

## НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки)

УДК 616.98:578.825.12-07-053.2-053.8(045)

DOI 10.17021/2020.15.3.86.94

© Т.В. Елизарова, Н.И. Зрячкин, Г.И. Чеботарева,  
М.А. Кузнецова, И.П. Фролова, 2020

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕБЕНКА

**Елизарова Татьяна Викторовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Центра дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: +7-917-208-29-82, e-mail: anta-eliz@yandex.ru.

**Зрячкин Николай Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии Центра дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: +7-960-359-91-42, e-mail: nizryach@yandex.ru.

**Чеботарева Галина Ивановна**, ассистент кафедры педиатрии Центра дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: +7-908-558-46-73, e-mail: gicheb@yandex.ru.

**Кузнецова Марина Анатольевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии Центра дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: +7-987-300-15-12, e-mail: kma1961@yandex.ru.

**Фролова Ирина Петровна**, врач-педиатр, ООО «Детский Ди центр», Россия, 413100, Саратовская область, г. Энгельс, ул. М. Горького, д. 26, тел.: (8453) 51-22-51.

Высокая распространенность цитомегаловируса среди населения актуализирует проблему диагностики и лечения пациентов с врожденной и ранней постнатальной формами инфекции в современной педиатрии. Представленное описание клинического случая наглядно демонстрирует неспецифичность инфекционного процесса, вызванного цитомегаловирусом, протекающего под «масками» других заболеваний; сложность диагностического поиска; важность тщательного сбора анамнеза для своевременной постановки диагноза и эффективность включения рекомбинантного человеческого альфа-2b интерферона в схему лечения пациентов с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. Рассмотренное наблюдение позволяет расширить представление об обратимости неспецифических симптомов врожденной цитомегаловирусной инфекции и эффективности рекомбинантных интерферонов в терапии сложных вирусных инфекций.

**Ключевые слова:** врожденная цитомегаловирусная инфекция, физическое развитие, нервно-психическое развитие, резистентность организма, внутриутробное и раннее постнатальное инфицирование.

### CLINICAL CASE OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN A CHILD

**Elizarova Tat'yana V.**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia, tel.: +7-917-208-29-82, e-mail: anta-eliz@yandex.ru.

**Zryachkin Nikolay I.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia, tel.: +7-960-359-91-42, e-mail: nizryach@yandex.ru.

**Chebotareva Galina I.**, Assistant, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia, tel.: +7-908-558-46-73, e-mail: gicheb@yandex.ru.

**Kuznetsova Marina A.**, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 112 Bol'shaya Kazach'ya St., Saratov, 410012, Russia, tel.: +7-987-300-15-12, e-mail: kma1961@yandex.ru.

**Frolova Irina P.**, pediatrician, "Detsky Di Center" LLC, 26 M. Gor'kogo St., Saratov region, Engel's, 413100, Russia, tel.: (8453) 51-22-51.

The high prevalence of cytomegalovirus among the population actualizes the problem of diagnosis and treatment of patients with congenital and early postnatal forms of infection in modern paediatrics. Description of a rare clinical case. The presented observation demonstrates the non-specificity of the infectious process caused by cytomegalovirus occurring under the “mask” of other diseases; the complexity of the diagnostic search; the importance of a thorough history taking for timely diagnosis and the effectiveness of the inclusion of recombinant human alpha-2b interferon in the treatment of patients with a subclinical variant of congenital cytomegalovirus infection. The presented case allows us to expand the understanding of the reversibility of nonspecific symptoms of clinical manifestations of congenital cytomegalovirus infection and the effectiveness of recombinant interferons in the treatment of complex viral infections.

**Key words:** *congenital cytomegalovirus infection, physical development, neuropsychic development, body resistance, intrauterine and early postnatal infection.*

**Введение.** Проблема установления скрытой или легко протекающей цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у детей является одной из актуальных задач современной педиатрии. Рост заболеваемости ЦМВИ отмечается во всем мире [1], что связано не только с увеличением количества инфицированных, но и с усовершенствованием диагностических методик.

Особую важность приобретает проблема инфицирования цитомегаловирусом (ЦМВ) беременных женщин, поскольку повышается риск поражения вирусом плода с неблагоприятным исходом [14, 22]. На уровень инфицированности женщин этим вирусом влияет много факторов: возраст, количество беременностей, детей, уровень образования и профессиональная занятость, социально-экономические условия жизни, миграционные процессы, географическая и этническая принадлежность [19, 21].

Заболеваемость и тяжесть клинических проявлений ЦМВИ у ребенка зависит не столько от присутствия вируса в организме матери, сколько от активности инфекционного процесса в организме женщины в период беременности [10, 22]. Следовательно, антенатальная трансплацентарная и трансцервикальная передача вируса от матери к плоду возможна как при первичном инфицировании (достигает 50 %), так и при реактивации хронической инфекции (достигает 5 %). Однако доля детей, инфицированных ЦМВ на фоне реактивации латентной ЦМВИ у матери, составляет 75 % случаев этой внутриутробной инфекции [6, 23].

