кислородом
5) ПЦР-определение вирусных ДНК и/или РНК
6) + Тахикардия, приглушенность тонов сердца
7) Грубый систолический шум на верхушке

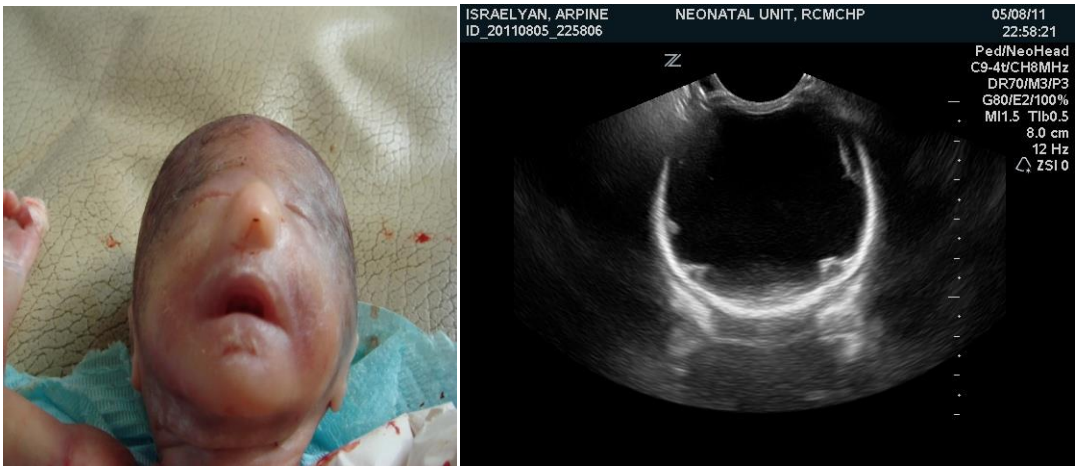


Фотографии 3,4. Кожные изменения у новорожденных с врожденной ЦМВ-инфекцией.

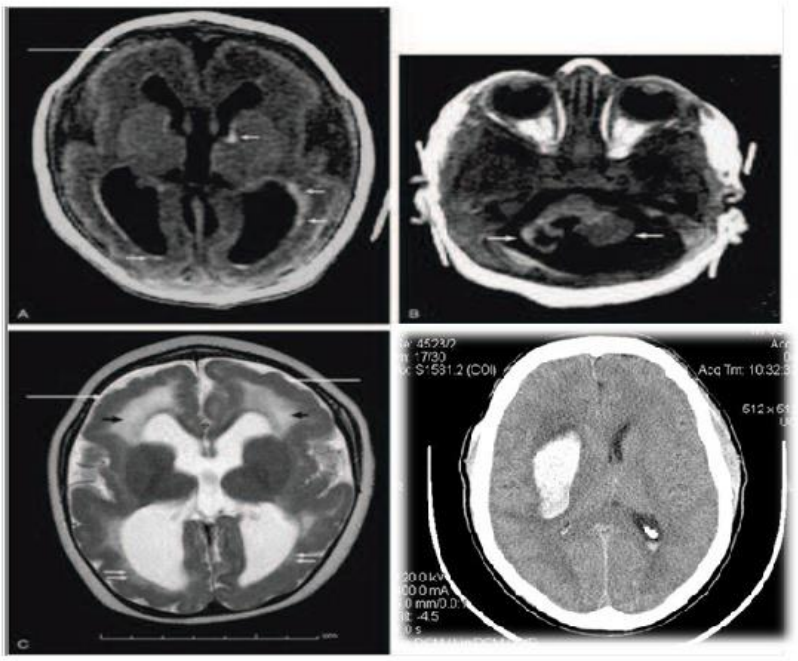
Представлена петехиальная сыпь (слева), элементы сыпи по типу «черничного маффина» (справа). Из личного архива автора.



Фотографии 5,6. Новорожденный с тяжелым течением врожденной ЦМВ-инфекции, сепсисом. Из личного архива автора.



Фотографии 7,8. Плод с голопрозэнцефалией в результате подтвержденной антенатальной ЦМВ-инфекции. Беременность была прервана по медицинским показаниям. Из личного архива автора.



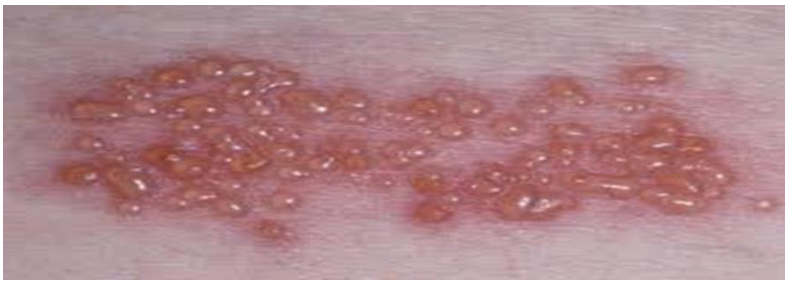
Фотография 9. Изменения в ЦНС при врожденной ЦМВ-инфекции. Из личного архива автора.



Фотография 10. Препарат головного мозга плода, погибшего в исходе врожденной ЦМВ-инфекции. Представлены характерные изменения: перивентрикулярные кальцификаты, ветрикуломегалия, микроцефалия. Из личного архива автора.



Фотография 11. Элементы сыпи у ребенка с локализованной формой перинатальной ВПГ-инфекции. Из личного архива автора.



Фотография 12. Кожные изменения при перинатальной ветряной оспе. Из личного архива автора.

Раздел 3. Редкие перинатальные вирусные инфекции.

Краснуха.

Возбудитель краснухи (*Rubella virus*) – одноцепочечный РНК-содержащий вирус из семейства тогавирусов (*Togaviridae*). У взрослых и детей протекает как заболевание средней степени тяжести с экзантемой (т.н. *третья болезнь*), у плода же приводит к формированию характерных пороков развития – развивается т.н. *синдром врожденной краснухи* (СВК).

Эпидемиология.

Риск инфицирования плода от женщины, перенесшей краснуху во время беременности, зависит от срока гестации на момент материнской инфекции:

- до 12 нед. – 70-85%;
- 13-16 нед. – 30-54%;
- 17-27 нед. – 10-25%

Классический СВК развивается, как правило, при инфицировании плода на 1-11 неделях гестации. После 17-ой недели гестации врожденная краснуха практически не обладает тератогенным эффектом.

В настоящее время распространенность врожденной краснухи составляет 1:6000 – 1:10000 живорожденных.

Патогенез.

Заражение беременной женщины происходит *воздушно-капельным* путем. После заражения вирус краснухи реплицируется в лимфоидной ткани верхних дыхательных путей – инкубационный период составляет около 15-24 дней, после чего вирус выделяется в кровь и распространяется по организму. Именно на стадии виремии возможна *трансплацентарная* передача вируса краснухи от инфицированной женщины плоду.
Вирус краснухи обладает цитопатическим эффектом и приводит к некрозу и апоптозу пораженных клеток, может прерывать репликацию недифференцированных клеток-предшественников и таким образом нарушать процесс органогенеза.
Вирус краснухи склонен к персистенции в клетках эндотелия крупных сосудов у плода, что может приводить к развитию сосудистых заболеваний у новорожденного с врожденной краснухой.
Дети с врожденной краснухой выделяют вирус в окружающую среду (преимущественно с мочой и стулом) в течение многих месяцев и являются источником инфекции для окружающих.
Клиническая картина.
Клиническая картина перинатальной краснухи отличается от таковой при приобретенной краснухе и зависит от гестационного срока на момент инфицирования, вирусной нагрузки и вирулентности штамма, а также от способности плода контролировать вирусную репликацию.
Так, СВК (рубеолярная эмбриопатия, или *синдром Грегга*) развивается, как правило, при инфицировании высоко вирулентными штаммами на ранних этапах гестации; в его основе выделена **классическая триада**:

- Нейросенсорная потеря слуха (наиболее часто)
- Пороки сердца (45-70%)
- Катаракта

Нередко синдром Грегга приводит к антенатальной гибели плода и самопроизвольному выкидышу.
Наиболее частыми пороками сердца у детей с СВК являются: открытый артериальный проток, периферический стеноз легочной артерии, дефект межжелудочковой перегородки, пороки развития клапанов сердца.
Помимо классической триады, врожденная краснуха может приводить к поражению ЦНС в виде микроцефалии, нарушения формирования нервного ствола, а также к формированию неврологической патологии, задержкам физического и психомоторного развития, формированию аномалий глаз, отличных от катаракты (пигментная ретинопатия по типу «соли с перцем», микрофтальмия, косоглазие).
Как правило, все поражения при синдроме Грегга ярко выражены и носят необратимый характер.
Для новорожденного с перинатальной краснухой с более поздним сроком инфицирования более характерны *транзиторные* признаки внутриутробной инфекции – т.н. рубеолярная фетопатия:

- ЗВУР (при этом преждевременные роды для врожденной краснухи не характерны)
- Поражение кожи по типу «черничного маффина»
- Лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия
- Гипербилирубинемия, желтуха, гепатоспленомегалия, гепатит (повышение трансаминаз)
- Пневмонит
- Менингоэнцефалит
- Увеличение большого родничка

- Редко – миокардит, остеопатии, помутнение роговицы

Радиологические исследования при перинатальной краснухе позволяют обнаружить:
- Продольную деминерализацию длинных трубчатых костей в виде «стебля сельдерея»
- Повышение плотности метафизов

Несмотря на транзиторный характер поражений при рубеолярной фетопатии, течение заболевания может быть довольно тяжелым – в течение первых месяцев жизни нередко возникает рецидив пневмонита, отмечается прогрессирование неврологического дефицита, может развиваться тугоухость вплоть до полной потери слуха. Возможен летальный исход.
Для врожденной и перинатальной краснухи характерно развитие отсроченных последствий, таких как:
- Нарушение развития зубов
- Аутоиммунная патология
    - Сахарный диабет 1 типа
    - Аутоиммунные заболевания щитовидной железы
- Прогрессирующий панэнцефалит
- Расстройства аутистического спектра
- Патология глаз
    - Глаукома
    - Увеит

Диагностика.
Серологическая диагностика (ИФА)
Серологические методы являются методами выбора в этиологической диагностике врожденной краснухи. На первом году жизни о перенесенной врожденной краснухе может свидетельствовать:
- Обнаружение IgM к вирусу краснухи с помощью HIT-теста (реакция торможения агглютинации)
- Персистенция IgG к вирусу краснухи длительное время (более 6 месяцев); нарастание титра IgG.

Серологическая диагностика рекомендована в качестве скрининга всем беременным женщинам, контактировавшим с больными краснухой. Наличие IgG в момент контакта позволяет сделать заключение о защищенности плода (стоит заметить, что среди женщин репродуктивного возраста серопозитивными к вирусу краснухи являются 85-90% женщин). Если титр IgG отрицательный, необходимо повторить исследование дважды на 2-3 и на 4-6 неделе после контакта.
Молекулярно-генетические методы (ПЦР).
Данный метод является более чувствительным, чем серологический – не у всех новорожденных с перинатальной краснухой удается выявить IgM. Обнаружение РНК краснухи у ребенка с врожденной краснухой возможно в следующих средах:
- Биоматериал мазка из зева и носоглотки
- Ликвор
- Хрусталик

ПЦР-исследование фрагмента хрусталика проводится в том случае, если проводилась операция по поводу катаракты.
Обнаружение вируса в мазке из зева, в моче, стуле, ликворе возможно в течение 1-2 лет в связи с длительным его выделением в окружающую среду.

Другие специфические методы диагностики.
Возможно также обнаружение вируса краснухи посредством НРИФ и/или культуральным методом. Для исследования подходят следующие среды:

- Биоматериал мазка из зева и носоглотки
- Кровь
- Моча
- Ликвор

Неспецифическая диагностика.
Всем новорожденным с подозрением на перинатальную краснуху рекомендовано проведение ряда инструментальных исследований с целью оценки наличия и выраженности поражения органов-мишеней и определения прогноза:

- Эхо-КГ
- НСГ
- Аудиологическое исследование
- Осмотр глазного дна

Лечение.
Этиотропная терапия врожденной краснухи не разработана. Лечение включает в себя:

- Трансфузионную терапию при выраженной анемии, тромбоцитопении с геморрагическим синдромом.
- Фототерапию при высокой гипербилирубинемии.
- Противосудорожную терапию (*диазепам*).
- В ряде случаев допустимо назначение *интерферона-альфа-2-b.*
- Хирургическую коррекцию пороков развития.

Профилактика.
В настоящее время разработана и включена в Национальный календарь прививок живая аттенуированная вакцина против краснухи. В России зарегистрирован ряд вакцин, как монокомпонентных, так и комбинированных – против кори, краснухи и паротита.
Вакцинопрофилактика краснухи проводится по схеме:

- V1 – 12 месяцев (1 год)
- RV1 – 6 лет

Рекомендована оценка титра специфических антител у женщин, планирующих беременность. Защитным считается титр 1:32. Всем серонегативным к краснухе женщинам рекомендуется вакцинация не менее, чем за 3 месяца до наступления беременности. Вакцинация во время беременности противопоказана, однако случайное введение вакцины во время беременности не является показанием для медицинского аборта.
В случае контакта беременной женщины с краснухой проводится серологическое исследование на наличие специфических антител. В качестве экстренной профилактики показано введение специфического иммуноглобулина в дозе 0,5 мл/кг.

Парвовирус человека В19.
Парвовирус человека В19 (*human parvovirus B19*) – одноцепочечный ДНК-содержащий вирус семейства паровирусов (*Parvoviridae*). Первичная парвовирусная инфекция часто именуется *инфекционной эритемой*, или *пятой болезнью*, и у детей проявляется экзантемой на щеках, сравнимой с покраснением после пощечины.
Помимо экзантемы, парвовирусная инфекция приводит к поражению ЦНС, суставов, способствует развитию аутоиммунной и гематологической патологии.
Эпидемиология.

Среди детского и взрослого населения парвовирусная инфекция передается преимущественно воздушно-капельным путем, однако возможна и гематогенная передача. Передача парвовируса В19 от беременной женщины к плоду осуществляется *трансплацентарно*.

Среди детского населения инфекционная эритема широко распространена, и ко взрослому возрасту 40-60% населения обладают иммунитетом против парвовируса В19. Как правило, у иммунокомпетентных лиц заболевание протекает в легкой форме, однако для иммунокомпрометированных лиц, а также для плода и новорожденного парвовирус В19 представляет серьезную угрозу.

При первичном инфицировании беременной женщины (наблюдается в 0,25-3,5% всех беременностей) риск трансплацентарной передачи составляет от 20 до 50% по различным данным. При этом риск тяжелого течения врожденной парвовирусной инфекции составляет не более 12% и снижается при заражении плода позднее 20-й недели гестации.

Патогенез.

Трансплацентарная передача парвовируса В19 осуществляется при первичном инфицировании матери на стадии виремии.

Парвовирус В19 тропен к гликолипидному рецепатору (т.н. *Р-антигену*) клеток-предшественников эритроидного ростка и клеток трофобласта. Экспрессия Р-антигена клетками трофобласта наиболее высока в первом триместре – так, чем больше срок гестации, тем ниже риск возникновения антенатальной парвовирусной В19 инфекции.

Парвовирус В19 обладает цитотоксическим эффектом и приводит к апоптозу пораженных клеток эритроидного ряда и, как следствие, к развитию анемии у плода. Преимущественно поражается очаг гемопоэза в печени.

Р-антиген также экспрессируется клетками миокарда. Поражение миокардиоцитов при врожденной парвовирусной инфекции приводит к миокардиту с последующим появлением сердечной недостаточности. Внутриутробное поражение миокарда может способствовать развитию водянки плода.

Первые признаки поражения плода при трансплацентарной передаче обнаруживаются через 1-3 недели после заражения матери, появление водянки отмечается еще через 4 недели.

Клиническая картина.

По течению парвовирусную В19 инфекцию классифицируют на *субклиническую* и *манифестную* формы, при этом манифестную инфекцию по степени тяжести подразделяют на легкую, средней степени тяжести, тяжелую и крайне тяжелую.

Одно из самых характерных проявлений врожденной парвовирусной инфекции – *неиммунная водянка плода*. Наиболее высок риск развития водянки плода при инфицировании на сроках 13-20 недель гестации (до 12%); развитие неиммунной водянки наблюдается через 2-8 недель после заражения плода. Неимунная водянка плода является наиболее частой причиной внутриутробной гибели плода при антенатальной парвовирусной В19 инфекции.

Риск самопроизвольного аборта и мертворождения при врожденной парвовирусной инфекции невысок и при инфицировании на поздних сроках (20 нед. гестациии и более) не превышает 0,5%. При развитии водянки плода, однако, риск внутриутробной гибели резко возрастает и может достигать 100% при тяжелом течении заболевания.

Самопроизвольное разрешение фетальной анемии отмечается в 50% случаев внутриутробной парвовирусной инфекции. Самопроизвольное разрешение неиммунной водянки плода отмечается реже – от 5 до 30% случаев.

Врожденная парвовирусная инфекция у новорожденных ассоциирована с врожденной апластической анемией, тромбоцитопенией – данные состояния являются транзиторными. В ряде случаев может наблюдаться типичной для парвовируса поражение кожи в виде острой инфекционной эритемы.

Развитие миокардита на фоне врожденной парвовирусной В19 инфекции может приводить к такому осложнению, как застойная сердечная недостаточность. Среди других возможных осложнений данной инфекции – гепатит с гемосидерозом.
Отсроченные проявления для врожденной парвовирусной инфекции не характерны, за исключением неврологической патологии (гипоплазия мозжечка, полимикрогирия, гетеротопия серого вещества) и задержки психомоторного развития у детей, перенесших тяжелую внутриутробную анемию и/или неиммунную водянку плода.

Диагностика.

Антенатальная диагностика

Для диагностики беременных женщин, пребывавших в контакте с больными инфекционной эритемой, возможно применение как серологических (ИФА), так и молекулярно-генетических (ПЦР) методов – при этом рекомендуется использование количественных методов. Для ПЦР-обнаружения ДНК парвовируса В19 у беременных женщин используют плазму крови. Алгоритм диагностики парвовирусной инфекции представлен на *Схеме 3*.

Обнаружение ДНК парвовируса В19 в крови беременной женщины методом ПЦР свидетельствует об острой инфекции (при уровне виремии более 6 log) и является неоспоримым фактом заражения.