В случае антенатального инфицирования плода на фоне первичного инфицирования матери ЦМВ у 5–18 % детей уже к моменту рождения имеются явные клинические признаки данной инфекции [18]. ЦМВИ у таких детей характеризуется тяжелым течением (ранними и поздними фетопатиями, задержкой внутриутробного развития, недоношенностью, гепатоспленомегалией, кистозными изменениями внутренних органов, затяжной неконъюгационной и конъюгационной желтухой, тромбоцитопенической пурпурой, анемией; ДВС-синдромом с кровоизлиянием во внутренние органы, прежде всего, в мозг; пневмонией, микроцефалией, хориоретинитом, увеитом, кардитом, различными вариантами поражения центральной нервной системы, в том числе продуктивным вентрикулоэнцефалитом с прогрессирующей гидроцефалией, а также кортикальными или мозжечковыми пороками развития) и нередко заканчивается летальным исходом [8, 21].

ЦМВИ у ребенка, которая развивается вследствие передачи вируса на фоне реактивации ЦМВИ у матери, обычно протекает бессимптомно и с отсроченной манифестацией к 3-месячному возрасту. Врожденная ЦМВИ, протекающая с отсутствием или легкими неспецифическими симптомами в неонатальном периоде, не исключает возможности развития отсроченных последствий и осложнений со стороны внутренних органов и/или с вовлечением различных отделов центральной нервной системы [17].

Инфицирование ребенка возможно не только в пренатальном периоде. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 30 % случаев заражение происходит в раннем постнатальном периоде через биологические жидкости (слюну, грудное молоко, кровь, мочу и выделения из гениталий) матери, выделяющей вирусы. Сегодня доказано, что в интранатальном и раннем постнатальном периодах передача ЦМВИ осуществляется в 10 раз чаще, чем в пренатальном периоде [18].

Выбор лекарственных препаратов для эффективной терапии большинства инфекций у новорожденных и детей раннего возраста на современном этапе вызывает многочисленные трудности, что связано с необходимостью учитывать как морфофункциональные особенности детей различных возрастов, так и специфику течения инфекционного процесса. При этом необходимо отдавать предпочтение высокоэффективным и безопасным лекарственным средствам.

Система интерферона у детей имеет возрастные особенности, связанные не только с низким уровнем продукции интерферонов, но и с его молекулярным строением. Так называемый «ранний» интерферон характеризуется низкой противовирусной и иммуномодулирующей активностью и направлен на развитие и дифференциацию клеток плода и новорожденного. Созревание

интерфероновой системы длится до 3-летнего возраста [13].

Рекомбинантный альфа 2b-интерферон снижает уровень циркулирующего «раннего» интерферона, усиливает синтез  $\gamma$ -интерферона и улучшает функциональную активности Т-клеточного звена иммунитета, нормализует показатели гуморального иммунитета [4].

Другим фактором, определяющим снижение эффективности интерфероновой системы у детей, является активный процесс перекисного окисления липидов и низкая антиокислительная активность, что приводит к нарушению проницаемости клеточных мембран [11].

Оптимальное соотношение рекомбинантного альфа 2b-интерферона и высокоактивных антиоксидантов оказывает синергидное действие на противовирусный эффект, усиливая его в 14 раз. Виферон («ФЕРОН», Россия) представляет собой комплексный препарат рекомбинантного альфа 2b-интерферона в сочетании с антиоксидантным комплексом ( $\alpha$ -токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты). Такая комбинация позволяет снизить терапевтически эффективную концентрацию рекомбинантного альфа 2b-интерферона и избежать нежелательных явлений интерферонотерапии [20].

**Цель:** наглядно продемонстрировать на клиническом примере трудности диагностического поиска и особенности лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции.

**Материалы и методы исследования.** Приведены подробные анамнестические данные пациентки, которая длительно наблюдалась в амбулаторно-поликлинических условиях, динамические показатели физического и нервно-психического развития ребенка, результаты общеклинических лабораторных исследований. Диагноз «Врожденная цитомегаловирусная инфекция» был выставлен на основании результатов серологического обследования. Подробно описана схема терапии основного заболевания и ее результаты.

**Клиническое наблюдение.** Под наблюдением участкового педиатра находилась девочка Б. (2010 года рождения), рожденная естественным путем от 6 беременности 4 срочных родов (2 медицинских аборта в анамнезе), протекавшей на фоне угрозы прерывания, анемии легкой степени тяжести и гестационного пиелонефрита. Девочка родилась доношенной с признаками задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода II степени по гипопластическому варианту (масса тела – 2600 г, рост – 48 см, массо-ростовой коэффициент – 54,2), с оценкой по шкале Апгар 7–8 баллов.