В случае подтверждения у беременной женщины острой парвовирусной инфекции, рекомендовано проведение УЗИ плода каждые 1-2 недели в течение 12 недель после инфицирования женщины с целью своевременной диагностики развития неиммунной водянки плода.

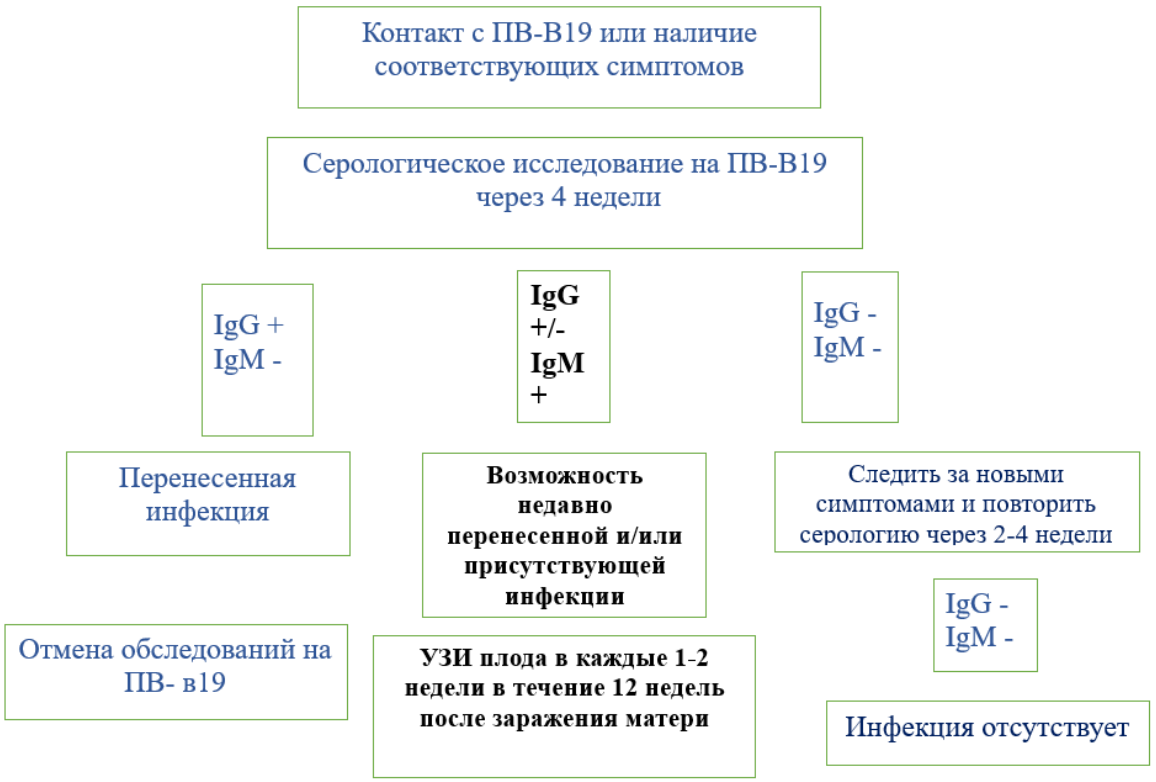


Схема 3. Алгоритм диагностики парвовирусной В19 инфекции.

Ультразвуковыми признаками врожденной парвовирусной инфекции могут быть:

- Водянка плода
- ЗВУР
- Асцит
- Кардиомегалия
- Гипертрофия плаценты

Ультразвуковое исследование с допплерографией кровотока в средней мозговой артерии плода позволяет диагностировать фетальную анемию на ранних сроках. Оценка выраженности фетальной анемии возможна только при проведении кордоцентеза.

В ряде случаев для антенатального подтверждения врожденной парвовирусной инфекции возможно проведение ПЦР амниотической жидкости или фетальной крови.

Постнатальная диагностика

Показания к диагностике врожденной парвовирусной инфекции у новорожденных и детей первого года жизни:

- Клинические признаки врожденной инфекции у новорожденного.
- Перенесенная во время беременности первичная или повторная парвовирусная инфекция.
- Признаки поражения последа при патоморфологическом исследовании, выявление антигенов ПВ-В19 ИЦХ- или ИГХ-методами либо при проведении ПЦР-исследования.
- Антенатально выявленные признаки инфекции плода.

Обязательными методами диагностики являются:

- *Серологическое исследование* крови ребенка и матери на IgM, IgG к ПВ-В19 при помощи ИФА методом парных сывороток. В случае вовлечения в процесс ЦНС возможно также серологическое обследование ликвора ребенка.
- *ПЦР-исследование* крови и/или ликвора – выполняется в первые 2 недели жизни.
- *ИЦХ-* или *ИГХ-исследование* крови и/или ликвора на наличие антигенов ПВ-В19, либо исследование тех же биосубстратов в *реакции иммунофлюоресценции*.

Критерии диагноза врожденной парвовирусной В19 инфекции – наличие клинических проявлений заболевания в сочетании с этиологической верификацией одним из вышеперечисленных методов.

Лечение.

Антенатальная терапия

Развитие водянки и/или тяжелой анемии (HGB <80 г/л) плода является показанием для проведения ***внутриутробной гемотрансфузии*** на максимально ранних возможных сроках – как правило, трансфузию проводят после оценки выраженности анемии путем кордоцентеза.

Зачастую проводят *трансфузию тромбоцитарной массы* параллельно с трансфузией эритроцитарной массы ввиду частоты сочетания анемии и тромбоцитопении. Возможно также параллельное проведение *трансфузии лейкоконцентрата*.

При подтвержденной ПВ-В19 инфекции рекомендованы досрочные роды после 32 недели с целью увеличения замещения фетального гемоглобина на HbA и увеличения его насыщаемости кислородом.

Постнатальная терапия

Этиотропная терапия не разработана. Парвовирус В19 не чувствителен ко всем доступным противовирусным препаратам.

Патогенетическая терапия включает в себя трансфузии компонентов крови.

Энтеровирусы и парэховирусы.

Энтеровирусы (*Enteroviridae*) – род одноцепочечных РНК-содержащих вирусов семейства пикорнавирусы (*Picornaviridae*). В группу энтеровирусов входят:

- Полиовирусы (*Poliovirus*) 1, 2, 3 типов
- Вирусы Коксаки (*Coxsackievirus*) А и В
- Эховирусы (ECHO, *enteric cytopathic human orphan virus*)

Парэховирусы генетически близки к энтеровирусам и вызывают сходные по патогенетическим и клиническим аспектам заболевания, и потому рассматриваются вместе с энтеровирусами.

Эпидемиология.

Энтеровирусные и парэховирусные заболевания обладают летне-осенней сезонностью и наиболее часто встречаются в регионах с умеренным климатом.

До 25% симптоматических инфекций, вызванных вирусами данных групп, регистрируются у детей в возрасте до 1 года жизни. До 33% случаев госпитализаций новорожденных с высокой лихорадкой и подозрением на сепсис обусловлены энтеровирусной или парэховирусной инфекцией.

Энтеровирусы и парэховирусы способны длительно сохранятся в окружающей среде. Преимущественный механизм их передачи – фекально-оральный. От матери ребенку передача возбудителя осуществляется внутриутробно, интранатально и в неонатальном периоде.

Патогенез.

В неонатальной энтеровирусной и парэховирусной инфекции наибольшую роль играет *контактный* путь передачи в интранатальном периоде – патоген может передаваться при контакте ребенка с материнской кровью, вагинальным и/или цервикальным секретом во время прохождения по родовым путям.

Были случаи трансплацентарной передачи энтеровирусов на поздних сроках беременности.

Входные ворота для энтеро- и парэховирусной инфекции, за исключением трансплацентарного пути передачи, – слизистые верхних дыхательных путей. Кроме того, энтеровирус резистентен к воздействию кислой среды желудка и при проглатывании может реплицироваться в верхних отделах ЖКТ.

После первичной репликации во входных воротах, вирус проникает в лимфу и системный кровоток, после чего диссеминируется в органы и ткани. Энтеровирусная и парэховирусная инфекция может поражать сердечно-сосудистую систему, ЦНС, печень, поджелудочную железу, надпочечники, кожный покров, слизистые оболочки, респираторную систему.

Воздействие вируса напрямую вызывает дисфункцию пораженной клетки: так, полиовирусы приводят к дисфункции моторных нейронов спинного мозга, а инфекция, вызванная вирусом Коксаки В3, вызывает нарушение функции кардиомиоцитов.

При тяжелом течении или длительной персистенции возбудителя отмечается лимфомоноцитарная инфильтрация пораженных тканей. В участке воспаления также обнаруживаются гистиоциты и полиморфноядерные лейкоциты.

Присутствие материнских антител смягчает течение заболевание. Передача защитных иммуноглобулинов с материнским молоком способствует минимизации риска заражения энтеровирусной или парэховирусной инфекцией.

После выздоровления и наработки собственных антител, выделение вируса с фекалиями может сохраняться в течение нескольких недель. В меньших количествах при активном процессе возможно выделение вируса со слюной, секретом респираторного тракта.

Клиническая картина.

Новорожденные, инфицированные энтеровирусом и/или парэховирусом внутриутробно или интранатально, как правило, бессимптомны при рождении. Первые признаки заболевания проявляются к концу 1-5 суток жизни.
Наиболее частыми симптомами являются:

- Лихорадка
- Плохой аппетит
- Гастроинтестинальные симптомы (до 25%) – рвота, диарея, вздутие живота
- Кожные проявления: пятнисто-папулезная сыпь

Как правило, заболевание протекает в легкой или среднетяжелой форме. При тяжелом течении отмечается выраженная диссеминация вируса с вовлечением ряда органов и систем:

- Патология ЦНС (серозный менингит, менингоэнцефалит, перивентрикулярная лейкомаляцая, внутричерепные кровоизлияния). В ряде случаев могут формироваться стойкие неврологические последствия.
- Некротизирующий энтероколит
- Поражение сердца (миокардит, сердечно-сосудистая недостаточность). В ряде случаев формируются осложнения – дисфункция миокарда, хроническая сердечная недостаточность, аневризма левого желудочка, митральная регургитация.
- Синдром вирусного сепсиса (ДВС, рефрактерная артериальная гипотензия, полиорганная недостаточность)

Реже описаны случаи везикулярной сыпи, возникновения очагов экстрамедуллярного кроветворения в дерме по типу «черничного маффина», гемофагоцитарного синдрома.
Среди лабораторных изменений для тяжелой энтеровирусной или парэховирусной инфекции характерны:

- Тромбоцитопения, анемия
- Лейкоцитоз
- Повышение уровня печеночных трансаминаз
- Гипербилибуринемия
- Гипераммониемия
- Изменения в ликворограмме: умеренный плеоцитоз (может быть как лимфоцитарным, так и нейтрофильным), в ряде случаев изменений может не быть

В анамнезе нередко присутствует перенесенный во время беременности хориоамнионит, резистентный к лечению антибиотиками.
Летальный исход отмечается в 10% случаев тяжелой перинатальной энтеровирусной инфекции и наступает, как правило, в результате острой сердечной недостаточности на фоне миокардита.
Диагностика.
«Золотой стандарт» диагностики энтеровирусных и парэховирусных инфекций – ПЦР-исследование крови, ликвора, фекалий, биоматериала мазков из носо- и ротоглотки. Нередко энтеровирусы выявляются только в стуле и мазках со слизистых верхних дыхательных путей и не обнаруживаются в крови даже при вовлечении в процесс нескольких органов и систем.
Для ретроспективной диагностики внутриутробной эннтеровирусной инфекции возможно ПЦР-исследование высушенных образцов пуповины.
Серологические методы диагностики энтеровирусной инфекции разработаны, но менее специфичны и реже применяются в клинической практике.

Лечение.
Этиотропная терапия не разработана. Эффективность введения внутривенного иммуноглобулина и других иммуномодулирующих препаратов в клинической практике для лечения энтеровирусной инфекции у новорожденных не доказана. Терапия посиндромная.

Кишечные вирусы.
Ротавирусы.
Ротавирусы (*Rotavirus*) A-E – группа двуцепочечных РНК-содержащих вирусов из семейства реовирусов (*Reoviridae*), сходных по своей антигенной структуре. Основной механизм их передачи – фекально-оральный, однако возможно также и аэрогенное распространение.
Ротавирусная инфекция является наиболее частой причиной инфекционной диареи у новорожденных и детей грудного возраста. Разработка вакцинации против ротавируса позволила снизить уровень заболеваемости в регионах, где данная вакцина доступна и включена в календарь прививок.
У новорожденных ротавирусная инфекция протекает в большинстве случаев (до 90% согласно ряду зарубежных исследований) бессимптомно, а симптоматические формы характеризуются легким течением – наиболее часто отмечается абдоминальный синдром (вздутие живота, диарея – разжиженный стул с примесью слизи, крови).
В редких случаях возможно развитие осложнения – транслокации кишечной флоры с развитием сепсиса и/или НЭК.
Новорожденные, перенесшие ротавирусную инфекцию, выделяют вирус в окружающую среду в течение 1-2 недель (до 1 месяца – если ребенок недоношенный).
Лечение основано на симптоматической терапии.
В качестве профилактики ротавирусной инфекции в России на настоящий момент зарегистрированна живая пероральная пентавалентная ротавирусная вакцина (*РотаТек*), применяемая перорально у детей в возрасте от 6 до 32 недель. Всего в курс вакцинации входит три введения препарата с интервалами 4-10 недель, при этом первая доза вводится в возрасте 6-12 недель, последняя – до достижения возраста 32 недель.
Норовирусы.
Норовирусы (*Norovirus*) – группа одноцепочечных РНК-содержащих вирусов из семейства калицивирусов (*Caliciviridae*). Вирусы данной группы являются одними из самых распространенных возбудителей инфекционных заболеваний ЖКТ.
Как и ротавирусы, норовирусы практически не приводят к развитию тяжелых форм заболевания у новорожденных и детей первого полугодия жизни – предположительно, легкое течение вирусных диарей в раннем возрасте обусловлено наличием материнских антител.
Норовирусная инфекция чаще выявляется у недоношенных и детей с признаками ЗВУР в сравнении со здоровыми новорожденными.
В отличие от ротавирусных диарей, норовирусная инфекция может у новорожденных приводить к возникновению эпизодов апноэ и к развитию сепсис-подобного синдрома.
Лечение преимущественно симптоматическое.

Респираторные вирусы.
Наиболее частыми вирусными возбудителями респираторных инфекции являются:

- Риновирусы
- Респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус)
- Коронавирусы
- Вирусы гриппа и парагриппа
- Метапневмовирус человека
- Аденовирусы

- Бокавирусы
- Эховирусы

Большинство респираторных вирусных инфекций у новорожденных протекают бессимптомно или в легкой форме. Тяжелое течение характерно для новорожденных из группы риска.
Присоединение респираторной инфекции нередко наблюдается у детей, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, и нередко приводит к удлинению сроков госпитализации и ухудшению прогноза для пациентов.
Наиболее тяжело и с высоким риском развития осложнений у новорожденных протекают РС-вирусная инфекция и грипп.

РС-вирусная инфекция.

Респираторно-синцитиальный вирус (*Respiratory syncytial virus*) – одноцепочечный РНК-содержащий вирус из семейства пневмовирусов (*Pneumoviridae*).

Эпидемиология

В регионах с умеренным климатом РС-вирусная инфекция обладает зимне-весенней сезонностью (с ноября по апрель) и приводит к ежегодным вспышкам заболеваемости среди населения. Нередко отмечаются вспышки нозокомиальной РС-вирусной инфекции. До 100% детей переносят РС-вирусную инфекцию в той или иной форме в первые 4 года жизни, до 70% - на первом году жизни.
Наибольшую роль в заражении новорожденных, находящихся на стационарном лечении, играет персонал.

Клиническая картина

У взрослых РС-вирусная инфекция протекает в виде острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей. У новорожденных же, как правило, РС-вирусная инфекция протекает в форме *бронхиолита* или вирусной *пневмонии*. При этом практически все новорожденные, инфицированные РС-вирусом, развивают симптоматическое течение заболевания той или иной степени тяжести.
Факторами риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции являются:

- Младший возраст
- Недоношенность
- Наличие в семье других детей, посещающих организованные коллективы
- Хронические заболевания легких (например, БЛД)
- Врожденные пороки сердца с лево-правым шунтом

У новорожденных РС-вирусная инфекция ассоциирована с эпизодами апноэ, снижением аппетита и плохой прибавкой массы тела, возбуждением ЦНС. Катаральные проявления у новорожденных минимальны.
РС-вирусная инфекция ассоциирована с высокой летальностью у детей из групп риска (в частности, у детей с БЛД).

Диагностика

Для этиологической диагностики заболевания используют биоматериал мазков из носо- и ротоглотки, реже – аспирата из трахеи. Среди используемых методов наиболее распространено *ПЦР-исследование*, возможно также исследование материала методом прямой иммунофлюоресценции.
Разработан также экспресс-тест на РС-вирусную инфекцию, в основе которого лежит метод ИХА.

Лечение

Этиотропная терапия не разработана, лечение симптоматическое. Применение ГКС в лечении РС-вирусной инфекции не оправдано ввиду отсутствия доказанной эффективности.

Для профилактики разработан препарат гуманизированных моноклональных антител *Паливизумаб* (Синагис). Рекомендовано введения препарата всем детям из группы риска в возрасте до 2 лет внутримышечно 5 раз с интервалом в 1 месяц. Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг.
Группу риска составляют дети:

- До 6 месяцев, рожденных на сроке 35 недель гестации и менее.
- До 1 года с хроническим заболеванием легких, обусловленным недоношенностью <32 недель, требовавшим кислородотерапии в течение 28 и более дней после рождения.
- До 1 года, рожденные до 29 недели гестации.
- До 1 года, имеющие анатомические дефекты легочной ткани и/или нервно-мышечные нарушения.
- На 2-ом году жизни, получавшие лечение в течение последних 6 месяцев по поводу хронического заболевания легких, обусловленного недоношенностью.
- До 2 лет с гемодинамически значимым врожденным пороком сердца.
- До 2 лет с глубокой иммунной недостаточностью.

Грипп.
Вирусы гриппа (*Influenza virus*) – РНК-содержащие вирусы из семейства ортомиксовирусов (*Orthomyxoviridae*).
Беременные женщины входят в группу риска по тяжелому течению гриппа. Инфицирование вирусом гриппа в третьем триместре беременности ассоциировано с повышенным риском преждевременных родов.
Дети первого года жизни также подвержены более тяжелому течению заболевания. Наиболее высокий процент госпитализаций и летальных исходов, ассоциированных с вирусом гриппа, приходится на детей в возрасте до 6 месяцев.
Лечение
Для этиотропной терапии гриппа у детей старше 14 суток жизни разрешено применение Осельтамивира – ингибитора нейраминидазы. Начало противовирусной терапии должно быть не позднее 48 часов от заражения.
Вакцинация беременных женщин против гриппа позволяет предотвратить развитие заболевания не только у матери, но и у ребенка в первые 6 месяцев после рождения.
Коронавирус SARS-CoV-2.
Коронавирус (*Coronavirus*) SARS-CoV-2 – РНК-содержащий вирус из семейства коронавирусов (*Coronaviridae*).
Классическое течение новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, – тяжелая вирусная пневмония, ассоциированная с синдромом цитокинового шторма и развитием осложнений: полиорганной недостаточности, коагулопатии. У детей заболевание протекает в более легких формах. У новорожденных риск тяжелого течения коронавирусной инфекции выше, чем у детей более старшего возраста, но ниже, чем у взрослых и пожилых.
Эпидемиология
Внутриутробная передача SARS-CoV-2 практически не встречается, т.к. виремия не характерна для коронавирусной инфекции. Тем не менее, коронавирусная инфекция у беременных женщин протекает тяжелее и ассоциирована с повышенным риском преждевременных родов.
Интранатальная передача SARS-CoV-2 осуществляется в 2% случаев родов у женщин, инфицированных коронавирусом. Механизм передачи при этом аэрозольный. Масочный режим и соблюдение гигиены рук позволяет снизить риск инфицирования новорожденного.
Данных о передаче SARS-CoV-2 с грудным молоком нет.

Клиническая картина

У новорожденных с симптоматической коронавирусной инфекцией наиболее часто отмечаются следующие проявления:

- Респираторный дистресс-синдром (53%)
- Лихорадка (44%)
- Гастроинтестинальные проявления (36%)
- Неврологические проявления (19%)
- Гемодинамические нарушения (10%)
- Лабораторные отклонения:
    - Лейкоцитоз
    - Тромбоцитопения
    - Повышение уровня лактата (55%)
    - Повышение СРБ (29%)

Случаи посткоронавирусного мультисистемного воспалительного синдрома у детей первого года жизни крайне редки и не описаны у новорожденных.

Диагностика

Рекомендуется проведение ПЦР всем новорожденным от матерей, больных острой коронавирусной инфекций, на первых и вторых сутках жизни. В качестве биоматериала для исследования используют содержимое мазков из носо- и ротоглотки.

Лечение

У новорожденных лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, основано на посиндромной и поддерживающей терапии. Эффективность противовирусных средств, глюкокортикостероидов и моноклональных антител в лечении коронавирусной инфекции у детей первого месяца жизни малоизучена.

Вакцинация беременных женщин против коронавируса SARS-CoV-2 позволяет снизить заболеваемость коронавирусной инфекцией среди новорожденных.

Аденовирусы.

Аденовирусы (*Adenovirus*) – группа двуцепочечных ДНК-содержащих вирусов из семейства аденовирусов (*Adenoviridae*). Описано 7 видов аденовирусов (A-G) и более 80 серотипов, вызывающих инфекцию у человека. Клинические формы аденовирусной инфекции разнообразны и во многом зависят от конкретного серотипа возбудителя (Таблица 8). Аденовирусы устойчивы к воздействию физических и химическим методов дезинфекции.

Таблица 8. Клиническая форма аденовирусной инфекции в зависимости от серотипа возбудителя.

Клиническая форма	**Серотип**
Респираторная инфекция	Ad 1
	Ad 2
	Ad 3
Гастроэнтерит	Ad 40
	Ad 41
Кератоконъюнктивит	Ad 8

Эпидемиология

До 8% случаев респираторных заболеваний, сопровождающихся лихорадкой, у детей составляют аденовирусы.

Вспышки аденовирусной инфекции наблюдаются вне зависимости от времени года; в зимне-весенний период заболеваемость несколько выше.

Патогенез

Инфицирование новорожденных, как правило, происходит интранатально или в постнатальном периоде. Случаи внутриутробной передачи аденовирусной инфекции крайне редки; описаны случаи аденовирусного хориоамнионита, ассоциированного с преждевременными родами.

Как правило, у новорожденных аденовирусы протекают в острой форме, однако у иммунокомпрометированных лиц могут персистировать в организме.

Факторами риска тяжелого течения заболевания у новорожденных от матерей, инфицированных аденовирусом, являются:

- Длительный безводный промежуток
- Симптоматическое течение заболевания у матери
- Самостоятельное родоразрешение
- Ранний дебют заболевания (до 10 суток жизни)

Клиническая картина

Неонатальная аденовирусная инфекция характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью (до 50%).

Чаще всего у новорожденных наблюдаются респираторные и гастроинтестинальные симптомы, характерна генерализация процесса с появлением неспецифичных симптомов:

- Синдром угнетения ЦНС
- Лихорадка или гипотермия
- Снижение аппетита, плохой набор или потеря массы тела
- Эпизоды апноэ
- Гепатомегалия, гепатит
- Геморрагический синдром
- Гемофагоцитарный синдром
- Лабораторные отклонения:
    - Тромбоцитопения
    - Коагулопатии
    - Повышение уровня печеночных трансаминаз

Лечение

Применение этиотропной терапии для лечения аденовирусной инфекциии у новорожденных малоизучено. Терапия посиндромная.

Вирус Зика.

Вирус Зика (*Zika virus*) – одноцепочечный РНК-содержащий вирус из семейства флавивирусов (*Flaviviridae*). Особо опасно заболевание для беременных женщин ввиду выраженных тератогенных свойств.

Эпидемиологня.

Основной путь передачи – *трансмиссивный*, переносчиком являются комары рода Aedae aegypti. Выделение вируса в семенную жидкость и, реже, в вагинальный секрет обуславливает возможность *половой* передачи заболевания. От беременной женщины к плоду передача осуществляется *трансплацентарно*.

Резервуаром инфекции являются больные люди и приматы.

Длительное время вирус Зика оставался эндемичным для стран центральной Африки, однако мутации и возникновение новых штаммов, а также расширение ареала комаров-переносчиков ввиду климатических изменений, привели к распространению вируса на

территории стран Азии, Северной и Южной Америки. В настоящее время в структуре внутриутробных вирусных инфекций изучена роль только азиатского штамма вируса Зика.

Вирус Зика не является эндемичным для России, однако развитие туризма способствует повышению риска «завозных» случаев у туристов, путешествующих по эндемичным регионам. Кроме того, актуальность Зика-вирусной инфекции обусловлена ее высокой распространенностью в эндемичных регионах – в 2019 году ВОЗ определила ее распространенность как эпидемию.

Патогенез.

Вирус Зика тропен к клеткам трофобласта и ЦНС плода и способен персистировать в этих тканях на протяжении нескольких месяцев. Тропность к нервной ткани обуславливает внутриутробное нарушение развития ЦНС. Чем раньше происходит заражение плода, тем более выраженными будут последствия.

В первую очередь вирус Зика поражает клетки-предшественники нейронов, приводя к прямой или опосредованной клеточной гибели. Поражение клеток развивающегося головного мозга приводит к нарушению развития не только ЦНС, но и черепа плода.

Установлено, что вирус Зика склонен к длительной (до нескольких месяцев) персистенции в клетках-мишенях.

Клиническая картина.

У взрослых Зика-вирусная инфекция протекает чаще всего бессимптомно либо в виде гриппоподобного заболевания с сыпью. У плода и новорожденного инфекция протекает с формированием врожденных пороков развития.

Симптомокомплекс, выявляемый у плода и новорожденного с внутриутробной Зика-вирусной инфекцией носит название *синдрома врожденной Зика-вирусной инфекции* (СВЗИ).

СВЗИ проявляется, прежде всего, аномалиями развития ЦНС:

- Микроцефалия (91%)
- Истончение коры головного мозга, подкорковые кальцификаты
- Вентрикуломегалия
- Гипоплазия мозолистого тела, мозжечка
- Нарушения миелинизации

У новорожденных с СВЗИ отмечаются также аномалии развития глаза (24-55%), включающие в себя микрофтальмию, хориоретинальную атрофию, фокальную пигментную ретинопатию, реже наблюдается развитие катаракты, внутриглазных кальцификатов, патологии зрительного нерва.

Дети с СВЗИ рождаются маловесными для срока гестации. У них могут отмечаться мышечная гипотония и врожденные контрактуры (до 10% случаев), нейросенсорная тугоухость (до 6%).

Лабораторные изменения при врожденной Зика-вирусной инфекции неспецифичны и могут включать в себя лейкопению, тромбоцитопению, повышение печеночных трансаминаз.

Формирование пороков развития отмечается в 6-17% случаев внутриутробной Зика-вирусной инфекции. До 14% случаев внутриутробной инфекции заканчивается антенатальной гибелью плода, до 4-7% новорожденных с СВЗИ погибает в раннем неонатальном периоде.

Факторами риска летального исхода в неонатальном периоде являются:

- Низкая масса тела при рождении
- Недоношенность
- Оценка Апгар на 5-ой минуте менее 7 б.

Диагностика.

Методом выбора для лабораторной диагностики врожденной Зика-вирусной инфекции является ***ПЦР*** сыворотки или мочи, собранных в первые 7 дней от начала симптомов. Серологические методы диагностики Зика-вирусной инфекции малоспецифичны.
Обследование беременных женщин проводится в случае наличия у них характерных для Зика-вирусной инфекции симптомов (головные боли, миалгия, артралгия, негнойный конъюнктивит, эритематозная зудящая сыпь, боли в пояснице) в сочетании с установленным фактом пребывания в эндемичном районе в течение последних 2 недель.
Проведение ПЦР-диагностики рекомендовано также бессимптомным беременным женщинам, пребывавшим в эндемичных районах, с установленными на УЗИ аномалиями плода. В исключительных случаях возможно проведение ПЦР амниотической жидкости, тканей плаценты или плода.
Для диагностики врожденной Зика-вирусной инфекции у новорожденного с симптомами СВЗИ рекомендовано проведение следующих диагностических исследований:

- ПЦР сыворотки и мочи; в ряде случаев – ПЦР ликвора
- ИФА – обнаружение IgM
- Нейровизуализационные исследования: НСГ, МРТ
- Офтальмологическое обследование
- Оценка слуха

Дифференциальная диагностика СВЗИ должна включать, помимо TORCH-инфекций, такие генетические аномалии, как синдром Айкарди-Гутьерес и мутации генов JAM3, NDE1, ANKLE2, которые могут приводить к микроцефалии.
Лечение.
Этиотропная терапия не разработана.
Диспансеризация.
Рекомендуется диспансерное наблюдения за детьми, перенесшими врожденную Зика-вирусную инфекцию, до 12 месяцев жизни. В программу диспансерного наблюдения включены, помимо регулярных осмотров педиатра, осмотры офтальмолога и сурдолога в возрасте 3 и 6 месяцев.

Вирус лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМВ).
ЛХМВ (LCV, *lymphocyric choriomeningitis virus*) – РНК-содержащий вирус из семейства аренавирусов (*Arenaviridae*). У человека ЛХМВ-инфекция может протекать как бессимптомно, так и в виде гриппоподобного синдрома или энцефалита.
Эпидемиология.
Основным резервуаром инфекции являются грызуны. Возможные пути передачи – воздушно-капельный, контактный (при контактах с грызунами и их экскрементами, укусах), трансплантационный. От матери к плоду передается трансплацентарно, риск передачи и развития инфекции у плода – 25%.
Точная частота встречаемости ЛХМВ-инфекции не установлена, однако среди взрослого населения антитела к ЛХМВ выявляются не более, чем у 10% населения.
Патогенез.
ЛХМВ тропен к лимфоидным, паренхиматозным тканям, клеткам ЦНС. У инфицированного плода обнаруживаются очаги экстрамедуллярного гемопоэза и лимфоидной инфильтрации.
Механизм поражения ЦНС до конца не изучен. Предполагается сочетание прямого цитопатического действия ЛХМВ на нейроны и иммуноопосредованного повреждения тканей головного мозга посредством выброса цитокинов. Предположена роль ЛХМВ в нарушении миграции нейронов у плода.
В ряде случаев ЛХМВ может персистировать в организме человека, подавляя

активность ИФН-1. Высокая частота спонтанных мутаций вируса также способствует персистенции.

Клиническая картина.

Классическое проявление ЛХМВ-инфекции у взрослого человека – гриппоподобный синдром, включающий в себя лихорадку, тошноту, рвоту, миалгии, головные боли, фарингит, кашель, лимфоаденопатию. В 25% случаев в процесс вовлекается нервная ткань с развитием ряда синдромов – от менингита до менингоэнцефалита, синдрома Гийена-Барре и потери слуха. В 30% случаев у взрослых заболевание может протекать бессимптомно.

Врожденная ЛХМВ-инфекция при инфицировании в первом и втором триместрах нередко приводит к формированию пороков развития. В клинической картине врожденной ЛХМВ-инфекции преобладает неврологическая патология:

- Хориоретинит (до 90%)
- Гидроцефалия (до 100%)
- Внутричерепные кальцификаты

Встречаются также такие аномалии глаз, как хориоретинальные рубцы, атрофия зрительного нерва (чаще – билатеральная), нистагм, различные формы косоглазия, лейкокория, катаракта, микрофтальмия.

Среди других аномалий развития черепа и головного мозга встречаются:

- Микроцефалия (30%)
- Макроцефалия (40%)
- Порэнцефалические кисты
- Гипоплазия мозжечка
- И т.д.

Как правило, дети с внутриутробной ЛХМВ-инфекцией рождаются в срок с массой тела, соответствующей сроку гестации или превышающей таковую. Системные проявления для данной инфекции не характерны, за исключением гепатоспленомегалии и желтухи.

Для врожденной ЛХМВ-инфекции характерны такие лабораторные изменения, как гиперлейкоцитоз (до 60 х 10^9/л) и тромбоцитопения.

В ряде случаев внутриутробно может наблюдаться развитие водянки с последующей антенатальной гибелью плода.

Прогноз для новорожденных с симптоматической врожденной ЛХМВ-инфекцией неблагоприятный – до 35% таких детей погибают в неонатальном периоде, до 63% развивают стойкие неврологические осложнения:

- Спастический тетрапарез
- Умственная отсталость
- Судорожный синдром
- Нейросенсорная тугоухость
- Нарушения зрения

Диагностика.

Серологические методы.

Серологическая диагностика является методом выбора в диагностике врожденной ЛХМВ-инфекции ввиду низкого процента сероконверсии в общей популяции. Наиболее чувствительным среди считается метод ИФА, но более доступен для выполнения метод иммунофлюоресценции.

Молекулярно-генетические методы (ПЦР).

ПЦР в ряде случаев позволяет обнаружить РНК ЛХМВ в сыворотке и/или ликворе при острой ЛХМВ-инфекции, однако не является методом выбора в диагностике

врожденной ЛХМВ-инфекции.
Ликворограмма.
В ликворе может отмечаться умеренный лейкоцитоз. Сывороточный белок остается в пределах нормальных значений или незначительно превышает их, уровни глюкозы могут незначительно опускаться ниже нормальных значений.
Лечение.
Этиотропная терапия не разработана.
В клинических испытаниях in vitro была доказана эффективность *Рибавирина* в подавлении репликации ЛХМВ, однако в настоящее время не существует рекомендаций по применению данного препарата в лечении врожденной ЛХМВ-инфекции у новорожденных.

Тестовые задания

1. Симптоматика и объем поражения органов при врожденной краснухе зависит от (3):
   1) + Гестационного срока в момент инфицирования
   2) + Вирусной нагрузки и вирулентности штамма
   3) + Способности плода контролировать репликацию возбудителя
   4) Тяжести течения заболевания у матери

2. Инфицирование при врожденной и перинатальной краснухе в основном происходит (1):
   1) + Трансплацентарно
   2) Интранатально при прохождении через родовые пути
   3) Постнатально, воздушно-капельным путем
   4) Через грудное молоко при естественном вскармливании

3. Синдром Грегга (синдром врожденной краснухи) коррелирует с повышенной частотой (3):
   1) + Самопроизвольных выкидышей
   2) + ЗВУР
   3) + Врожденных пороков сердца
   4) Врожденных пороков развития почек и мочевыделительной системы

4. При рубеолярной эмбриопатии высока частота следующих аномалий развития глаз (3):
   1) + Катаракта
   2) + Микрофтальмия
   3) + Типичная ретинопатия по типу «соли с перцем»
   4) Атрофия зрительного нерва

5. При рубеолярной эмбриопатии высока частота следующих врожденных пороков сердца (3):
   1) Транспозиция магистральных артерий
   2) + Периферический стеноз легочных вен
   3) + Патология клапанной системы
   4) + Дефект межжелудочковой перегородки

6. Рубеолярная фетопатия часто проявляется (3):
   1) + Гепатоспленомегалией
   2) + Поражением кожи: петехии, тромбоцитопеническая пурпура, сыпь по типу «черничного маффина» (очаги экстрамедуллярного кроветворения)
   3) + Остеопатией
   4) Помутнением роговицы

7. Клинические признаки перинатальной краснухи можно разделить на следующие группы (3):
1) + Транзиторные
2) + Перманентные
3) + Отдаленные исходы перенесенной инфекции
4) Вызывающие генные мутации

8. К преходящим проявлениям перинатальной краснухи относятся (3):
1) + Низкие показатели физического развития для срока гестации
2) + Дермальные очаги экстрамедуллярного гемопоэза
3) + Тромбоцитопения
4) Гиперхолестеринемия

9. В группу транзиторных проявлений перинатальной краснухи входят (3):
1) + Гепатоспленомегалия, гипербилирубинемия
2) + Менингоэнцефалит
3) + Линейные прозрачные линии и метафизарные уплотнения на рентгенограмме длинных трубчатых костей
4) Увеличение размеров почек, расширение лоханок и мочеточников

10. В группу перманентных нарушений, обусловленных перинатальной краснухой, входят (3):
1) + Нейросенсорная тугоухость, аномалии глаз
2) + Врожденные пороки сердца, функционирующие фетальные коммуникации
3) + Микроцефалия, нарушения формирования нервного ствола
4) Пороки развития почек (удвоение почки, подковообразная почка)

11. У детей с врожденной и перинатальной краснухой в анамнезе в дальнейшем повышена частоты развития (3):
1) + Прогрессирующего панэнцефалита
2) + Эндокринологических нарушений аутоиммунного генеза
3) + Нарушения развития зубов, глаукомы, увеита
4) Хронической болезни почек