На 4 сутки жизни девочку перевели на второй этап выхаживания в ГУЗ «Энгельская детская клиническая больница» с диагнозом P23.9 «Врожденная пневмония неуточненная». Дыхательная недостаточность (ДН) I степени. P05.9 «Замедленный рост плода неуточненный». На 22 день жизни в удовлетворительном состоянии ребенок выписан из стационара под наблюдение участкового педиатра.

На амбулаторном этапе девочку наблюдали в диспансерной группе часто болеющих детей. В связи с отсутствием «светлых промежутков» между острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) профилактические прививки не проводили. Дополнительно пациентка находилась под наблюдением невролога по причине фебрильных судорог, сопровождавших эпизоды ОРЗ с самого рождения, и задержки нервно-психического развития более чем на 2 эпикризных срока.

В связи с переменой места жительства мать впервые привела дочь на прием к участковому врачу ГУЗ «Энгельская городская детская поликлиника № 1» Саратовской области (ЭГДП № 1) для профилактического осмотра в возрасте 3 лет 5 месяцев.

При первичном осмотре в ЭГДП № 1 внимание участкового педиатра привлек непропорциональный размер головы девочки (окружность – 49 см, что соответствует возрастным показателям) относительно ее роста, излишнее выпячивание и резкое увеличение объема живота. Вес ребенка составлял 11,5 кг, рост – 82 см, что соответствовало 50 центиллю для ребенка в возрасте 1 года и 6 месяцев. Девочка не разговаривала, на вопросы не отвечала, была малоподвижной и малоэмоциональной, игрушками не интересовалась, на осмотр реагировала спокойно.

По результатам обследования врачей-специалистов различного профиля у девочки выявлено:

1) поражение:

- лимфоидной системы (аденоидит и хронический тонзиллит, лимфаденопатия);
- полости рта (кариес зубов III степени);
- эндокринной системы (диффузное увеличение щитовидной железы без нарушения функции);
- сердечно-сосудистой системы (нарушение сердечного ритма – брадиаритмия (ЧСС 60–64 в минуту));

- желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, дисхолия);
- мочеполовой системы (метаболическая нефропатия (оксалатурия и фосфатурия), ночное недержание мочи, синехии половых губ);

2) хирургическая и ортопедическая патология (пупочная и паховая грыжи, нарушение осанки и дисплазия тазобедренных суставов);

3) логопедическая патология (задержка речевого развития).

Каждый специалист назначил ребенку схемы медикаментозного и физиотерапевтического лечения, соответствующие его профилю.

В возрасте 3 лет и 6 месяцев девочку с жалобами на повышение температуры тела и рвоту бригада скорой помощи доставила в детское инфекционное отделение ГАУЗ «Энгельсская городская больница № 2». На основании клинико-лабораторного обследования ребенку был выставлен диагноз: «Острая респираторная вирусная инфекция. Внебольничная правосторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести, ДН 0 степени» (это был уже четвертый рентгенологически подтвержденный эпизод пневмонии с момента рождения). Проведено 2 курса антибактериальных препаратов (цефтазидим (Цефтазидим-АКОС, «Синтез», Россия), азитромицин (Азитромицин, «Озон», Россия)), в удовлетворительном состоянии пациентка была выписана для долечивания домой под наблюдение участкового педиатра.

В амбулаторных условиях было проведено дообследование ребенка на глистные инвазии, врожденный гипотиреоз, муковисцидоз, гепатиты, целиакию, иммунологическую недостаточность и мукополисахаридоз. Ни одно из перечисленных заболеваний и состояний не подтвердилось.

Впервые в возрасте 3 лет и 6 месяцев ребенка было осуществлено исследование крови на серологические маркеры ЦМВИ и вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ): антитела к ЦМВ (IgM) – 1,02 Ед/мл, антитела к ЦМВ (IgG) – 8,25 Ед/мл (референтный интервал: < 0,89 – отрицательный, 0,9–1,1 – сомнительный, > 1,1 – положительный); антитела к ВЭБ (IgM к капсидному антигену) – 1,223 Ед/мл, антитела антигену ВЭБ (IgG к капсидному антигену) – 12,5 Ед/мл (референтный интервал: < 20 – отрицательный, 20–40 – сомнительный, > 40 – положительный), а также молекулярная диагностика ДНК вирусов методом полимеразной цепной реакции: мазок из ротоглотки на ДНК ЦМВ (качественное исследование) – положительный, мазок из ротоглотки на ДНК ВЭБ (качественное исследование) – отрицательный. Полученные результаты были интерпретированы в пользу латентной формы ЦМВИ. ВЭБ отсутствовал. Рекомендовано наблюдение за показателями в динамике и проведение профилактических мероприятий.

За период с 3,5 лет до 4,5 лет ребенок перенес 11 эпизодов ОРЗ, дважды осложнившихся гайморитом и 3 эпизодами фолликулярной ангины. Заболевания протекали на фоне выраженного интоксикационного синдрома, длительной лихорадки, плохо контролируемой жаропонижающими препаратами, ацетонемических кризов, неоднократных фебрильных судорог. Эффект от антибактериальных препаратов отсутствовал, требовалась двух- или трехкратная смена схем антибактериальной терапии. Лечение проводили в стационарах города Саратова.