12. Диагноз «врожденная краснуха» может быть установлен на основании (3):
1) + ПЦР-исследования
2) + Определения специфических IgG, IgM у матери
3) + Определение IgM у ребенка с помощью HIT-теста (реакция торможения гемагглютинации) или подтверждение факта персистирования антител после 6-го месяца жизни
4) Только на основании неспецифических методов диагностики: Эхо-КГ, НСГ, аудиологического исследования, офтальмоскопии

13. Основные пути передачи парвовирусной В19 (ПВ-В19) инфекции (3):
1) + Трансплацентарный
2) + Воздушно-капельный (после рождения)
3) + Гемотрансфузионный
4) Вертикальный – при прохождении через родовые пути

14. Р-антиген парвовируса В19 имеет высокую тропность к клеткам-предшественникам (1):
1) + Эритроцитов
2) Мегакариоцитов

3) Лейкопоэза
4) Гемопоэза в целом

15. Парвовирус В19 (3):
1) + Является ДНК-содержащим вирусом и обладает высоким сродством к клеткам-предшественникам эритроцитов
2) Обладает высоким сродством к стволовым клеткам
3) + Передается воздушно-капельным путем, через предметы обихода, при гемотрансфузиях
4) + От матери ребенку передается в основном трансплацентарно

16. В патогенезе развития анемии плода при трансплацентарной передачи ПВ-В19 лежат следующие механизмы (3):
1) + Проникновение вируса в клетки-предшественники эритроцитов благодаря высокому сродству к ним Р-антигена
2) + ПВ-В19, проникнув в клетки, запускает механизмы цитотоксического повреждения, что приводит к апоптозу клетки
3) + Лизис предшественников эритроцитов приводит к угнетению эритропоэза, снижению числа эритроцитов, концентрации гемоглобина и развитию анемии
4) ПВ-В19 обладает угнетающим действием на гемопоэз

17. Манифестная форма врожденной ПВ-В19 инфекции по течению подразделяется на формы (3):
1) + Легкую и средней степени тяжести
2) + Тяжелую
3) + Крайне тяжелую
4) Фульминантную

18. При манифестной форме врожденной ПВ-В19 инфекции наиболее низкая вероятность развития (1):
1) Анемии, неимунной водянки плода
2) Преходящей аплазии костного мозга
3) Острой инфекционной эритемы, миокардита
4) + НЭК

19. Диагноз «Врожденная инфекция, обусловленная парвовирусом В19, манифестная форма» устанавливается при наличии у новорожденного клинических проявлений заболевания, и этиологической верификации одним из следующих методов (3):
1) + ПЦР-исследование крови, ликвора или выявление антигенов ПВ-В19 методов ИЦХ в мазках-отпечатках и/или заведомо стерильных субстратах (кровь, ликвор)
2) + Обнаружение специфических IgM в количестве, превышающем порог чувствительности в 2 и более раз, при проведении двукратных исследований методом ИФА или ИХЛА с интервалом между исследованиями в 5-7 дней
3) + Идентификация ПВ-В19 вирусологическим методом в заведомо стерильных образцах (кровь, ликвор) в первые 2 недели жизни
4) Обнаружение специфических IgG в образцах пуповинной крови

20. В группу энтеровирусов входят (1):
1) + Вирусы ECHO, Коксаки группы В
2) Вирусы ECHO, Коксаки группы В, вирус Эпштейна-Барр
3) Вирусы ECHO, Коксаки группы В, ротавирусы

4) Все вирусы, вызывающие энтерит и диспептические явления

21. В периоде новорожденности энтеровирусные инфекции могут проявляться следующим образом (3):
1) + Лихорадка, вздутие живота, диарея, неспецифическая экзантема
2) Диарея всегда сочетается с бактериальной инфекцией
3) + Миокардит с нарушениями сердечного ритма, кардиомегалией
4) + Серозный менингит, менингоэнцефалит (судороги, угнетение сознания)

22. Для молекулярно-генетической и вирусологической диагностики энтеровирусной инфекции у новорожденных рекомендуемыми субстратами для исследования являются (2):
1) Каловые массы
2) Моча, слюна
3) + Кровь
4) + Ликвор

23. В периоде новорожденности ротавирусные инфекции обладают следующими характеристиками (3):
1) + Часто – малосимптомное течение
2) + Проявление в виде абдоминального синдрома (вздутие живота, жидкий стул с примесью слизи, реже – крови)
3) + Клиническая картина инфекционного токсикоза, в тяжелых случаях – сепсис-подобные проявления; вероятные осложнения – НЭК, транслокация кишечной флоры с развитием абдоминального сепсиса
4) Высокая частота формирования пороков развития

24. Вакцинация против ротавируса проводится по схеме (1):
1) + В возрасте 6-32 недель; первая вакцинация – в 6-12 недель; препарат для вакцинации вводится внутрь трехкратно, интервал между введениями – 4-10 недель
2) В возрасте 6-32 недель; препарат для вакцинации вводится внутрь трехкратно, интервал между введениями – 4-10 недель
3) В возрасте 6-12 недель; препарат для вакцинации вводится внутрь трехкратно, интервал между введениями – 4-10 недель
4) В возрасте 6-12 недель; первая вакцинация – в 6-12 недель; препарат для вакцинации вводится внутрь трехкратно, интервал между введениями – 4-10 недель

25. У новорожденных и детей раннего возраста РС-вирусная инфекция протекает в виде (1):
1) + Бронхиолита
2) Апноэ
3) Нарастания признаков бронхообструктивного синдрома у детей с БЛД
4) У недоношенных и детей с врожденными пороками сердца с лево-правым шунтом – в виде тяжелой дыхательной недостаточности, требующей проведения ИВЛ

26. Пассивная иммунизация паливизумабом рекомендована детям (3):
1) + В возрасте до 1 года при условии наличия гемодинамически значимого врожденного порока сердца и/или хронического заболевания легких и/или рожденных недоношенными на сроке менее 32 недель гестации, имеющих

анатомо-физиологические дефекты дыхательной системы, затрудняющие эффективное очищение верхних дыхательных путей

2) + В возрасте до 1 года, рожденных на сроке менее 29 недели гестации – вакцинация проводится на момент начала сезона распространения РС-вирусной инфекции
3) В возрасте до 1 года, рожденных на сроке 29-34 недели гестации – вакцинация проводится на момент начала сезона распространения РС-вирусной инфекции
4) + На втором году жизни – детям с хроническими заболеваниями легких, обусловленными недоношенностью, получавшим длительную терапию глюкокортикостероидами и/или диуретиками и/или длительно нуждавшимся в кислородной терапии, а также детям до 2 лет с тяжелой иммунной недостаточностью

27. Паливизумаб назначается по схеме (1):
1) 12 мг/кг с интервалами в 1 месяц в течение всего периода подъема заболеваемости респираторными инфекциями (как правило – 5 доз)
2) + 15 мг/кг с интервалами в 1 месяц в осенне-зимний период (как правило – 5 доз)
3) 15 мг/кг с интервалами в 1 месяц, общий курс – 5 доз
4) 50 мг (1 флакон) с интервалами в 1 месяц в течение всего периода подъема заболеваемости респираторными инфекциями (как правило – 5 доз)

28. В отношении перинатальной инфекции, вызванной вирусом лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМВ), верными являются следующие высказывания (3):
1) + Заболевание ассоциировано с повышенным риском антенатальной гибели плода
2) + Заболевание ассоциировано с повышенным риском неиммунной водянки плода, а также с рождением детей, крупных для срока гестации
3) + Среди врожденных пороков развития, ассоциированных с заболеванием, преобладают пороки развития нервной системы и органа зрения
4) При данном заболевании отмечается только эмбриопатия

29. При перинатальной ЛХМВ-инфекции выявляются следующие формы поражения нервной системы (3):
1) + Микроцефалия, уплощение извилин, лиссэнцефалия, шизэнцефалия
2) + Гидроцефалия, порэнцефалические кисты, перивентрикулярная лейкомаляция
3) + Гипоплазия мозжечка
4) Спинномозговые грыжи с поражением корешком и парезами

30. В исходах перинатальной ЛХМВ-инфекции наиболее часто встречаются (3):
1) Задержки физического развития в постнатальном периоде (постнатальная гипотрофия)
2) + Психомоторных нарушений
3) + Глухоты
4) + Нарушений зрения

31. При перинатальной ЛХМВ-инфекции наиболее часто выявляются следующие формы поражения глаз (3):
1) + Хориоретинит, ретинальные рубцы
2) + Атрофия зрительного нерва
3) + Микрофтальмия, лейкокория, катаракта
4) Циклопия

32. Вирус Зика (3):
1) + Является РНК-содержащим одноцепочечным вирусом; переносчик – комары рода Aedes aegypti; от матери ребенку передается трансплацентарно
2) Является ДНК-содержащим одноцепочечным вирусом; переносчик – комары рода Aedes aegypti; от матери ребенку передается трансплацентарно или восходящим путем
3) + Обнаруживается в крови и естественных секретах организма: влагалищой и семенной жидкостях, слюне, моче, грудном молоке
4) + Путем воздействия на клетки-предшественники нервной ткани плода может приводить к развитию неврологических отклонений

33. После перенесенной Зика-вирусной инфекции у беременной женщины на УЗИ плода могут выявляться (3):
1) + Признаки ЗВУР или внутриутробной гибели плода
2) + Контрактуры
3) + Пороки развития ЦНС, внутричерепные кальцификаты
4) Врожденные пороки сердца и мочевыделительной системы

34. При врожденной Зика-вирусной инфекции наиболее часто выявляется (1):
1) + Микроцефалия
2) Нарушения слуха
3) Нейросенсорная тугоухость
4) Микрофтальмия, катаракта

35. При врожденной Зика-вирусной инфекции могут быть выявлены следующие формы патологии нервной системы (3):
1) + Интракраниальные подкорковые кальцификаты
2) + Истончение коры головного мозга, патология извилин, вентрикуломегалия
3) + Гипоплазия мозжечка и мозолистого тела
4) Анэнцефалия

36. Для Зика-вирусной инфекции патогномоничным является наличие внутричерепных кальцификатов с локализацией (1):
1) + Подкорковой
2) Перивентрикулярной
3) В базальных ганглиях
4) В продолговатом мозге

37. При врожденной Зика-вирусной инфекции могут выть выявлены следующие формы поражения глаз (3):
1) + Микрофтальмия
2) + Очаговая пигментная дегенерация сетчатки
3) + Хориоретинальная атрофия, внутриглазные кальцификаты, катаракта
4) Кератоконъюнктивит

38. Диагностика перинатальной Зика-вирусной инфекции проводится по схеме (3):
1) + ПЦР-исследование сыворотки крови, слюны, мочи в первые 7 дней от начала заболевания
2) Повторные вирусологические, молекулярно-генетические (ПЦР) и серологические (ИЦХ) исследования проводятся в течение первых 2 недель жизни

3) + Серологическое обследование – определение специфических IgM, IgG антител методом парных сывороток как у ребенка, так и у матери
4) + Нейровизуализационные исследования (НСГ, МРТ), осмотр офтальмолога, аудиологическое обследование проводятся дважды – повторное обследование через 3-6 месяцев

39. В отношении перинатальной коронавирусной инфекции (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2, верны следующие высказывания (3):
1) + Случаи вертикальной передачи на данный момент не описаны; вероятность интранатальной передачи крайне низкая
2) + Осложнения со стороны плода, внутриутробная гибель могут быть связаны с тяжелым течением болезни у матери
3) Дети от матерей, перенесших коронавирусную инфекцию, рождаются с множественными врожденными пороками развития, не совместимыми с жизнью
4) + Как правило, у новорожденных и детей раннего возраста заболевание протекает бессимптомно или в легкой форме

40. При выявлении положительных результатов ПЦР-исследования на SARS-CoV-2 у матери и ребенка рекомендовано (1):
1) + Совместное пребывание в палате «мать и дитя», грудное вскармливание
2) Совместное пребывание в палате «мать и дитя», искусственное вскармливание
3) Раздельное пребывание матери и ребенка, искусственное вскармливание
4) Раздельное пребывание матери и ребенка, кормление сцеженным грудным молоком

41. Патогенетическая терапия коронавирусной инфекции (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2, у беременных включает применение (3):
1) + Глюкокортикостероидов
2) + Ингибиторов рецепторов ИЛ-1, ИЛ-6
3) + Иммуноглобулинов, моноклональных антител
4) Специфических антикоронавирусных антител

42. Клиническая картина коронавирусной инфекции (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2, может включать (3):
1) + Респираторный дистресс
2) + Желудочно-кишечные нарушения, в т.ч. НЭК
3) Поражение почек
4) + Синдром мультисистемного воспалительного ответа, полиорганная недостаточность, в т.ч. неврологические и гемодинамические нарушения

43. Лабораторные изменения у новорожденного с коронавирусной инфекцией (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2, могут включать (3):
1) + Лейкоцитоз/лейкопению, тромбоцитопению
2) + Повышение уровня СРБ
3) + Повышение уровня лактата, трансаминаз, КФК-МВ, тропонина, гликированного гемоглобина
4) Изменения в коагулограмме: гипокоагуляцию, снижение уровня продуктов деградации фибриногена

44. РНК вируса SARS-CoV-2 у новорожденных с коронавирусной инфекцией выявляется в средах (3):
1) + Кровь

2) Моча
3) + Кал
4) + Назофарингеальные смывы, мокрота, бронхоальвеолярный аспират

45. Показания для госпитализации новорожденного с коронавирусной инфекцией (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2 (3):
1) Любой перинатальный контакт с коронавирусной инфекцией
2) + Наличие сопутствующей патологии
3) + Наличие дыхательных, гемодинамических и/или неврологических расстройств
4) + Отсутствие клинического улучшения или наступление ухудшения на фоне проводимой терапии в амбулаторных условиях, невозможность изоляции при проживании с лицами из групп риска

46. При перинатальном контакте с коронавирусной инфекцией (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2, рекомендовано (3):
1) + Грудное вскармливание – только при одновременно положительных результатах ПЦР у матери и ребенка
2) + При вынужденном разобщении матери и ребенка в пределах одного учреждения – кормление сцеженным грудным молоком
3) + При совместном пребывании матери и ребенка в палате «мать и дитя» после рождения ребенка – рекомендован контакт «кожа к коже», грудное вскармливание
4) Во время всего периода болезни матери, вне зависимости от результатов ПЦР у ребенка, кормление возможно только искусственной смесью до получения отрицательного ПЦР у матери

47. Новорожденного с перенесенной коронавирусной инфекцией (COVID-19), обусловленной вирусом SARS-CoV-2, можно выписывать при (3):
1) + Достижении общепринятых критериев выписки новорожденных, при условии нормальной эпидемиологической обстановки дома
2) + Получении 2 отрицательных ПЦР на SARS-CoV-2 подряд с разницей между исследованиями 24 часа
3) + Нормальной температуре тела в течение последних 3 дней перед датой выписки
4) Отсутствии IgM и присутствии IgG в крови ребенка

Ситуационные задачи

Задача 1

Анамнез жизни.

Мальчик от беременности 37 3/7 недель, родился нормальным механизмом через естественные родовые пути у матери 23 лет. За неделю перед родами мать ребенка перенесла ОРВИ с умеренно выраженными катаральными явлениями: максимальное повышение температуры тела 37,3ºС (лекарств не принимала). Наблюдалась в женской консультации с 7 недели беременности, результат скрининга на TORCH инфекции отрицательный. При осмотре женщины на разгибательной поверхности обоих руки животе отмечается пятнистая сыпь, расположенная симметрично.

Ребенок родился весом 3200 г, ростом 51 см, окружность головы 33 см, окружность груди 31см. По шкале Апгар оценен 7-7бб. Отмечается общая отечность, кожные покровы бледно-розовые.

Анамнез заболевания.

Ребенок переведен в палату интенсивного наблюдения.

Физикальное обследование.

Состояние ребенка средней степени тяжести. Кожные покровы бледно- розовые, на щеках отмечается пятнистая эритематозная сыпь. Склеры гиперемированы. Мышечная гипотония, физиологические рефлексы угнетены. Реагирует на внешние раздражители. Кости черепа мягкие, с податливыми краями, сагиттальный шов открыт, БР 3,0х3,0 см, выполнен. Малый родничок 0,8х0,8см. Склеры гиперемированы, присутствуют серозные выделения из обоих глаз. Аускультативно дыхание проводится во все отделы легких равномерно, ослабленное (ЧД 42/мин). Тоны сердца ритмичные, приглушенные, акцент 2 тона, систолический шум на верхушке (ЧСС 158/мин). Печень выступает из-под края реберной дуги на 2,5 см, мягко-эластичной консистенции, селезенка не пальпируется. Живот мягкий. Диурез сохранен.

В динамике: нарастание отеков, тахикардии (до 162-170 уд/мин); умеренная кислородная зависимость; элементы папуло-подобных элементов на передней брюшной стенки; умеренное вздутие живота, болезненность при пальпации, стул зеленый, разжиженный, пенистый.

Лабораторные исследования.

Общий анализ крови (1 сут): Hb – 149 г/л, эритроциты – $4,2x10^{12}$/л, лейкоциты – $21,7x10^{9}$/л, нейтрофилы – 46% (палочкоядерные 1%), лимфоциты – 45%, моноциты – 5%, базофилы – 1%, эозинофилы – 1%, плазматические клетки - 2%, тромбоциты – $150x10^{9}$/л.

Биохимический анализ крови (1сут): глюкоза 3,7 ммоль/л, АЛТ 70 Ед/л, АСТ 56 Ед/л, ЛДГ 1560 Ед/л, СРБ 8 мг/л, Общий билирубин 98 мкмоль/л, непрямая фракция 97 мкмоль/л, мочевина 7,2 ммоль/л. Na^{+} 138 ммоль/л, K^{+} 5,0 ммоль/л, Ca^{2+} 2, 75 ммоль/л (ион. 1,0).

Биохимический анализ крови (3сут): глюкоза 3,5 ммоль/л, АЛТ 71 Ед/л, АСТ 54Ед/л, ЛДГ 2400Ед/л, СРБ 28 мг/л, Общий билирубин 198 мкмоль/л, непрямая фракция 181мкмоль/л, мочевина 7,2 ммоль/л, ПКТ 1.1 мг/л.

ПЦР крови (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1,2 типа, токсоплазма): отрицательно.

Общий анализ мочи (1 и 3 сут): в норме.

Гемокультура (3 сут): роста патологической микрофлоры не выявлено.

Кал на УПФ: рост нормальной микрофлоры.

Инструментальные исследования.

НСГ: эхо-графические признаки гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

ЭКГ: выраженная синусовая тахикардия, снижение вольтажа зубцов QRS. Частичная блокада правой ножки пучка Гиса. Изменения в миокарде. Преобладание потенциалов левого желудочка.

Эхо-КГ: ОАП (2,5 мм), снижение сократительной функции миокарда. Размеры сердца не в пределах нормы.

Рентгенография органов грудной клетки: инфильтративных теней не выявлено, увеличение размеров сердца (КТИ 0,67).

Аудиоскрининг: ++ прошел.

Офтальмоскопия: норма.

Консультации специалистов.

Консультация невролога: перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза.

Вопросы.

1. Сформулируйте план дополнительных исследований (6):
   1) + НСГ в динамике
   2) + Офтальмоскопия
   3) + ЭхоКГ в динамике
   4) + УЗИ органов брюшной полости, почек
   5) + ЭЭГ
   6) + Холтеровское мониторирование ЭКГ, исследование сократимости миокарда

2. Сформулируйте план дополнительных лабораторных исследований (5):
1) + ПЦР крови на энтеровирусы, парвовирусы, ротавирусы
2) ПЦР ликвора на энтеровирусы, парвовирусы, ротавирусы
3) ПЦР слюны на энтеровирусы, парвовирусы, ротавирусы
4) + ИФА на IgM, IgG к вирусу, обнаруженному методом ПЦР
5) + Коагулограмма
6) + ОАК в динамике
7) + ОАМ в динамике

3. Сформулируйте диагноз (1):
1) + Врожденная парвовирусная инфекция, манифестная форма, средней степени тяжести. Миокардит. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Анемия. Неонатальная желтуха.
2) Врожденная энтеровирусная инфекция, диссеминированная форма, средней степени тяжести. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Анемия. Тромбоцитопения. Неонатальная желтуха.
3) Врожденная энтеровирусная инфекция, диссеминированная форма, средней степени тяжести. Миокардит. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Анемия. Тромбоцитопения.
4) Ротавирусная инфекция, манифестная форма. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Анемия.
5) Врожденная парвовирусная инфекция, манифестная форма. Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром угнетения. Анемия. Неонатальная желтуха.

4. Укажите наиболее правильную тактику этиотропной терапии (1):
1) Ацикловир 60 мг/кг/сут. 3 р/д в/в кап. длительностью не менее 21 дней. Лечение конъюнктивита и стоматита.
2) Ганцикловир 12 мг/кг/сут. 2 р/д в/в кап. длительностью не менее 14-21 дней.
3) Видарабин 30 мг/кг/сут за 12 час в течение 10-14 дней.
4) + Протокол этиотропной терапии для данной инфекции не выработан.

5. О возможном миокардите свидетельствуют результаты следующих лабораторно-инструментальных исследований (4):
1) + ЛДГ 2400 ЕД/л
2) + ЭКГ
3) + Эхо-КГ
4) Круглосуточного мониторинга сердечных сокращений и насыщенности гемоглобина кислородом
5) ПЦР-определение вирусных ДНК и/или РНК
6) + Нарастание СРБ

Задача 2

Жалобы.
Общая вялость, гипертермия, наличие мелкопятнистой сыпи по всему телу.
Анамнез жизни.
Ребенок от матери 20 лет, с ОСА (носитель ВПГ 1 типа, обострение в настоящий момент), группа крови А(II), Rh+. Вредные привычки отрицает. От отца 26 лет (курит). От 1-ой беременности, наблюдение в ЖК с 9 нед., течение: токсикоз средней степени, угроза прерывания в 1 триместре, кандидозный кольпит – лечение пимафуцином, на 5 мес. – обострение герпесвирусной инфекции, вызванной ВПГ 1 типа, на 4 мес. и 36

нед. – ОРВИ без Т, с 24 нед. – снижение Hb до 86 г/л. В весе +11 кг. От 1-ых самостоятельных родов на 39 нед. Околоплодные воды светлые. Безводный промежуток 4 ч. Роды 6 ч. Масса при рождении 3290 г, длина 51 см, по Апгар 8/8. Закричал сразу, реанимационных мероприятий не проводилось. Скрининг проводился. ОАЭ прошел.
Вакцинация: Гепатит В +. БЦЖ +.
На 3 сутки выписаны домой. У матери обострение герпесвирусной инфекции, вызванной ВПГ 1 типа.
Анамнез заболевания.
После выписки ребенок стал вялым, отказывался от еды, спал, на утро появилась распространенная мелкопятнистая сыпь на теле, лице, отмечалось повышение температуры тела до 38ºС.
На 16 с/ж госпитализирован в отделение второго этапа выхаживания.
Физикальное обследование (на 16 сутки жнзни).
Окружность головы – 33 см. Окружность груди – 34 см. Вес при поступлении – 2999 г (потеря веса с рождения – 10%).
Состояние тяжелое. Самочувствие страдает. На осмотр реагирует вялой двигательной реакцией, беспокойством. Глаза не открывает. Плач тихий, постанывает. Голос пищащий. Не лихорадит на момент осмотра. Вскармливание естественное. Аппетит снижен, отказывается от груди. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Признаки МФН (низко расположены уши, мягкая ушная раковина необычной формы с точечными вдавлениями на мочке). Кожные покровы ярко-розовые на субиктеричном фоне, яркая мелкопятнистая сливная сыпь на лице и теле, мраморность, выраженная сухость кожи, на конечностях – трещины, периоральный цианоз при нагрузке. Акрогипотермия. Места от пункций (забор крови) без кровоточивости. Видимые слизистые влажные, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита недостаточно, распределена равномерно. Отеков нет. Тургор тканей снижен. Носовое дыхание не затруднено, отделяемое скудное. Конъюнктивы OU не гиперемированы, отделяемое слизистого характера. Зев – слабо гиперемирован, налетов нет. Язык влажный, чистый. Периферические лимфатические узлы мелкие, безболезненные, единичные, подвижные. Голова округлой формы. Большой родничок 1,5х1,5 см, не выбухает, не пульсирует. Сагиттальный шов сомкнут. Малый родничок точечный. Травм, уродств нет. Аускультативно дыхание жесткое, проводится равномерно во все отделы, хрипы не выслушиваю. Выдох не удлинен. Кашель не беспокоит. Одышка не определяется. ЧД 30 в мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС 144 в мин. Систолический шум над всей область сердца, проводится на спину. Живот мягкий, вздут, пальпации доступен во всех отделах, чувствительный, перистальтика аускультируется. Печень +2,0 см. Селезенка +0,5 см. Пупочное кольцо не расширено, пуповинный остаток отпал, ранка под геморрагической корочкой, не кровоточит. Пупочные сосуды не пальпируются. Стул при осмотре зеленого цвета с непереваренными комочками, слизью. Мочится. Проявлений дизурии нет. Моча мутновата, со взвесью. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, правильно. Яички опущены в мошонку. Физиологический фимоз. В неврологическом статусе: рефлексы новорожденного вызываются, быстро истощаются: сосательный+, глотательный+, Бабкина+-, Робинсона+, Моро-, опоры-, шаговый-, защитный+, ползания+-, Грефе-, Бабинского+-. Коленные сухожильные рефлексы снижены. Очаговой неврологической симптоматики нет. гиперестезии не определяется.
В последующие 2 суток состояние ребенка с ухудшением: нарастание симптомов токсикоза, тахикардии, геморрагического синдрома с признаками экзантемы, присоединение энтероколита.
Лабораторные исследования.
Общий анализ крови (16 сут): Hb – 183 г/л, эритроциты – $4,87x10^{12}$/л, лейкоциты –

$10,1x10^9$/л, нейтрофилы – 63,8% (палочкоядерные 1%), лимфоциты – 13%, моноциты – 5%, базофилы – 7.1%, эозинофилы – 1%, тромбоциты – $51x10^9$/л.
Общий анализ крови (19 сут): Hb – 127 г/л, эритроциты – $3,2x10^{12}$/л, лейкоциты – $11,7x10^9$/л, нейтрофилы – 36% (палочкоядерные 3%), лимфоциты – 46%, моноциты – 8%, базофилы –1%, эозинофилы – 3%, плазматические клетки - 2%, тромбоциты – $18x10^9$/л.
Биохимический анализ крови (16 сут): глюкоза 3,5 ммоль/л, АЛТ 24 Ед/л, АСТ 37 Ед/л, ЛДГ 1700 Ед/л, СРБ 50,2 мг/л, мочевина 6,4 ммоль/л, ПКТ 2,75 мг/л.
Биохимический анализ крови (19 сут): глюкоза 3,5 ммоль/л, АЛТ 71 Ед/л, АСТ 54Ед/л, ЛДГ 2400Ед/л, СРБ 28 мг/л, Общий билирубин 198 мкмоль/л, непрямая фракция 181мкмоль/л, мочевина 7,2 ммоль/л, ПКТ 0,5 мг/л.
ПЦР крови (ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1,2 типа, ВГЧ-6, токсоплазма, грибы рода Candida): отрицательно.
Общий анализ мочи (16 сут): цвет – желтый, прозрачность – мутная, плотность 1,015, кетоновые тела отрицательные, белок 0,99 г/л, эпителий плоский 11,25 в п.зр., эпителий переходный 5,36 в п.зр., лейкоциты 27,54 в п.зр., эритроциты 0,11 в п.зр., бактерии 114 в мкл, слизь 20,46 в мкл.
Мазок из носа на вирусы гриппа А и В, РС-вирус – отрицательно.
Посевы: со слизистой зева S.viridans, S.aureus, со слизистой носа – S.aureus, посев отделяемого из глаз- S.aureus, отделяемого из пупка, крови, мочи, подключичного катетера – роста нет, посев кала – S.aureus.
Посев грудного молока: S.aureus 1,00E+06, Acinetobacter baumanii 1,00E+06, Klebsiella oxytoca 1,00E+06.
Копрологическое исследование: стул желтый, вязкий, неоформленный, жиры нейтральные, эпителий цилиндрический и плоский – немного. Жирные кислоты, слизь – много. Лейкоциты – в слизи скопления по 30-50.Кал на кишечную группу (ребенок)– бактерии дизентерийной и тифозной и паратифозной группы не выявлено
Кал на кишечную группу (мать): бактерий дизентерийной, тифозной и паратифозной группы не выявлено.
Анализ кала на яйца глист и простейшие: отрицательно.
Соскоб на энтеробиоз: отрицательный.
Определение антител к бледной трепонеме, вирусам гепатита В, С: отрицательно.
ПЦР кала: энтеровирус, норовирус – отрицательно; ротавирус – положительно.

Инструментальные исследования.

Рентген органов грудной клетки и брюшной полости: на представленной R-грамме органов грудной клетки и брюшной полости воспалительные тени не определяются. Сосудистое полнокровие во внутренних отделах легких. Тень сердца расширена, КТИ 6,1. Газонаполнение кишечника резко выражено. Уровень жидкости в желудке.
НСГ: признаки морфофункциональной незрелости.
УЗИ брюшной полости, мочевого пузыря, почек, мочеточников: расширение лоханочных отделов, незначительное утолщение стенок мочевого пузыря.
ЭКГ: выраженная синусовая тахикардия. Отклонение ЭОС вправо. Преобладание потенциалов правого желудочка. Изменения в миокарде.
Эхо-КГ: МПС 4 мм, лево-правый сброс. Диагональная хорда в ЛЖ.
Аудиоскрининг ++ прошел.

Консультации специалистов.

Консультация офтальмолога: патологии нет.

Вопросы.

1. Сформулируйте план дополнительных исследований (5):
    1) + ПЦР крови на ротавирусы
    2) ПЦР ликвора на ротавирусы
    3) ПЦР мочи

4) ИФА-определение IgM, IgG к ротавирусу через 4-6 дней после появления экзантемы
5) + ОАК в динамике
6) + ОАМ в динамике
7) + Коагулограмма
8) + Биохимический анализ крови в динамике

2. Сформулируйте диагноз (1):

1) + Генерализованная вирусно-бактериальная **(ротавирус, S. aureus?)** инфекция (энтероколит, инфекция мочевыводящих путей). Тромбоцитопения. Анемия. Инфекционно-токсическая кардиопатия. Вирусная экзантема. ВПС: межпредсердное сообщение (2,8мм). Диагональная трабекула в левом желудочке. Перинатальное поражение ЦНС. Морфофункциональная незрелость.
2) Диссемированная ротавирусная инфекция (энтероколит, инфекция мочевыводящих путей). ДВС синдром. Тромбоцитопения. Анемия. Инфекционно-токсическая кардиопатия. Морфофункциональная незрелость.
3) Генерализованная бактериальная инфекция (энтероколит, инфекция мочевыводящих путей). Тромбоцитопения. Анемия. Инфекционно-токсическая кардиопатия. Вирусная экзантема. ВПС: межпредсердное сообщение (2,8мм). Диагональная трабекула в левом желудочке. Перинатальное поражение ЦНС. Морфофункциональная незрелость.
4) Ротавирусная инфекция: энтероколит, ДВС синдром. Тромбоцитопения. Анемия. Инфекционно-токсическая кардиопатия. Морфофункциональная незрелость.
5) Генерализованная бактериальная инфекция (энтероколит, инфекция мочевыводящих путей). ДВС синдром, Тромбоцитопения. Анемия. ВПС: межпредсердное сообщение (2,8мм). Диагональная трабекула в ЛЖ.

3. Укажите наиболее правильную тактику этиотропной и патогенетической терапии в данном случае (1):

1) Видарабин 30 мг/кг/сут в 2 введения 14 дней.
2) Ганцикловир 12 мг/кг/сут в/в кап. в 2 введения не менее 14-21 дней.
3) Валацикловир 30 мг/кг/сут внутрь, длительность зависит от времени появления новых высыпаний.
4) Протокол этиотропной терапии для данной инфекции не выработан.
5) Специфические антиротавирусные глобулины 1 мл/кг с интервалом 48 ч, курс составляет 3-6 введений.
6) + Протокол этиотропной терапии для данной вирусной инфекции не выработан. Рекомендуемая этиотропная терапия: антибактериальные ЛС и неспецифические иммуноглобулины.
7) Антибактериальная терапия, неспецифические иммуноглобулины внутрь.

4. О возможном миокардите свидетельствуют данные следующих клинических и лабораторно-инструментальных исследований (4):

1) + ЛДГ 1700 Ед/л
2) + ЭКГ
3) + ЭхоКГ
4) Определение вирусных НК методом ПЦР
5) + Тахикардия, приглушенность тонов сердца
6) Наличие грубого систолического шума на верхушке

5. Профилактику ротавирусной инфекции пентавалентной вакциной «РотаТек» этому ребенку не провели, поскольку ():

1) Первая доза вводится в возрасте от 6до 12 недель.
2) Первая доза вводится в возрасте от 10до16 недель.
3) Курс лечения состоит из двух доз препарата с интервалами1,5 месяца
4) Все три дозы рекомендуется ввести до достижения ребёнком возраста 32 недель
5) Курс вакцинации состоит из трёх доз препарата с интервалами между введениями от 4 до 10 недель
6) Все дозы рекомендуется ввести до достижения возраста 10-12 месяцев



Фотография 13. Поражения глаз и кожи у новорожденных при врожденной краснухе. Из личного архива автора.



Фотография 14. Внешний вид ребенка с врожденной парвовирусной инфекцией. Из личного архива автора.



Фотография 15. Острая инфекционная эритема (парвовирусная B19 инфекция). Из личного архива автора.

Раздел 4. Перинатальные вирусные гепатиты.

В настоящее время выделено шесть возбудителей вирусных гепатитов:

- Энтеральные вирусы
  - Вирус гепатита A (HAV)
  - Вирус гепатита E (HEV)
- Парентеральные вирусы
  - Вирус гепатита B (HBV)
  - Вирус гепатита C (HCV)
  - Вирус гепатита D (HDV)
  - Вирус гепатита G (HGV)

В таблицах 9 и 10 приведены краткие эпидемиологические, иммунологические и клинико-терапевтические особенности энтеральных и парентеральных вирусных гепатитов соответственно.

Таблица 9. Клинические, эпидемиологические, иммунологические и терапевтические особенности энтеральных вирусных гепатитов

	Гепатит А	**Гепатит Е**
Вирус	**Hepatitis A virus (HAV)**	**Hepatitis E virus (HEV)**
Семейство	*Picornaviridae*	*Hepeviridae*
Геном	РНК	РНК
Инкубационный период	15-40 дней	2-9 месяцев
Основной путь заражения	Оральный, контактный	Оральный, контактный
Возможность перинатального заражения	**Редко**	**Нет**

Исходы	Благоприятные	Благоприятные
Методы лечения и профилактики	Иммуноглобулин, вакцина	_

Таблица 10. Клинические, эпидемиологические, иммунологические и терапевтические особенности парентеральных вирусных гепатитов

	Гепатит B	**Гепатит C**	**Гепатит D**	**Гепатит G**
Вирус	**Hepatitis B virus (HBV)**	**Hepatitis C virus (HCV)**	**Hepatitis D virus (HDV)**	**Hepatitis G virus (HGV)**
Семейство	*Hepadnaviridae*	*Flaviviridae*	Не выявлено	*Flaviviridae*
Геном	**ДНК**	РНК	РНК	РНК
Инкубационный период	50-180 дней	1-5 месяцев	2-8 месяцев	Неизвестно
Основной путь заражения	Парентеральный Половой	Парентеральный Половой (реже)	Парентеральный Половой (реже)	Парентеральный Половой (редко)
Возможность перинатального заражения	**Высокая**	**Высокая**	**Высокая**	**Высокая**
Исходы	Большая вероятность хронических заболеваний	Большая вероятность хронических заболеваний	Большая вероятность хронических заболеваний	Неизвестно
Методы лечения и профилактики	Иммуноглобулин Вакцинация Противовирусная терапия	Противовирусная терапия	_	_

В данном разделе будут рассмотрены вирусные гепатиты с высокой вероятностью перинатального инфицирования.

Вирусный гепатит B.

Эпидемиология.

Наиболее высока вероятность передачи HBV от беременной женщины ребенку в интранатальном периоде, однако возможна и антенатальная передача.

Без проведения профилактики, вероятность заражения ребенка от беременной женщины с выявляемыми HBsAg и HBeAg составляет 70-90%. В случае, если у женщины выявляется HBsAg, но не выявляется HBeAg, вероятность инфицирования плода значительно ниже и не превышает 30%.