При профилактическом осмотре в возрасте 4,5 лет вес пациентки составил 12 кг, рост – 83 см, что соответствовало 50 центиллю для ребенка в возрасте 1 года и 9 месяцев. Таким образом, динамика показателей физического развития пациента за год соответствовали только 3-месячному интервалу.

В связи с тем, что девочка почти не разговаривала, была апатична, со скудным эмоциональным фоном, избегала контакта «глаза в глаза» и фиксировала взгляд на орнаменте на полу, было проведено обследование на расстройства аутистического спектра. Диагноз аутизма не был подтвержден.

При повторном динамическом обследовании ребенка на серологические маркеры ЦМВИ в крови выявили нарастание титров антител IgM и IgG (в возрасте 4,5 года – антитела к ЦМВ (IgM) – 2,15 Ед/мл, антитела к ЦМВ (IgG) – 13,2 Ед/мл; в возрасте 4,6 лет – антитела к ЦМВ (IgM) – 1,56 Ед/мл, антитела к ЦМВ (IgG) – 22,2 Ед/мл).

По причине резкого увеличения титра антител к ЦМВ, расцененного как реактивация вирусного процесса, девочка была направлена на консультацию в ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» на кафедру многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины, где ей был установлен диагноз: P35.1 «Врожденная цитомегаловирусная инфекция», D84.8 «Другие уточненные иммунодефицитные нарушения». В стационаре было проведено трехкратное внутривенное введение меглюминаакридоацетата (Циклоферон, «ПОЛИСАН», Россия) и назначено лечение рекомбинантным человеческим альфа-2b интерфероном (Виферон суппозитории ректальные, «ФЕРОН», Россия) по схеме:

- 3 000 000 МЕ 2 раза в день, длительность – 20 дней;
- 1 500 000 МЕ 2 раза в день, длительность – 10 дней;
- 1 000 000 МЕ 2 раза в день, длительность – 10 дней;
- 500 000 МЕ 2 раза в день, длительность – 10 дней;

- 500 000 МЕ 1 раз в день, 3 раза в неделю, длительность – 4 недели.

За время лечения на протяжении 2 месяцев девочка не болела, наметилась положительная динамика в показателях физического развития: отмечена первая прибавка массы тела на 2 кг, рост увеличился на 3 см. В возрасте 4 лет и 10 месяцев вес достиг 14 кг, рост – 86 см, что соответствовало показателям ребенка в возрасте 2 года и 3 месяца. После проведенного лечения изменился эмоциональный фон девочки, она стала более активной, заметно улучшилась речь: при общении с взрослыми ребенок начал использовать 2–3-словные предложения, появился интерес к предлагаемым игрушкам, возник контакт с другими детьми.

ОРЗ с 4 лет и 11 месяцев протекали в более легкой форме, без выраженной интоксикации, ацетонемических кризов. Повышение температуры тела адекватно корригировалось антипиретическими препаратами, приступы фебрильных судорог более не повторялись, выздоровление наступало в течение 7–8 суток от начала заболевания.

Девочка начала посещать общественные места, активно общаться с другими детьми и заниматься в секции художественной гимнастики.

В 6 лет у девочки произошел срыв адаптации. В тяжелом состоянии с ОРЗ бригада скорой помощи доставила пациентку в Клиническую больницу имени С.Р. Миротворцева ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, где на протяжении 4 дней она находилась в детском отделении реанимации и интенсивной терапии. Пациентка получила респираторную поддержку увлажненным кислородом, инфузионную терапию и 2 курса антибактериальной терапии, которая осложнилась острой аллергической реакцией (ангионевротическим отеком). После стабилизации состояния, на 5 сутки пребывания в стационаре к лечению был добавлен интерферон альфа-2а (Реаферон-ЕС-Липинт, «Вектор-Медика», Россия). На 7 сутки госпитализации мать с ребенком самовольно покинули стационар.

По согласованию со специалистами кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» повторно был проведен курс рекомбинантным человеческим альфа-2b интерфероном (Виферон суппозитории ректальные, «ФЕРОН», Россия) по приведенной ранее схеме.

После окончания терапии пациентка начала стремительно догонять сверстников по показателям физического и нервно-психического развития. Перед поступлением в школу в возрасте 7 лет она прошла процедуру обязательного медицинского обследования, по результатам которого врачи-специалисты вынесли заключение о том, что девочка здорова и готова к обучению в общеобразовательной школе. Показатели физического развития: вес – 19 кг 700 г, рост – 118 см, что соответствует здоровым показателям 6,5-летнего ребенка. Результаты исследования крови на серологическое маркеры ЦМВИ и ВЭБ: антитела к ЦМВ (IgM) – 0,06 Ед/мл, антитела к ЦМВ (IgG) – 0,84 Ед/мл, антитела к ВЭБ (IgM к капсидному антигену) – не определялись, антитела к ВЭБ (IgG капсидному антигену) – 0,02 Ед/мл. Результаты молекулярной диагностики ДНК вирусов методом полимеразной цепной реакции: мазок из ротоглотки на ДНК ЦМВ (качественное исследование) – отрицательный, мазок из ротоглотки на ДНК ВЭБ (качественное исследование) – отрицательный.

В мае 2018 г. девочка в возрасте 8 лет и 4 месяцев окончила с отличием первый класс общеобразовательной школы, продолжала заниматься в секции художественной гимнастики и успешно выступала на соревнованиях регионального уровня. Показатели физического развития ребенка были средними гармоничными и соответствовали возрасту (вес – 26 кг, рост – 128 см).

**Результаты исследования и их обсуждение.** По совокупной оценке показателей здоровья обследованной девочки можно выделить три основные проблемы: значительное отставание показателей физического развития, нарушения в становлении нервно-психического развития и социальной адаптации, резкое снижение резистентности организма. Трудность диагностического поиска заключается в том, что обратившие на себя внимание отклонения в состоянии здоровья пациентки характерны для детей как с нетяжелыми формами врожденной ЦМВИ [9, 12], так и с синдромом задержки внутриутробного роста плода [5], который также был установлен наблюдаемому ребенку.

В исследовании, проведенном О.В. Халецкой с соавторами (2018 г.), по оценке состояния здоровья детей первого года жизни при субклиническом варианте внутриутробного или раннего постнатального инфицирования ЦМВ наглядно доказана связь инфекционного процесса с прогрессирующим отставанием параметров физического развития, с задержкой становления нервно-психических навыков на 2–3 эпикризных срока и значительным снижением реактивности организма [19]. В работе Л.Б. Сабирова с соавторами показано, что перечисленные ранее проявления ЦМВИ наблюдаются у детей с момента рождения и сохраняются до достижения ими 2-летнего возраста [16]. Подобные

признаки присутствовали и в рассмотренном клиническом примере.

По данным психологического обследования 491 ребенка раннего, дошкольного, младшего школьного и подросткового возраста, родившихся с задержкой внутриутробного роста и развития плода, С.Н. Занько с соавторами было наглядно показано, что для таких детей характерно на фоне общей задержки нервно-психического развития избирательное отставание сроков проявления таких параметров, как двигательная активность и появление активной речи, что, в свою очередь, привело к нарушению социально-психологической адаптации детей и процессов успешной социализации [7].

В уже упомянутом исследовании О.В. Халецкой и соавторов [19] были выделены и ранжированы неспецифические клинические синдромы, характерные для детей с лабораторно подтвержденной ЦМВИ. Первое место по частоте встречаемости заняли изменения со стороны центральной нервной системы, второе место – малые аномалии развития сердца, третье место – желтухи, связанные с замедлением процессов конъюгации.

У детей с ЗВУР, как и у маленьких пациентов, инфицированных ЦМВ, отмечаются неспецифические клинические синдромы со стороны нервной, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, тяжелое течение и выраженность физиологической желтухи, значительное снижение реактивности организма, обусловленные морфофункциональной незрелостью органов и систем [16].

Таким образом, установленный пациентке диагноз P05.9 «Замедленный рост плода неуточненный» длительное время, вероятно, рассматривался врачами как основная причина диагностируемых клинических проявлений.

Геморрагический синдром, наблюдаемый в течение первых суток, соответствовал клиническим проявлениям ЗВУР. Однако при синдроме задержки внутриутробного роста и развития плода нарушение системы гемостаза обусловлено недостатком витамина К и нарушением синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания вследствие морфофункциональной незрелости печени [2, 7]. В то время как при врожденной ЦМВИ геморрагический синдром, который развивается уже при рождении или в течение первых суток после рождения, связан с тромбоцитопенией [3, 15]. Несмотря на отсутствие сведений об уровне тромбоцитов и других показателей системы свертывания крови у представленной пациентки на момент рождения, эффективность гемотрансфузии, проведенной на вторые сутки жизни, в большей степени свидетельствует в пользу гемостатических нарушений, вызванных ЦМВ.

Следовательно, у наблюдаемой девочки протекал неспецифический инфекционный процесс, вызванный ЦМВ, вследствие, вероятно, интранатального или раннего постнатального заражения, протекавшего под «масками» других заболеваний и состояний, что значительно затруднило диагностику и отсрочило проведение адекватной терапии.

Рассмотренный выше клинический пример наглядно демонстрирует высокую эффективность комплексного препарата рекомбинантного альфа 2b-интерферона в сочетании с  $\alpha$ -токоферолом ацетатом и аскорбиновой кислотой в лечении детей с ЦМВИ, особенно в периоде созревания системы интерферонов.

**Заключение.** Представленный клинический случай позволяет расширить представления о симптомах врожденной цитомегаловирусной инфекции и обратимости неспецифических клинических проявлений при назначении адекватной этиотропной терапии; раскрывает трудности клинической диагностики бессимптомных и малосимптомных вариантов течения инфекционного процесса; демонстрирует эффективность включения рекомбинантного человеческого альфа-2b интерферона (Виферон суппозитории ректальные, «ФЕРОН», Россия) в схему лечения врожденной цитомегаловирусной инфекции.