Патогенез.
HBV тропен к гепатоцитам, и в период активной репликации может выделяться в кровоток и циркулировать по организму.
Факторы врожденного иммунитета – в частности, TLR-7 и TLR-8 рецепторы, экспрессируемые клетками трофобласта, – препятствуют трансплацентарной передачу HBV. HBeAg – единственный антиген HBV, способный проникать через плаценту. Его присутствие в кровотоке плода способствует развитию иммунологической толерантности* к капсидному белку HBV при инфицировании в неонатальном периоде.
**Иммунологическая толерантность* – состояние организма, при котором иммунная система устойчиво воспринимает чужеродный антиген как собственный. При этом проникновение данного антигена в организм не приводит к возникновению иммунного ответа.
Клиническая картина.
Манифестация вирусного гепатита В при перинатальном инфицировании отсрочена. Первые симптомы малоспецифичны и проявляются постепенно в течение первых месяцев или даже лет жизни. К ним могут относиться:

- Желтуха
- Лихорадка
- Гепатоспленомегалия
- Недостаточная прибавка массы тела

Наличие иммунологической толерантности обуславливает высокий уровень виремии у инфицированных детей в сочетании с минимальным поражением печени. Течение этой фазы может наблюдаться годами, затем она переходит в иммуноактивную фазу, для которой характерно прогрессирующее поражение печени с повышением печеночных трансаминаз и развитием фиброза.
Со временем активный процесс затихает, наступает сероконверсия по HBeAg. У 90% детей заболевание переходит в хроническую форму. Без лечения в активную стадию формирование цирроза и/или развитие гепатоцеллюлярной карциномы отмечается в 15-40% случаев.
У детей, рожденных от HBeAg-негативных матерей с антителами к HBeAg, чаще наблюдается фульминантное течение заболевания – так как HBeAg не поступает в кровоток плода, иммунологическая толерантность не развивается.
Диагностика.
Определение HBsAg в сыворотке крови является «золотым стандартом» диагностики перинатального гепатита В.
Определение HBeAg, анти-HBeAg IgG, IgM наряду с определением уровня печеночных трансаминаз и ПЦР-определением ДНК HBV в крови применяется в качестве вспомогательных методов диагностики, позволяющих подтвердить диагноз и оценить активность процесса.
Лечение.
Противовирусная терапия не рекомендована инфицированным детям с нормальным уровнем печеночных трансаминаз вне зависимости от уровня ДНК HBV в крови, определенного путем количественного ПЦР-исследования.
В случае выявления иммунологически активного процесса у детей показано назначение интерферонов (ИФН-альфа-2b) и нуклеозидных аналогов (Энтекавир, Тенофовир).

Вирусный гепатит С.
Эпидемиология.
В настоящее время описано 7 генотипов HCV, отличающихся по чувствительности к противовирусной терапии и прогнозу заболевания.
Около 1% населения развитых стран инфицировано HCV. Передача вируса среди

взрослого и детского населения осуществляется преимущественно парентерально, гемоконтактным путем.

От матери к ребенку передача осуществляется преимущественно в перинатальном периоде. Риск вертикальной передачи HCV в зависимости от степени виремии во время беременности составляет не более 5% и возрастает до ~10% у ВИЧ-инфицированных женщин – ко-инфекция вирусом иммунодефицита человека способствует увеличению вирусной нагрузки HCV.

Патогенез.

Вероятность трансплацентарной передачи HCV на данный момент достоверно не установлена. In vitro выявлена тропность вируса гепатита С к клеткам трофобласта. Предположительно, механизмы врожденного иммунитета препятствуют проникновению HCV через плаценту in vivo.

Длительный безводный промежуток (более 6 часов) и применение вспомогательных методик при самостоятельном родоразрешении (например, эпизиотомии) ассоциированы с повышенным риском инфицирования ребенка.

Вирус гепатита С выделяется с грудным молоком в небольших количествах и не приводит к заражению ребенка. Однако воспалительные заболевания и трещины сосков у кормящей женщины могут привести к инфицированию ребенка и будут являться противопоказанием к грудному вскармливанию.

Клиническая картина.

Дети от женщин, инфицированных HCV, чаще рождаются преждевременно и/или с низкой массой тела.

Симптомы гепатита С на первом году жизни скудны и малоспецифичны. Возможно бессимптомное повышение уровня печеночных трансаминаз – транзиторное или стойкое. Как правило, максимального уровня АЛТ и АСТ достигают на втором году жизни.

Единственным клиническим симптомом гепатита С на первом году жизни может быть гепатоспленомегалия, обнаруживаемая у 10% детей, инфицированных HCV.

До 20-25% детей, инфицированных HCV, выздоравливают спонтанно. У 50% детей заболевание переходит в хроническую бессимптомную форму, у остальных наблюдается хроническое активное течение. До трети детей, больных гепатитом С, без противовирусной терапии развивают цирроз печени к третьему десятилетию жизни.

Диагностика.

Основной метод – серологическое обнаружение анти-HCV IgG. Исследование выполняется всем детям группы риска старше 18 месяцев жизни, когда исключено обнаружение материнских IgG.

Для более ранней диагностики возможно ПЦР-исследование крови. Наибольшей чувствительностью метод обладает у детей старше 1 месяца.

Лечение.

Этиотропная терапия у новорожденных не применяется. Терапия посиндромная.

Тестовые задания

1. Вирус гепатита В (3):
   1) + Является ДНК-содержащим вирусом с 4 открытыми рамками считывания, кодирующими 7 белков
   2) + От матери ребенку передается в основном интранатально
   3) + Полная репликация вириона с последующим иммунным ответом происходит в гепатоцитах
   4) Учитывая гематогенный путь заражения, весь цикл репликации происходи в эритроцитах

2. К неспецифическим биохимическим маркерам перинатального гепатита В относятся

(3):

1) + Билирубин-ферментная и билирубин-протеидная диссоциации
2) + Соотношение АСТ : АСТ > 1
3) + Снижение уровня протромбина, фибриногена
4) Повышение креатинина, мочевины, мочевой кислоты

3. Перинатальный гепатит В у новорожденных верифицируется при (1):

1) + Выявлении HBsAg
2) Выявлении HBsAg, HBeAg, HBV-ДНК
3) Выявлении анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc IgM
4) Выявлении отклонений в биохимическом анализе крови: повышении уровня трансаминаз, билирубина

4. Ребенку с подозрением на перинатальный гепатит В рекомендуется провести следующие обследования (3):

1) + Определение антигенов (HBsAg, HBeAg) и, при необходимости, ДНК вируса гепатита В
2) + Определение антител: анти-HBs, анти-HBe, анти-HBc IgM
3) + Биохимический анализ крови с определением уровня трансаминаз, билирубина; коагулограмма
4) Выявление только HBsAg

5. Первичную вакцинацию против вирусного гепатита В всем новорожденным **(за исключением групп риска)** рекомендуется проводить (1):

1) + В первые 12 часов жизни, с введением 3 доз вакцины по схеме 0-1-6 месяцев
2) В первые 12 часов жизни, с введением 3 доз вакцины по схеме 0-2-12 месяцев
3) В первые 24 часа жизни, с введением 3 доз вакцины по схеме 0-1-6 месяцев
4) В первые 24 часа жизни, с введением 3 доз вакцины по схеме 0-2-12 месяцев

6. Вакцинация детей от матерей-носителей вируса гепатита В проводится по схеме (1):

1) + 0-1-2-12 мес., 1 доза – 0,5 мл в/м
2) 1-2-12 мес., 1 доза – 0,5 мл в/м
3) 0-1-3 мес., 1 доза – 0,5 мл в/м, затем – в 12 мес. 1,0 мл в/м
4) 1-6 мес., 1 доза – 0,5 мл в/м, затем – в 12 мес. 1,0 мл в/м

7. Вирус гепатита С (3):

1) + Является РНК-содержащим вирусом
2) Является ДНК-содержащим вирусом
3) + Включает в себя 11 основных генотипов и 100 подтипов; в России распространены 1 и 3 генотипы
4) + Часто обнаруживается ко-инфекция с гепатитом В и/или ВИЧ

8. У новорожденных и детей раннего возраста вирусный гепатит С обладает следующими клинико-лабораторными особенностями (3):

1) + Проявляется в виде желтухи, апатии, снижения аппетита
2) Приводит к формированию врожденных пороков сердца
3) + Печеночные трансаминазы могут быть как в пределах нормы, так и повышенными
4) + Высокая частота субклинического течения заболевания

9. Вирусный гепатит С у новорожденных верифицируется при (1):

1) + Обнаружении РНК вируса гепатита С методом ПЦР в крови ребенка при наличии симптомов заболевания

2) Обнаружении РНК вируса гепатита С методом ПЦР в пуповинной крови при наличии симптомов инфекционной интоксикации
3) Обнаружении РНК вируса гепатита С методом ПЦР в пуповинной крови при отсутствии клинических симптомов
4) Наличии подтвержденной инфекции у матери в сочетании с наличием симптомов заболевания у ребенка

10. Для диагностики вирусного гепатита С у новорожденных и детей раннего возраста рекомендовано определение (3):
1) + РНК в крови ребенка методом ПЦР
2) РНК в пуповинной крови методом ПЦР
3) + Анти-HCV антител методом ИФА
4) + Антител методом иммуноблоттинга

11. При подозрении на перинатальной инфицирование вирусом гепатита С необходимые исследования проводятся в следующие декретированные сроки (1):
1) ПЦР – в первые 24 часа жизни, серологические методы – через 3-4 недели
2) ПЦР – в первые 24 часа жизни, серологические методы – через 2-3 месяца
3) ПЦР – в 6 месяцев, серологические методы – в 12-15 месяцев
4) + ПЦР – в 6 месяцев, серологические методы – в 15-18 месяцев

Раздел 5. Перинатальная ВИЧ-инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Эпидемиология и патогенез.

Возбудителями ВИЧ-инфекции могут быть РНК-содержащие вирусы иммунодефицита человека 1 и 2 типов – вирусы семейства ретровирусов (*Retroviridae*), рода лентивирусов (*Lentiviridae*). Структура вирусов представлена на Схеме 4.

ВИЧ-2 эндемичен для регионов Западной Африки и практически не встречается в развитых странах. В связи с этим в данном методическом пособии будут рассмотрены прежде всего особенности перинатальной ВИЧ-инфекции, обусловленные ВИЧ-1.



Схема 4. Структура вируса иммунодефицита человека (заимствовано и адаптировано из интернет-ресурсов).

Источником ВИЧ-инфекции является больной человек. По последним данным, в мире инфицировано около 40 млн. человек, из них до 40% - женщины детородного возраста.
Передача возбудителя ВИЧ-инфекции осуществляется парентерально – половым, гемоконтактным, инъекционным или инструментальным путем. От матери ребенку передача ВИЧ осуществляется внутриутробно (*трансплацентарным* путем), интранатально или постнатально. Наиболее часто передача ВИЧ от матери ребенку осуществляется интранатально или при грудном вскармливании в постнатальном периоде.
Наибольшее значение имеет интранатальное заражение ребенка – риск передачи вируса иммунодефицита от ВИЧ-инфицированной матери во время родов достигает 25%. Соблюдение мер профилактики позволяет снизить этот риск до 1-2%.
Риск передачи ВИЧ-инфекции с грудным молоком составляет 15-20% и снижается при проведении пероральной АРТ, однако не исчезает полностью, в связи с чем кормление грудью ВИЧ-инфицированным женщинам не рекомендовано.
Жизненный цикл ВИЧ состоит из следующих этапов:

- **Эндоцитоз** (адгезия и адсорбция – проникновение вируса в клетку-мишень в результате взаимодействия вирусного белка *gp120* и рецепторов клетки-мишени)
- **Высвобождение вирусной РНК** внутри клетки-мишени
- **Синтез ДНК-провируса** и его интеграция в геном клетки хозяина
- **Синтез РНК** дочерних вирионов на основании интегрированной ДНК
- **Синтез белков** дочерних вирионов на основании синтезированной РНК
- **Сборка и высвобождение вновь образованных дочерних вирионов** из клетки путем почкования

ВИЧ тропен к CD4-рецептору и ко-рецептору, при этом последний, помимо Т-лимфоцитов, экспрессируется также на тканевых макрофагах, моноцитах, дендритных клетках, клетках нейроглии, клетках Лангерганса, а также эпителиальных клетках кишечника и шейки матки.
В ходе репликации вируса отмечается снижение числа CD4-лимфоцитов, нарушение функции В-лимфоцитов, подавление функции ряда факторов иммунного ответа организма – в первую очередь, натуральных киллеров. Отмечается также снижение синтеза компонентов комплемента и лимфокинов.
Механизм снижения числа CD4-лимфоцитов довольно сложный и включает в себя ряд факторов:

- **Апоптоз** (инфицированные клетки экспрессируют на своей поверхности вирусный белок *gp120*, воспринимаемый неповрежденными иммунными клетками как чужеродный)
- **Образование синцития** (происходит на поздней стадии ВИЧ-инфекции как результат экспрессии белка *gp120*)
- **Аутоиммунные реакции** (активация цитотоксических лимфоцитов и реакций антитело-зависимой цитотоксичности на мембране инфицированных клеток)
- **Инфицирование клеток-предшественников** (нарушение формирования новых CD4-клеток)

Классификация ВИЧ-инфекции
Выделяют 4 стадии ВИЧ-инфекции:

1. Инкубационный период
2. Первичные проявления ВИЧ-инфекции
   2А. Бессимптомная
   2Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний
   2В. Острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями

3. Субклиническая стадия
4. Стадия вторичных заболеваний
   Стадии 4А-4Г выделяются в зависимости от степени выраженности потери массы тела – от 0-10% при 4А до кахексии при 4Г

У детей до 12 месяцев дополнительно выделяют 4 иммунных категории по степени иммуносупрессии, в зависимости от количества CD4-клеток (в мм^3 и/или в %):

1. Без иммуносупрессии.
   CD4 > 1500/ мм^3, > 35%
2. **Умеренная иммуносупрессия.**
   CD4 1000-1500/ мм^3, 30-35%
3. **Выраженная иммуносупрессия.**
   CD4 500-750/ мм^3, 20-25%
4. Тяжелая иммуносупрессия.
   CD4 < 500/ мм^3, < 20%

Ведение новорожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

Диагностика

Обязательной диагностике на ВИЧ-инфекцию подлежат новорожденные:

- От ВИЧ-инфицированных матерей.
- От матерей с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию.
- От женщин, получавших профилактику по эпидемиологическим показаниям – т.е. в случае, если за 12 недель до родов женщина:
  - Употребляла парентеральные психоактивные вещества.
  - Имела незащищенные половые контакты с партнером, употреблявшим парентеральные психоактивные вещества.
  - Имела незащищенные половые контакты с лицом с установленной ВИЧ-инфекцией.

Диагностика на перинатальную ВИЧ-инфекцию проводится в возрасте 24-48 ч, затем – в возрасте 14-21 дней жизни методом ПЦР. Для исследования ***нельзя*** брать кровь из пуповины.

Традиционно для стартовой диагностики ВИЧ-инфекции применяются *серологический* (ИФА) и *молекулярно-генетический* (ПЦР) методы, выбор метода основывается на возрасте пациента.

У детей в возрасте до 18 мес. от ВИЧ-серопозитивных матерей серологические методы неинформативны ввиду персистенции материнских антител. В связи с этим стартовая диагностика ВИЧ-инфекции у детей **до 18 мес.** основана на **ПЦР** определении РНК или ДНК ВИЧ. У детей старше 18 мес. применяются серологические методы выявления антител и антигенов ВИЧ.

На первой неделе жизни исследование проводить малоинформативно – ДНК ВИЧ определяется не более, чем у 55% ВИЧ-инфицированных детей. На 2-4 нед. жизни обнаружение ДНК методом ПЦР возможно более чем у 90% детей, в возрасте 3-6 мес. – у 100%. Выявляемость РНК ВИЧ методом ПЦР достигает 100% у детей в возрасте 2-3 мес.

Тем не менее, обследованию подлежат все дети от ВИЧ-инфицированным матерей

Критерием диагностики ВИЧ-инфекции у детей до 18 мес. является ***двукратное*** положительное ПЦР-исследование на ДНК и/или РНК ВИЧ, при этом повторное ПЦР-исследование проводится на следующие сутки после получения первого положительного результата.

При подтвержденной ВИЧ-инфекции в течение 2 недель от момента установки

диагноза показана консультация специалиста по ВИЧ-инфекции с целью установления клинической стадии, иммунной категории и решения вопроса о начале антиретровирусной терапии (АРТ).
В случае двукратного отрицательного ПЦР-исследования у детей от ВИЧ-инфицированных матерей рекомендован контроль антител и антигенов р25/24 ВИЧ методами ИФА или ИХЛА 1 р/3 мес. до прекращения циркуляции материнских антител. После получения отрицательного результата исследование повторяется однократно через 1 мес.
Дети от ВИЧ-инфицированных матерей, находящиеся на ГВ, подлежат регулярному обследованию на ВИЧ-инфекцию в течение всего периода грудного вскармливания 1 р/3 мес, а также после полного прекращения ГВ – через 1, 3 и 6 мес.

Диспансерное наблюдение

Снятие детей от ВИЧ-инфицированных матерей с диспансерного учета осуществляется при выполнении ряда установленных критериев. Сроки и условия снятия с диспансерного учета варьируют в зависимости от вида вскармливания, которое получал на первом году жизни ребенок.
Если ребенок находился на ***искусственном вскармливании*** и не прикладывался к груди, и был исключен риск артифициальной передачи, а также ребенок был обследован молекулярными методами, снятие с учета возможно при выполнении всех последующих условий:

- Возраст ребенка **старше 6 месяцев**.
- Получено не менее 2 отрицательных результатов ПЦР-исследования на ВИЧ в декретированные сроки (первый – не ранее 6 недель жизни, второй – не ранее 4 месяцев).
- Получено не менее 2 отрицательных результата исследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом не менее 1 месяца, выполненных в возрасте не менее 6 месяцев (при условии отсутствия выраженной гипогаммаглобулинемии у ребенка).
- Отсутствие клинических проявлений, которые могли бы быть расценены, как проявления ВИЧ-инфекции.

Если ребенок находился на ***искусственном вскармливании*** и не прикладывался к груди, и был исключен риск артифициальной передачи, но НЕ был обследован молекулярными методами, снятие с учета возможно при выполнении всех последующих условий:

- Возраст ребенка **старше 18 месяцев**.
- Получено не менее 2 отрицательных результата исследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом не менее 1 месяца, выполненных в возрасте не менее 6 месяцев (при условии отсутствия выраженной гипогаммаглобулинемии у ребенка).
- Отсутствие клинических проявлений, которые могли бы быть расценены, как проявления ВИЧ-инфекции.