#### Список литературы

1. Аглямова, Т. А. Популяционные аспекты эпидемиологии герпесвирусных инфекций в крупном промышленном городе / Т. А. Аглямова, И. М. Хаертынова, Р. Т. Нугманов, О. Ю. Князева // Практическая медицина. – 2017. – № 4 (105). – С. 56–62.
2. Ашурова, Н. Г. Современный взгляд на проблему задержки внутриутробного развития плода (обзорная статья) / Н. Г. Ашурова, М. И. Исмаева // Наука. Мысль. – 2015. – № 3. – С. 13–18.
3. Балдина, Н. Ю. Геморрагическая болезнь новорожденных – нозология с проблемами в диагностике и лечении / Н. Ю. Балдина, И. И. Спичак // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2014. – № 1–2. – С. 83–90.
4. Васильев, А. Н. Антивирусная активность рекомбинантного интерферона альфа-2b в комбинации с некоторыми антиоксидантами / А. Н. Васильев, П. Г. Дерябин, Г. А. Галегов // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – № 11. – С. 56–59.

5. Веропотвелян, Н. П. Задержка внутриутробного роста плода, психическое и физическое развитие детей / Н. П. Веропотвелян, П. Н. Веропотвелян, С. А. Журавлева, А. И. Гламазда // *Здоровье женщины*. – 2016. – № 3 (109). – С. 141–148.
6. Джумагазиев, А. А. Цитомегаловирусная инфекция: влияние на здоровье детей раннего возраста / А. А. Джумагазиев, Э. И. Джальмухамедова, Д. В. Райский // *Астраханский медицинский журнал*. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 8–23.
7. Занько, С. Н. Социально-психологическая адаптация детей с задержкой внутриутробного роста и развития плода как условие успешной социализации личности / С. Н. Занько, С. Л. Богомаз, Т. Н. Ковалевская // *Право. Экономика. Психология*. – 2015. – № 1. – С. 62–67.
8. Извекова, И. Я. Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения / И. Я. Извекова, М. А. Михайленко, Е. И. Краснова // *Лечащий врач*. – 2018. – № 4. – С. 90–95.
9. Карпова, А. Л. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика / А. Л. Карпова, М. В. Нароган, Н. Ю. Карпов // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 10–18.
10. Кочкина, С. С. Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы / С. С. Кочкина, Е. П. Ситникова // *Доктор.Ру*. – 2016. – № 6 (123). – С. 62–67.
11. Кушнарера, М. В. Особенности иммунного статуса и системы интерферона у детей раннего возраста / М. В. Кушнарера, Т. В. Виноградова, Е. С. Кешишян, В. В. Парфенов, В. Д. Кольцов, Г. С. Брагина, О. В. Паршина, Т. С. Гусева // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2016. – № 3. – С. 12–21.
12. Куюмчъян, С. Х. Реактивация латентной цитомегаловирусной инфекции как причина врожденного заболевания (клинический случай) / С. Х. Куюмчъян, В. В. Васильев, М. В. Иванова, С. В. Сидоренко, Е. А. Мурина, А. С. Кветная, Ю. П. Васильева, Г. М. Ушакова, Г. А. Жанарстанова // *Российский семейный врач*. – 2013. – Т. 17, № 1. – С. 36–39.
13. Малиновская, В. В. Онтогенез системы интерферона и проблемы терапии в неонатальном периоде / В. В. Малиновская // *Интерферон-2011 : сборник научных статей / под ред. Ф. И. Ершова, А. Н. Наровлянского*. – М., 2012. – С. 35–52.
14. Никонов, А. П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / А. П. Никонов, О. Р. Асцатурова, Н. С. Науменко, А. В. Белова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2016. – Т. 16, № 6. – С. 14–20.
15. Орехов, К. В. Врожденная цитомегаловирусная инфекция / К. В. Орехов, М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева // *Детские инфекции*. – 2004. – № 1. – С. 49–55.
16. Сабирова, Л. Б. Клинические особенности у детей, перенесших внутриутробную цитомегаловирусную инфекцию, в городе Алматы / Л. Б. Сабирова, А. Акжолкызы, А. К. Сабденбекова, А. С. Журумбаева, А. М. Демесинова, И. Х. Кошанова // *Молодой ученый*. – 2015. – № 10 (90). – С. 454–458.
17. Сейсебаева, Р. Ж. Эпидемиология врожденной цитомегаловирусной инфекции / Р. Ж. Сейсебаева, А. Е. Алмаганбетова, Ф. Н. Касымбекова, Е. С. Атайбекова, Г. М. Абдрахманова // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. – 2018. – № 1. – С. 42–43.
18. Ткаченко, А. К. К понятию «внутриутробное инфицирование и внутриутробная инфекция» / А. К. Ткаченко, О. Н. Романова, Е. М. Марочкина // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2017. – № 1. – С. 103–109.
19. Халецкая, О. В. Состояние здоровья детей первого года жизни в зависимости от срока инфицирования цитомегаловирусом / О. В. Халецкая, М. А. Сулова, А. С. Погодина, Е. Е. Яцышина // *Медицинский альманах*. – 2018. – № 3 (54). – С. 87–89.
20. Ших, Е. В. Рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (альфа токоферола ацетат и аскорбиновая кислота): эффективность с точки зрения взаимодействия компонентов / Е. В. Ших, М. Н. Дорофеева // *Педиатрия*. – 2015. – Т. 94, № 5. – С. 149–155.
21. Юлиш, Е. И. Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса / Е. И. Юлиш // *Здоровье ребенка*. – 2015. – № 4 (64). – С. 11–18.
22. Emery, V. C. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate / V. C. Emery, T. Lazzarotto // *F1000Research*. – 2017. – № 6. – P. 138.
23. International Committee on Taxonomy of Viruses ICTV. – Режим доступа: [https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode\\_id=20181462](https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20181462), свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 05.07.2019.

## References

1. Aglyamova T. A., Khaertynova I. M., Nugmanov R. T., Knyazeva O. Yu. Populyatsionnye aspekty epidemiologii gerpesvirusnykh infektsiy v krupnom promyshlennom gorode [Population aspects of the epidemiology of herpesvirus infections in a large industrial city]. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*, 2017, no. 4 (105), pp. 56–62.
2. Ashurova N. G., Ismatova M. I. Sovremennyy vzglyad na problemu zaderzhki vnutriutrobnogo razvitiya ploda (obzornaya stat'ya) [Modern view on problem of intrauterine growth retardation of fetus (Review article)]. *Nauka. Mysl' [World Ecology Journal]*, 2015, no. 3, pp. 13–18.

3. Baldina N. Yu., Spichak I. I. Gemorragicheskaya bolezn' novorozhdennykh – nozologiya s problemami v diagnostike i lechenii [Hemorrhagic disease of the newborn – nosology with problems in diagnosis and treatment]. *Pediatricheskii vestnik Yuzhnogo Urala* [Pediatric Bulletin of the Southern Urals], 2014, no. 1–2, pp. 83–90.
4. Vasil'ev A. N., Deryabin P. G., Galegov G. A. Antivirusnaya aktivnost' rekombinantnogo interferona al'fa-2b v kombinatsii s nekotorymi antioksidantami [Antiviral Activity of Recombinant Interferon- $\alpha$ -2b in Combination with Certain Antioxidant]. *Antibiotiki i khimioterapiya* [Antibiotics and chemotherapy], 2011, no. 11, pp. 56–59.
5. Veropotvelyan N. P., Veropotvelyan P. N., Zhuravleva S. A., Glamazda A. I. Zaderzhka vnutriutrobnogo rosta ploda, psikhicheskoe i fizicheskoe razvitiye detey [Intrauterine growth retardation, mental and physical development of children]. *Zdorov'e zhenshchiny* [Health of Woman], 2016, no. 3 (109), pp. 141–148.
6. Dzhumagazyev A. A., Dzhal'mukhamedova E. I., Rayskiy D. V. Tsitomegalovirusnaya infektsiya: Vliyaniye na zdorov'ye detey rannego vozrasta [Cytomegalovirus infection: its influence on young children]. *Astrakhan'skiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2014, vol. 9, no. 1, pp. 8–23.
7. Zan'ko S. N., Bogomaz S. L., Kovalevskaya T. N. Sotsial'no-psikhologicheskaya adaptatsiya detey s zaderzhkoy vnutriutrobnogo rosta i razvitiya ploda kak usloviye uspeshnoy sotsializatsii lichnosti [Social and psychological adaptation of children with IUGR as a condition of successful socialization]. *Pravo. Ekonomika. Psikhologiya* [Law. Economics. Psychology], 2015, no. 1 (1), pp. 62–67.
8. Izvekova I. Ya., Mikhaylenko M. A., Krasnova E. I. Tsitomegalovirusnaya infektsiya v praktike vracha: sovremennyy algoritm diagnostiki i lecheniya [Cytomegaloviral infection in therapeutic practice: modern algorithm of diagnostics and treatment]. *Lechashchiy vrach* [Attending Doctor], 2018, no. 4, pp. 90–95.
9. Karpova A. L., Narogan M. V., Karpov N. Yu. Vrozhden'naya tsitomegalovirusnaya infektsiya: diagnostika, lecheniye i profilaktika [Congenital cytomegalovirus infection: Diagnosis, treatment, and prevention]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics], 2017, vol. 62, no. 1, pp. 10–18. doi:10.21508/1027-4065-2017-62-1-10-18
10. Kochkina S. S., Sitnikova E. P. Osobennosti tsitomegalovirusnoy infektsii: obzor literatury [Specific features of cytomegalovirus infection: literature review]. *Doktor.Ru* [Doctor.Ru], 2016, no. 6 (123), pp. 62–67.
11. Kushnareva M. V., Vinogradova T. V., Keshishyan E. S., Parfenov V. V., Koltsov V. D., Bragina G. S., Parshina O. V., Guseva T. S. Osobennosti immunnogo statusa i sistemy interferona u detey rannego vozrasta [Specific features of the immune status and interferon system of infants]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of perinatology and pediatrics], 2016, no. 3, pp. 12–21. doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-3-12-21.