Если ребенок получал ***грудное вскармливание***, условия для снятия его с диспансерного учета будут следующими:

- Ребенок не прикладывался к груди и не получал грудное молоко ВИЧ-инфицированной женщины в течение последних 9 месяцев.
- Исключен риск артифициальной передачи.
- Отсутствие клинических проявлений, которые могли бы быть расценены, как проявления ВИЧ-инфекции.

- Выполнение *одного* из следующих условий (при этом все исследования проводились в отсутствие гипогаммаглобулинемии у ребенка):
    - В возрасте ***до 18 месяцев*** получены отрицательные результаты ПЦР-исследования на ВИЧ через 4-6 недель, 3 и 6 месяцев после полного прекращения грудного вскармливания ***и*** получено не менее 2 отрицательных результатов исследования на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом не менее 1 месяца, проведенных не ранее чем через 6 месяцев после полного прекращения грудного вскармливания.
    - В возрасте ***старше 18 месяцев*** получены отрицательные результаты исследования на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА через 4-6 недель, 3 и 6 месяцев после полного прекращения грудного вскармливания.

Ведение новорожденных с подтвержденной ВИЧ-инфекцией.
Диагностика, диспансерное наблюдение
Осмотр детей с подтвержденной ВИЧ-инфекцией участковым педиатром проводится регулярно с частотой 1 р/10 дней на 1-ом мес. жизни и 1 р/мес. до 1 года.
Детям с подтвержденной ВИЧ-инфекции рекомендуется регулярное проведение следующих исследований с целью оценки динамики заболевания, эффективности АРТ и контроля за побочными эффектами терапии:

- Определение относительного (%) и абсолютного количества CD4-лимфоцитов – 1 р/3 мес.
- Определение относительного (%) и абсолютного количества CD8-лимфоцитов с подсчетом *иммунорегуляторного индекса* (ИРИ) – CD4/CD8 (в норме >1,0; при ВИЧ-инфекции снижается) – 1 р/3 мес.
- Определение вирусной нагрузки – количественное ПЦР-определение РНК ВИЧ в крови – 1 р/3 мес.
- Скрининговые обследования на вирусные гепатиты В, С – 1 р/12 мес.
- Определение антител IgM, IgG к ЦМВ, токсоплазме.
- Диагностика туберкулеза – 1 р/6 мес.
- Клинический и биохимический анализы крови – 1 р/3 мес, а также перед началом и через 1-2 мес. после начала АРТ.
- Определение липидного профиля, уровня креатинина, глюкозы, фосфатов и кальция в крови – 1 р/12 мес.
- Общий анализ мочи – 1 р/6 мес.

Об эффективности проводимой АРТ будет свидетельствовать снижение вирусной нагрузки более чем на 1 $\log_{10}$ через 4 нед., более чем на 3 $\log_{10}$ через 12 нед. и до неопределяемого уровня (менее 50 копий в мл) через 24 нед. от начала АРТ. Допустимо кратковременное (до 1 мес.) повышение вирусной нагрузки до 1000 копий/мл на фоне вакцинации, введения иммуноглобулиновых фракций, интоксикации при заболеваниях, не связанных с ВИЧ.
В числе инструментальных исследований рекомендовано проведение:

- ЭКГ – при постановке на диспансерный учет.
- УЗИ ОБП, почек и надпочечников – при постановке на учет, затем 1 р/12 мес.

Также рекомендованы регулярные консультации специалистов:

- Офтальмолог – 1 р/12 мес.
- Невролог – 1 р/12 мес.
- Дерматолог – 1 р/6 мес.
- Стоматолог – 1 р/6 мес.

Лечение

Назначение АРТ показано ***всем*** детям с подтвержденной ВИЧ-инфекций вне зависимости от возраста, клинических проявлений и показателей CD4. Назначение и выбор схемы АРТ осуществляется по решению врачебной комиссии.

Быстрое начало АРТ – т.е. в течение 2 недель от момента постановки на учет – показано всем детям с подтвержденной ВИЧ-инфекцией в возрасте *до 1 года*, а также всем детям с клиническими проявлениями, соответствующими стадиям 2В, 4 Б и 4В вне зависимости от возраста.

В настоящее время в России для лечения ВИЧ-инфекции у детей применяются следующие классы антиретровирусных препаратов (АРВП):

- **Ингибиторы слияния** (фузии). Препятствуют проникновению вируса в клетку: *маравирок*, *энфувиртид*.
- **Нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ** (НИОТ). Действуют на ранней стадии репликации вируса, препятствуют синтезу вирусной ДНК: *абакавир*, *диданозин*, *зидовудин*, *ламивудин*, *эмтрицитабин*, *тенофовир дизопроксил фумарат*, *тенофовир алафенамид*, *фосфазид*.
- **Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ** (ННИОТ): *невирапин*, *эфавиренз*, *этравирин*, *рилпивирин*.
- **Ингибиторы интегразы ВИЧ** (ИИ). Препятствуют встраиванию ДНК ВИЧ в генетический материал клетки: *ралтегравир*, *долутегравир*, *элвитегравир*.
- **Ингибиторы протеазы ВИЧ** (ИП). Действуют на поздней стадии репликации вируса, препятствуют созреванию вирусной мРНК: *атазанавир*, *дарунавир*, *лопинавир*, *ритонавир*, *фосампренавир*.

В качестве стартовой терапии рекомендован выбор одной из предложенных схем:

- 2 НИОТ + ИИ
- 2 НИОТ + ИП
- 2 НИОТ + ННИОТ

Дозировки препаратов определяются массой тела ребенка и в неонатальном периоде пересчитываются еженедельно. Выбор стартовой схемы и препаратов определяется возрастом ребенка:

- до 2-х нед. жизни – 2 НИОТ (*зидовудин* + *ламивудин*) + ННИОТ (*невирапин*). Подробная схема расписана в *Таблице 12*.
- 2 нед. – 6 лет – 2 НИОТ (*абакавир* + *ламивудин*) + ИП (*лопинавир* или *ритонавир*).

Последующие линии терапии при неэффективности стартовой схемы подбираются индивидуально с учетом результатов исследования резистентности ВИЧ к АРВП.

Медицинская документация

Ведение новорожденных с подтвержденной ВИЧ-инфекцией сопряжено с необходимостью заполнения ряда дополнительных форм медицинской документации:

- Каждый прием АРВП записывается в ***истории болезни*** ребенка и подписывается медицинским работником, выполнившим назначение. Контроль за своевременностью приема препаратов при этом осуществляется медицинским персоналом.
- При рождении ребенка от ВИЧ-инфицированной женщины заполняется ***форма 309/у*** «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью». В данном извещении отражается применяемая схема профилактики ВИЧ-инфекции у ребенка.

- При рождении такого ребенка в первые 48 часов после его рождения заполняется ***экстренное извещение*** и подается в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом. Вместе с извещением подается образец крови ребенка (*нельзя* использовать образцы пуповинной крови) для проведения ПЦР-исследования на ВИЧ-инфекцию.

Вакцинация детей с ВИЧ-инфекцией

Вакцинация детей с ВИЧ-инфекцией проводится всеми вакцинами, предусмотренными в национальном календаре прививок, по индивидуальному графику.

Основные принципы вакцинации детей с ВИЧ-инфекцией:

- Вакцинация анатоксинами проводится по схемам, установленным национальным календарем прививок.
- ***Обязательна*** вакцинация против пневмококка (конъюгированной вакциной; после 2 лет – дополнительная вакцинация полисахаридной вакциной), гемофильной палочки, гриппа. *Рекомендуется* вакцинация против гепатита А, менингококковой инфекции и ВПЧ.
- Введение ***живых*** вакцин возможно при соблюдении следующих условий:
    - отсутствие клинический признаков иммунодефицита (стадия N, A, B);
    - отсутствие иммунологических признаков иммунодефицита – CD4 >15% от возрастной нормы, или >200 кл/мкл для детей старшего возраста.
- При наличии иммунодефицита показан контроль титров антител после законченного курса вакцинации неживыми вакцинами.
- Контроль титров антител показан через 6 мес. после вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита. При недостаточном титре рекомендовано повторное введение вакцин.

    В дальнейшем показан контроль антител к данным инфекциям каждые 3-4 года, при недостаточном титре – повторное введение вакцины.
- Рекомендована вакцинация против ветряной оспы в возрасте 12-15 мес. двукратно с интервалом в 3 мес.

Профилактика.

Для профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку в перинатальном периоде применяются следующие меры:

- Своевременная диагностика ВИЧ-инфекции у беременных женщин в рамках пренатального скрининга, проводимая двукратно – при постановке на учет по беременности и в третьем триместре беременности.

    При этом диагностика ВИЧ-инфекции у беременных имеет ряд особенностей:
    - Требуется получение добровольного информированного согласия женщины на проведение обследования.
    - Исследование выполняется только при наличии документа, удостоверяющего личность обследуемой женщины.
    - Необходимость проведения дополнительного исследования перед родами может устанавливаться региональными органами управления здравоохранением при неблагоприятной эпидемиологической обстановке по ВИЧ-инфекции.

В случае получения положительного результата действия персонала женской консультации строго регламентированы: акушер-гинеколог должен направить

женщину в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом и подать экстренное извещение (*форма 058/у*) не позднее 12 часов с момента получения положительного результата.
В случае неявки женщины в женскую консультацию после получения положительного результата исследований на ВИЧ-инфекцию акушер-гинеколог информирует территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом о нарушении женщиной режима диспансерного наблюдения по беременности.

- Диспансерное наблюдение за ВИЧ-положительными женщинами на протяжении всего срока беременности. Наблюдение проводится одновременно как акушером-гинекологом в женской консультации, так и врачом-инфекционистом в территориальном центре профилактики и борьбы со СПИДом.
- Своевременное начало АРТ – начиная с 13 недели (85 дня) беременности, не позднее 20 недели. Проведение полноценной АРТ с использованием комбинаций препаратов во время беременности у ВИЧ-инфицированных женщин. Продолжение АРТ после родов.

  Цель АРТ у беременных – снижение вирусной нагрузки и поддержание виремии на максимально низком возможном уровне для минимизации риска инфицирования плода.
- Регулярная оценка вирусной нагрузки в течение беременности для оценки эффективности проводимой АРТ.
- Профилактика перинатальной передачи ВИЧ-инфекции в учреждениях родовспоможения проводится всем роженицам с подтвержденной ВИЧ-инфекцией, а также роженицам:
  - С положительным результатом экспресс-тестирования методом ИФА на ВИЧ-инфекцию – экспресс-тестирование в родильном доме проводится в случае отсутствия у женщины обменной карты, наличии неправильных записей в разделе диагностики ВИЧ-инфекции, а также при отягощенном эпидемиологическом анамнезе.
  - Потребителям парентеральных психоактивных веществ и/или имеющим партнера, потребляющего психоактивные вещества парентерально – в течение 12 недель до родов.
  - Имевшим половые контакты с лицами с подтвержденной ВИЧ-инфекцией в течение 12 недель до родов.

    Все профилактические мероприятия проводятся только после получения добровольного информированного согласия роженицы в письменном виде.
- Отказ от самостоятельных родов и проведение планового кесарева сечения на сроке 38 недель гестации у ВИЧ-инфицированных женщин с высоким риском инфицирования ребенка в родах. Заключение о предпочтительном методе родоразрешения выносит врач-инфекционист.

  Показаниями к оперативному родоразрешению являются:
  - Вирусная нагрузка более 1000 копий/мл или отсутствие данных о вирусной нагрузке перед родами.
  - Количество CD4-клеток менее 350/мкл.
  - Отсутствие АРТ во время беременности.
- В случае самостоятельных родов безводный промежуток не должен составлять больше 4 часов, длительность родов не должна превышать 15 часов. При этом

перед родами влагалище роженицы обрабатывается 0,25% водным р-ром хлоргексидина.

- Применение АРВП (чаще всего препаратом выбора является *Зидовудин*) у ВИЧ-положительных беременных женщинах. В случае проведения планового кесарева сечения препарат начинает вводится внутривенно за 4 часа до начала операции. После родов АРТ сохраняют пожизненно.

  При естественных родах *Зидовудин* начинают вводить внутривенно с момента начала родовой деятельности из расчета 0,002 г (0,2 мл) на 1 кг в течение первого часа родов, далее – 0,001 г/кг/ч (0,1 мл/кг/ч) до момента пересечения пуповины.
- Применение антиретровирусных препаратов (чаще всего – *Зидовудин*; схема профилактики приведена в Таблице 11) в неонатальном периоде в качестве профилактики при высоком риске передачи ВИЧ-инфекции ребенку от матери – решение о необходимости АРТ выносит врач-инфекционист.

Таблица 11. Схема применения Зидовудина в неонатальном периоде для профилактики ВИЧ-инфекции.

Гестационный возраст на момент рождения, нед.	**Разовая доза**		**Кратность приема, р/сут**
	Пероральный р-р	Р-р для в/в введения	
> 35	4 мг/кг	3 мг/кг	2
30-35	*Первые 2 недели жизни*		
	2 мг/кг	1,5 мг/кг	2
	Старше 2 недель		
	3 мг/кг	2,3 мг/кг	2
< 30	2 мг/кг	1,5 мг/кг	2

Схема рекомендована к применению в случае, если перед родами у матери уровень вирусной нагрузки составлял менее 50 копий/мл.

В ряде случаев показано назначение тройной схемы профилактики. (Схема представлена в Таблице 12.) Показаниями к назначению

усиленной схемы являются:

- Определяемая вирусная нагрузка у матери перед родами или отсутствие данных о вирусной нагрузке.
- Низкие показатели иммунного статуса матери перед родами (количество CD4-клеток менее 350/мкл).
- Отсутствие первого и/или второго этапа профилактики.
- Острая ВИЧ-инфекция у матери.
- Многоплодная беременность.
- Наличие эпизодов клинико-лабораторной неэффективности в ходе профилактики.
- Социальные показания: риск низкой приверженности родителей к профилактике в течение 4 недель приема *Зидовудина*.
- Проведение гигиенической ванны с 0,25% водным раствором хлоргексидина (50 мл раствора на 10 л воды) всем новорожденным от ВИЧ-инфицированных матерей.
- Отказ от грудного вскармливания. В случае, если ребенок прикладывался к груди – назначение профилактической АРТ в первые 6 часов после отлучения от груди.

Стоит помнить, что химиопрофилактика перестает быть эффективной в случае, если с момента последнего возможного риска заражения ребенка прошло более 72 часов.

Таблица 12. Усиленная схема химиотерапии у новорожденных для терапии ВИЧ-инфекции либо для профилактики ВИЧ-инфекции (при наличии показаний к назначению усиленной схемы профилактики).

Гестационный возраст на момент рождения, нед.	**Разовая доза**	**Суточная доза**
Зидовудин (р-р для приема внутрь, 10 мг/мл). Прием 2 р/сут. Курс – 4 нед.		
> 35	4 мг/кг	8 мг/кг
30-35	*Первые 2 нед. жизни*	
	2 мг/кг	4 мг/кг
	Старше 2 недель	
	3 мг/кг	6 мг/кг
< 30	2 мг/кг	4 мг/кг
Ламивудин (р-р для приема внутрь, 10 мг/мл). Прием 2 р/сут. Курс – 4 нед. Принимать независимо от приема пищи.		
≥ 32	2 мг/кг	4 мг/кг
Невирапин (сусп. для приема внутрь, 10 мг/мл). Прием 2 р/сут, с рождения. Курс – 2 нед. Принимать независимо от приема пищи.		
≥ 37	6 мг/кг	12 мг/кг
≥ 34 < 37	*Первые 7 дней жизни*	
	4 мг/кг	8 мг/кг
	В возрасте 7-14 дней	
	6 мг/кг	12 мг/кг

Тестовые задания

1. Пути передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) (3):
   1) + Половой
   2) + Гемотрансфузионный, инъекционный (использование загрязненных шприцев, игл), инструментальный (применение загрязненных катетеров)
   3) **+ Вертикальный**
   4) Воздушно-капельный, контактный

2. Жизненный цикл ВИЧ состоит из следующих этапов (3):
   1) + Эндоцитоз – адсорбция и проникновение вируса в клетку с высвобождением РНК вируса
   2) + Синтеза ДНК-провируса и его интеграция в геном клетки хозяин, дальнейший синтез РНК и белков дочерних вирионов
   3) + Образование и высвобождение дочерних вирионов из клетки путем почкования
   4) Репликация вируса только в В-лимфоцитах

3. Механизм действия ВИЧ на организм состоит из следующих звеньев (3):
   1) + Снижение числа CD4-лимфоцитов
   2) + Нарушение функции В-лимфоцитов
   3) + Подавление и/или нарушение функции иммунорегулирующих факторов организма: естественных киллеров, лимфокинов, системы комплемента
   4) Уничтожение Т-лимфоцитов вследствие инфицирования клеток-предшественников

4. Тяжесть ВИЧ-инфекции оценивается по (1):
   1) + Количеству CD4-лимфоцитов в микролитре
   2) Вирусной нагрузке
   3) Нарастанию антивирусных антител
   4) Результатам иммуноблоттинга

5. К основным методам диагностики ВИЧ-инфекции относятся (3):
   1) + Скрининговые методы выявления антител к белкам ВИЧ
   2) + Серологический метод – выявление антител к структурным белкам ВИЧ и/или антигена р24 методами ИФА, ИХЛА
   3) + Метод иммуноблоттинга
   4) Определение специфических антител к Т- и В-клеткам

6. Лечебно-профилактические мероприятия по отношению к детям от матерей с ВИЧ-инфекцией состоят из следующих этапов (3):
   1) + Профилактика и своевременная диагностика заболевания у плода во время беременности
   2) + Профилактические мероприятия в родильном доме и в учреждениях послеродовой помощи детям от серопозитивных к ВИЧ матерей
   3) + Диспансерное наблюдение за детьми из группы риска по ВИЧ-инфекции
   4) Организация катамнеза по схеме в течение 5-7 лет

7. Обследование на наличие ВИЧ-инфекции во время беременности проводится (1):
   1) Однократно на 27-28 нед. гестации после получения добровольного информированного согласия беременной женщины

2) + Двукратно – при постановке на учет по беременности и в третьем триместре беременности, после получения добровольного информированного согласия беременной женщины
3) Двукратно – при постановке на учет по беременности и в третьем триместре беременности, вне зависимости от наличия согласия беременной женщины
4) Трехкратно – в каждом триместре беременности, вне зависимости от желания женщины