12. Kuyumch'yan S. Kh., Vasil'yev V. V., Ivanova M. V., Sidorenko S. V., Murina E. A., Kvetnaya A. S., Vasil'yeva Yu. P., Ushakova G. M., Zhanarstanova G. A. Reaktivatsiya latentnoy tsitomegalovirusnoy infektsii kak prichina vrozhden'nogo zaboлевaniya (klinicheskii sluchay) [Reactivation of latent cytomegalovirus infection as a cause of congenital diseases (clinical case)]. *Rossiyskiy semeynyy vrach* [Russian Family Doctor], 2013, vol. 17, no. 1, pp. 36–39. doi:10.17816/RFD2013136-39.
13. Malinovskaya V. V. Ontogenez sistemy` interferona i problemy` terapii v neonatal`nom periode [Ontogenesis of the interferon system and problems of therapy in the neonatal period]. *Interferon – 2011. Sbornik nauchnykh statey* [Interferon – 2011. Collection of scientific articles]. Ed. F. I. Ershov, A. N. Narovlyanskiy, Moscow, 2012, pp. 35–52.
14. Nikonov A. P., Astsaturova O. R., Naumenko N. S., Belova A. V. Tsitomegalovirusnaya infektsiya i bere-mennost' [Cytomegalovirus infection and pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* [Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist], 2016, vol. 16, no. 6, pp. 14–20. doi:10.17116/rosakush201616614-20.
15. Orekhov K. V., Golubeva M. V., Barycheva L. Yu. Vrozhden'naya tsitomegalovirusnaya infektsiya [Congenital cytomegalovirus infection]. *Detskiye infektsii* [Children's Infections], 2004, no. 1, pp. 49–55.
16. Sabirova L. B., Akzholkyzy A., Sabdenbekova A. K., Zhurumbayeva A. S., Demesinova A. M., Koshanova I. Kh. Klinicheskiye osobennosti u detey, perenesshikh vnutriutrobnuyu tsitomegalovirusnuyu infektsiyu, v gorode Almaty [Clinical features in children after intrauterine cytomegalovirus infection in Almaty]. *Molodoy uchenyy* [Young scientist], 2015, no. 10 (90), pp. 454–458.
17. Seysebayeva R. Zh., Almaganbetova A. E., Kasymbekova F. N., Ataybekova E. S., Abdrakhmanova G. M. Epidemiologiya vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy infektsii [Epidemiology of the congenital cytomegalovirus infection]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta* [Bulletin of KazNMU], 2018, no. 1, pp. 42–43.
18. Tkachenko A. K., Romanova O. N., Marochkina E. M. K ponyatiyu “vnutriutrobnoye infitsirovaniye i vnutriutrobnaya infektsiya” [To the concepts of “intrauterine infection and fetal infection”]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University], 2017, no. 1, pp. 103–109.
19. Khaletskaya O. V., Suslova M. A., Pogodina A. S., Yatsyshina E. E. Sostoyaniye zdorov'ya detey pervogo goda zhizni v zavisimosti ot sroka infitsirovaniya tsitomegalovirusom [Health status of children during the first year of life, depending on the cytomegalovirus infection period]. *Meditsinskiy al'manakh* [Medical Almanac], 2018, no. 3 (54), pp. 87–89.
20. Shikh E. V., Dorofeeva M. N. Rekombinantnyy interferon al'fa-2b s antioksidantami (al'fa tokoferola atsetat i as-korbinovaya kislota): effektivnost' s tochki zreniya vzaimodeystviya komponentov [Recombinant interferon alpha-2b with antioxidants (alpha tocopherol acetate and ascorbic acid): efficacy in terms of components interaction]. *Pediatriya* [Pediatrics], 2015, vol. 94, no. 5, pp. 149–155.



21. Yulish Ye. I. Tsitomegalovirusnaya infektsiya u detey: podkhody k lecheniyu pri razlichnom techenii infektsionnogo protsessa [Cytomegalovirus infection in children: treatment approaches in different course of infection]. Zdorov'e rebenka [Child's Health], 2015, no. 4 (64), pp. 11–18.
22. Emery V. C, Lazzarotto T. Cytomegalovirus in pregnancy and the neonate. F1000Res. 2017, no. 6, p. 138. doi: 10.12688/f1000research.10276.1.
23. International Committee on Taxonomy of Viruses ICTV. Available at: [https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode\\_id=20181462](https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=20181462) (accessed 05 July 2019).