8. Обследование на наличие ВИЧ-инфекции во время беременности проводится (3):
1) + После получения добровольного информированного согласия, при наличии документа, удостоверяющего личность беременной женщины
2) После получения добровольного информированного согласия, вне зависимости от наличия документа, удостоверяющего личность беременной женщины
3) + Двукратно – при постановке на учет по беременности и в третьем триместре беременности
4) + С учетом эпидемиологической обстановки органы управления здравоохранением могут вводить дополнительное обследование беременных женщин на ВИЧ-инфекцию перед родами

9. При положительном результате лабораторного обследования на ВИЧ-инфекцию направление женщины в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом, а также подача формы 058/у, производится (1):
1) Как можно быстрее
2) Не позднее 6 часов с момента получения положительного результата
3) + Не позднее 12 часов с момента получения положительного результата
4) Не позднее 48 часов с момента получения положительного результата

10. Прием антиретровирусных препаратов (АРВП) с целью профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку следует начинать с (1):
1) Момента получения положительных результатов анализов на ВИ
2) + 13 недели (85 дня) беременности
3) 13 недели (85 дня) беременности, при этом длительность приема составляет 2 недели, затем – повторный курс на 36-37 неделе гестации
4) 20 недели беременности

11. При наличии показаний к оперативному родоразрешению у ВИЧ-серопозитивных матерей (3):
1) + Операция кесарева сечения проводится в плановом порядке на 38 неделе беременности
2) + При проведении операции кесарева сечения внутривенное введения раствора зидовудина начинается за 4 часа до начала операции
3) + После родов антиретровирусная терапия (АРТ) у ВИЧ-инфицированных женщин продолжается пожизненно
4) После родов антиретровирусная терапия (АРТ) у ВИЧ-инфицированных женщин отменяется сразу после получения отрицательных результатов лабораторных методом диагностики ВИЧ-инфекции

12. Диагностические мероприятия по явлению ВИЧ-инфекции проводятся у детей (3):
1) + Рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей
2) + Рожденных от матерей с положительным результатом экспресс-тестирования на ВИЧ-инфекцию

3) + Рожденных от матерей, получавших профилактическое лечение ВИЧ-инфекции по эпидемиологическим показаниям
4) Всем новорожденным

13. Всем новорожденным из группы риска по ВИЧ-инфекции обязательно проведение (1):
1) + Исследования плазмы крови на наличие РНК и/или ДНК ВИЧ методом ПЦР в первые 24 часа жизни
2) Серологического исследования крови на антитела к ВИЧ методом ИФА
3) Серологического исследования крови на антитела к ВИЧ методом иммуноблоттинга
4) Только серологических методов исследования

14. В отношении медицинской документации, регулирующей ведение новорожденных с подтвержденной или подозреваемой ВИЧ-инфекцией, верными являются следующие высказывания (3):
1) + Схема профилактики ВИЧ-инфекции отражена в учетной форме 309/у «Извещение о новорожденном, рожденном ВИЧ-инфицированной матерью»
2) + Экстренное извещение подается в территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом вместе с образцом крови ребенка, взятым в первые 48 часов жизни, для обследования на ВИЧ
3) В территориальный центр профилактики и борьбы со СПИДом допустимо предоставление образцов пуповинной крови
4) + Своевременность приема АРВП ребенком обеспечивается медицинским персоналом и документируется соответствующей записью в истории болезни

15. При положительном результате ПЦР-исследования на ВИЧ повторное ПЦР-исследование новорожденному от ВИЧ-инфицированной матери проводится (1):
1) Не позднее 6 часов жизни
2) На 7 сутки жизни
3) + На следующий день после получения положительного ответа
4) Через 7 дней после получения положительного ответа

16. При первом отрицательном результате ПЦР-исследования на ВИЧ последующие ПЦР-исследования по регламенту проводятся в возрасте (2):
1) 1, 6, 12, 18 месяцев
2) + 1, 4 месяца, затем – 1 и 1,5 года
3) + 1 и 6 месяцев, если ребенок не был приложен к груди и находится исключительно на искусственном вскармливании, и если были проведены молекулярные методы диагностики
4) 1, 2 месяца, затем – 1 и 2 года

17. Мероприятия по профилактике ВИЧ-инфекции у новорожденных группы риска на третьем этапе профилактики включают в себя (3):
1) + Гигиенические ванны с водным раствором хлоргексидина (50 мл 0,25% р-ра хлоргексидина на 10 л воды)

+ Исключительно искусственное вскармливание, отказ от прикладывания к груди матери
2) + Начало АРТ не позднее 6 часов жизни
3) Назначение АРТ при любом риске заражения

18. Показанием к назначению усиленной схемы АРТ (тройной терапии) ребенку матери

с активной ВИЧ-инфекцией является наличие хотя бы одного из следующих условий (3):

1) + Определяемая вирусная нагрузка и/или низкие показатели иммунного статуса (количество CD4-клеток менее 350 в мкл) перед родами
2) + Отсутствие первого и/или второго этапа профилактики и/или клинико-лабораторные признаки недостаточной эффективности профилактических мероприятий
3) + Социальные показания: риск низкой приверженности к терапии со стороны родителей
4) Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции

19. Химиотерапия зидовудином детей от матерей с ВИЧ-инфекцией в первые 4 недели жизни проводится по схеме (3):

1) + Всем новорожденным старше 35 недель гестации назначается в разовой дозе 4 мг/кг (внутрь) или 3 мг/кг (в/в) 2 раза в день
2) + Недоношенным, рожденным на 30-35 неделе гестации, в первые 2 недели жизни назначается в разовой дозе 2 мг/кг (внутрь) или 1,5 мг/кг (в/в) 2 раза в день; в возрасте более 2 недель – 3 мг/кг (внутрь) или 2,3 мг/кг (в/в) 2 раза в день
3) + Недоношенным, рожденным до 30 недели гестации, назначается в разовой дозе 2 мг/кг (внутрь) или 1,5 мг/кг (в/в) 2 раза в день на протяжении всего срока профилактической АРТ
4) 4 мг/кг внутрь 2 раза в день вне зависимости от срока гестации

20. Зидовудин детям от ВИЧ-инфицированных матерей в неонатальном периоде назначается по схеме (1):

1) Начало – не позднее 1 часа жизни; внутрь по 0,002 г/кг (0,2 мл/кг) 2 р/сут каждые 12 часов; курс – 1 месяц
2) Начало – не позднее 6 часов жизни; внутрь по 0,004 г/кг (0,4 мл/кг) 2 р/сут каждые 12 часов; курс – 4 недели
3) Начало – не позднее 24 часов жизни; внутрь по 0,002 г/кг (0,2 мл/кг) 2 р/сут каждые 12 часов; курс – 1 месяц
4) Начало – не позднее 1 часа жизни; внутрь по 0,002 г/кг (0,2 мл/кг) 2 р/сут каждые 12 часов; курс – 4 недели

21. Усиленная схема АРТ для детей от ВИЧ-инфицированных матерей включает в себя одновременное назначение следующих АРВП (1):

1) Ламивудин, зидовудин
2) Невирапин, зидовудин
3) Невирапин, ламивудин
4) + Ламивудин, зидовудин, невирапин

22. Дети от ВИЧ-инфицированных матерей, находящиеся на искусственном вскармливании, обследованные на ВИЧ-инфекцию молекулярными методами и не имеющие клинических проявлений ВИЧ-инфекции, снимаются с диспансерного учета (3):

1) + В возрасте старше 6 месяцев
2) При наличии не менее 1 отрицательного результата ПЦР и не менее 1 отрицательного результата исследования на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА в возрасте 6 месяцев
3) + При наличии не менее 2 отрицательных результатов ПЦР (первый – не ранее 6 недель, второй – не ранее 4 месяцев)

4) + При наличии не менее 2 отрицательных результатов исследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом между исследованиями не менее 1 месяца, выполненных в возрасте более 6 месяцев (при отсутствии гипогаммаглобулинемии)

23. Для детей от ВИЧ-инфицированных матерей, находящихся на искусственном вскармливании, но не обследованных на ВИЧ-инфекцию молекулярными методами, основными критериями для снятия с диспансерного у4чета являются (3):

1) Отсутствие признаков задержки психомоторного развития
2) + Возраст ребенка более 18 месяцев
3) + Отсутствие клинических проявлений, которые могли бы быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции
4) + Наличие не менее 2 отрицательных результатов исследований на АТ/АГ ВИЧ методом ИФА/ИХЛА с интервалом между исследованиями не менее 1 месяца, выполненных в возрасте более 18 месяцев (при отсутствии гипогаммаглобулинемии)

24. Для детей от ВИЧ-инфицированных матерей, находящихся на грудном вскармливании, критериями для снятия с диспансерного учета являются (3):

1) + Отсутствие клинических проявлений, которые могли бы быть расценены как проявления ВИЧ-инфекции
2) + Полное прекращение грудного вскармливания – ребенок не прикладывался к груди и не получал грудное молоко матери в течение последних 9 месяцев
3) + В возрасте старше 18 месяцев – отрицательные результаты ПЦР и серологических исследований на ВИЧ-инфекцию через 4-6 недель, 3 месяца и 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания (при отсутствии гипогаммаглобулинемии)
4) В возрасте старше 18 месяцев – отрицательные результаты ПЦР и серологических исследований на ВИЧ-инфекцию через 4-6 недель, 3 месяца и 6 месяцев после прекращения грудного вскармливания (при наличии младенческой гипогаммаглобулинемии у ребенка).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Интернет-ресурсы: http://neonatology.pro, http://www.raspm.ru
2. Неонатология: Национальное руководство в 2-х томах. Под редакцией акад. РАМН Н.Н. Володина, профессора Д.Н. Дегтярева. Москва, «ГЭОТАР- медиа» 2023**.** Том 2. ISBN: 978-5-9704-7829-5 С.215-279, 314-326.
3. Шабалов Н.П. Неонатология. Москва издательская группа «ГЭОТАР- Медиа» 2023, 2 том. ISBN: 978-5-9704-7894-3. С. 74-130.
4. Рооз Р., Генцель – Боровичени О., Прожитте Г. Неонатология**:** практические рекомендации. Москва медицинская литература 2011. ISBN: 978-5-91803-003-5. С. 264- 291.
5. Неонатология: под редакцией Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннигама, Ф.Г. Эяля. Шестое издание. Москва Бином. Лаборатория знаний. 2015. Том 2. ISBN: 978-5-9963-2871-0. 110-113, 136-141,143-154, 399-402,461-464,562-579, 590-597.
6. Avery's diseases of the newborn, eleventh edition. ISBN: 978-0-323-82823-9. Copyright © 2023-2024 by Elsevier Inc. PP 450-487.
7. Gomella's neonatology. Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. T. Lacy Gomella, Fabian G. Eyal, Fayez Bany-Mohammed. 8-th edition/N.Y. by McGraw-Hill Education: Copyright © 2020, ISBN: 978-1-25-964481-8, MHID: 1-25-964481-2. PP 1128-1150,1162-1164, 1171-1174, 1196, 1211-1224.
8. Avery's neonatology board review: certification and clinical refresher, first edition ISBN: 978-0-323-54932-5. Copyright © 2019 by Elsevier. PP 220-224
9. Oxford yand book of neonatology. Fox G., Hoque N., Watts T. Oxford: Oxford University Press, 2017. ISBN 978–0–19–870395–2. PP344–370.
10. Principles and practice of pediatric infectious diseases: Sara S. Long, Larry K. Pickering Charles G. Prober, Marc Fisher/5-th edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018.P 2741-2758, 5476-5520,5526-5539, 5655-5670,5863-5876б 6005-6011,6010-6122,6310-6319,7453-7470.
11. Infectious diseases of the fetus and newborn. J.S. Remington, J.O. Kllein. Elsiver 2011. ISBN:978-1-4160-6400-8. PP 24-50.
12. Volpe's neurilgy of the newborn Joseph J. Volpe_, 6th edition. 2017. ISBN: 9780323428767. PP 235-237, 257-286, 578-698, 903-945.
13. Red book**.** Report of the Committee on Infectious Diseases 2021-2024/ 32-th edition. American Academy of pediatrics. David W. Kimberlin, MD, FAAP, Editor. ISBN-13: 978-1-61002-522-5. P 100,116-120,123-124,310-317,331-338,401-434,437-449,454-457,459-476,602-606,682-692,700-711,869-883,894-901**.**
14. Neonatal Guidelines 2019-2021 © 2019–21 Bedside Clinical Guidelines Partnership (University Hospital of North Midlands NHS Trust acting as authorised copyright owner). P. 64-72,129-178,276,381-383.
15. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика. ЗАО«Эколаб». Кафедра инфекционных болезней Санкт- Петербургской медицинской академии постдипломного образования. Электрогорск 2012
16. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А Цитомегаловирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика. ЗАО «Эколаб». Кафедра инфекционных болезней Санкт-Петербургской медицинской академии постдипломного образования. Электрогорск 2012
17. Вайнштейн Н.П., Британишская Е.А., Митина Ю.Ю., Матвеева Т.В., Саркисян Е.А. Роль цитомегаловирусной инфекции в поражении желудочно-кишечного тракта у

новорожденных и детей раннего возраста Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6. № 4. С. 70–85. doi: 10.24411/2308-2402-2018-14008.
18. Lim Y, Lyall H. Congenital cytomegalovirus - who, when, what-with and why to treat? J Infect. 2017 Jun;74 Suppl 1:S89-S94. doi: 10.1016/S0163-4453(17)30197-4.
19. Papaevangelou V, Christoni Z, Vliora C, Kottaridi C, Fotiou A, Malamitsi-Puchner A et al.Neonatal screening for congenital CMV infection stresses the importance of maternal nonprimary infection even in an area where prenatal serology testing is common. Matern Fetal Neonatal Med. 2019 Jun;32(11):1901-1904. doi: 10.1080/14767058.2017.1416605.
20. Thompson C, Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infections: where are we now? Adv Exp Med Biol. 2011;697:221-30. doi: 10.1007/978-1-4419-7185-2_15.
21. McPherson CC. Neonatal Herpes Simplex Virus: The Long Road to Improved Outcomes. Neonatal Netw. 2020 Mar 1;39(2):92-98. doi: 10.1891/0730-0832.39.2.92
22. McMichael G, MacLennan A, Gibson C, et al. Cytomegalovirus and Epsteindoi: 10.3109/14767058.2012.666587-Barr virus may be associated with some cases of cerebral palsy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(10): 2078–2081
23. Caserta MT, Hall CB, Canfield RL, et al. Early developmental outcomes of children with congenital HHV-6 infection. Pediatrics. 2014;134(6): doi: 10.1542/peds.2014-0886
24. Jackson CC, Dickson MA, Sadjadi M, et al. Kaposi sarcoma of childhood: inborn or acquired immunodeficiency to oncogenic HHV-8. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(3):392–397. doi: 10.1002/pbc.25779
25. Hattori F, Kawamura Y, Kozawa K, et al. Clinical characteristics of primary HHV-6B infection in children visiting the emergency oom. Pediatr Infect Dis J. 2019;38(10):e248–e253. . doi: 10.1097/INF.0000000000002379.
26. Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Клинические рекомендации. 2023. РОН, РАСПМ.
27. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике врожденной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса. Проект 2019. РОН. РАСПМ.
28. Краснуха. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика. С,Г. Марданлы. Г.И. Кирпичникова. В.А. Неверов. ЗАО «Эколаб». Кафедра инфекционных болезней Санкт- Петербургской медицинской академии постдипломного образования. Электрогорск 2012.
29. Cavalcante TB, Ribeiro MRC, Sousa PDS, Costa EPF, Alves MTSSBE, Simões VMF et al.Congenital Zika syndrome: Growth, clinical, and motor development outcomes up to 36 months of age and differences according to microcephaly at birth. Int J Infect Dis. 2021 Apr;105:399-408. doi10.1016/j.ijid.2021.02.072.
30. Бевова М.Р., Нетесов С.В., Аульченко Ю.С.Новая коронавирусная инфекция COVID-19. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020;38(2):51—58. https://doi.org/10.17116/molgen20203802151
31. Raschetti R, Vivanti AJ, Vauloup-Fellous C, Loi B, Benachi A, De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. Nat Commun. 2020 Oct 15;11(1):5164. doi: 10.1038/s41467-020-18982-9.
32. Bresesti I, Morlacchi L, Cazzaniga C, Sangiorgio C, Bertù L, Bolis ME, Bossi A, Agosti M. Breastfeeding and human milk bank in a neonatal intensive care unit: impact of the COVID-19 pandemic in an Italian cohort of very low birth weight infants. nt Breastfeed J. 2022 Dec 29;17(1):94. doi: 10.1186/s13006-022-00529-x.
33. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, Gaetano A, Stallings E, Fernández-García S et al. PregCOV-19 Living SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2022 Mar 16;376:e067696. doi: 10.1136/bmj-2021-067696.

34. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, et al. Preliminary findingsof mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. N Engl J Med. 2021;384(24):2273–2282. DOI: 10.1056/NEJMoa2104983.
35. Collier AY, McMahan K, Yu J, et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA vaccines in pregnant and lactating women. JAMA. 2021;325(23):2370–2380. DOI: 10.1001/jama.2021.7563.
36. Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденной инфекции, вызванной парвовирусом B19V (проект 2019).
37. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19 версия 5 (28.12.2021).
38. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей, 2020.
39. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы (2021).
40. Organization W.H. Countries and Territories with Current or Previous Zika Virus Transmission. https://www.who.int/emergencies/diseases/zika/countries-with-zika-and-vectors-table.pdf.Published Accessed 2021
41. Organization W.H. Definition and categorization of the timing ofmother-to-child transmission of SARS-CoV-2. 2/7/21 2021
42. American Academy of Pediatrics A. Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19. https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-tocovid- 19-mothers/. Published 2021. Updated February 11, 2021.Accessed May 25, 2021
43. Острый гепатит В (ОГВ) у детей (2022). АПИ, МАА «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», «Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области».
44. Острый гепатит С (ОГС) у детей (2022). МАА «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням», «Ассоциация врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области».
45. Литусов Н.В. Вирус иммунодефицита человека. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: УГМУ, 2018. – 31 с.
46. Клинические рекомендации. Проведение профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку.2015. РАСПМ..
47. Клинические рекомендации. ВИЧ- инфекция у детей. 2020. Национальная ассоциация специалистов по профилактике, диагностике и лечению ВИЧ-инфекции.