

ГОО ВПО «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО»

Кафедра педиатрии № 2

ГБУ «Городская детская клиническая больница № 1 г. Донецка»

ГЕРПЕСВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ 6 ТИПА У НОВОРОЖДЕННОГО: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Курышева О.А, Налетов А.В., Шабан Н.И.,
Мацынина Н.И., Якимчук Н.В.,
Шарко Е.А.

Внутриутробная инфекция (ВУИ) является одной из важнейших медикосоциальных проблем современного акушерства и перинатологии.

По данным разных авторов, **ВУИ** развивается у 27,4-36,6 % детей, рожденных у матерей группы высокого инфекционного риска, а в структуре смертности новорожденных инфекционная патология занимает 1-3 места.

** Егорова Н. Ю., Молочкова О. В., Гусева Л. Н. и соавт., 2021*

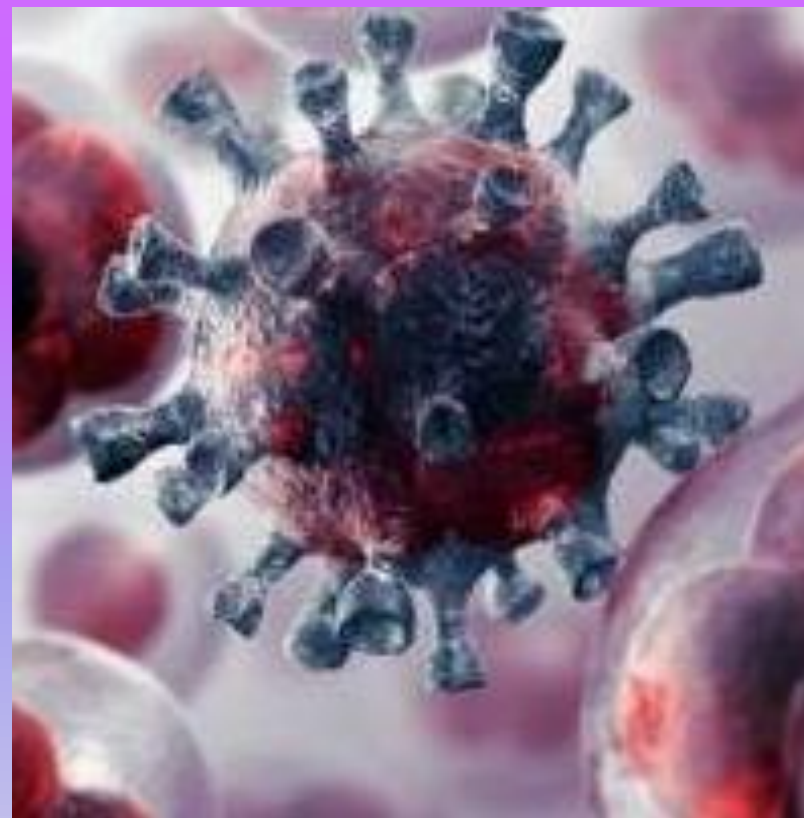
Заболевания, вызываемые вирусами семейства **HERPESVIRIDAE**, принадлежат к числу социально значимых, что определяется не только широким распространением герпесвирусной инфекции, но и разнообразием ее клинических проявлений, вплоть до летальных форм.

** Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Шамшева О.В. и соавт., 2022*

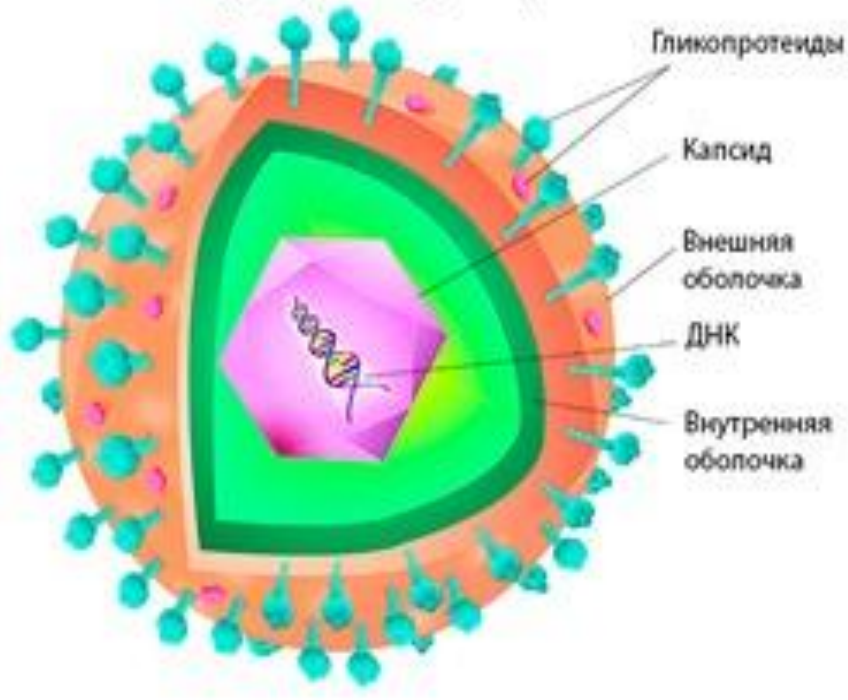
Заболелания, вызываемые вирусами семейства HERPESVIRIDAE

Тип	Вид	Заболелание
Human Herpes Virus type 1 (HHV-1)	Вирус простого герпеса 1 (HSV-1, Внг-1)	Оральный и генитальный герпес, чаще оральный (герпетический стоматит, губной герпес)
Human Herpes Virus type 2 (HHV-2)	Вирус простого герпеса 2 (HSV-2, ВПГ-2)	Оральный и генитальный герпес, но чаще генитальный и вагинальный
Human Herpes Virus type 3 (HHV-2)	Вирус ветряной оспы VZV, ВЗВ	Ветряная оспа (варицелла), опоясывающий лишай (зостер)
Human Herpes Virus type 4 (HHV-4)	Вирус Эпштейна-Барр EBV, ВЭБ	Инфекционный мононуклеоз, лимфома Беркитта, лимфомы ЦНС у больных с иммунодефицитным синдромом, посттрансплантанный лимфопролиферативный синдром (PTLD), назофарингиальная карцинома
Human Herpes Virus type 5 (HHV-5)	Цитомегаловирус CMV.MMB	Инфекционный мононуклеоз, ретинит, гепатит
Human Herpes Virus type 6 (HHV-6)	Розеоловирус	Детская розеола (розеола инфантум) и экзантема (экзантема сибитум)
Human Herpes Virus type 7 (HHV-7)	Розеоловирус	Синдром хронической усталости (СХУ) (?), часто выявляется в виде микста с HHV-6
Human Herpes Virus type 8 (HHV-8)	Герпес вирус, ассоциированный с саркомой Капоши (KSHV)	Саркома Капоши, первичная лимфома серозных полостей, некоторые разновидности болезни Капельмана

- ✓ Вирус герпеса 6 типа был впервые выделен и идентифицирован в 1986 году у больных с лимфопролиферативными заболеваниями и был назван В-лимфотропным вирусом.
- ✓ Еще позже, в 1988 году, впервые выделен из крови 4 больных внезапной экзантемой младенцев возбудитель заболевания — вирус герпеса 6 типа.

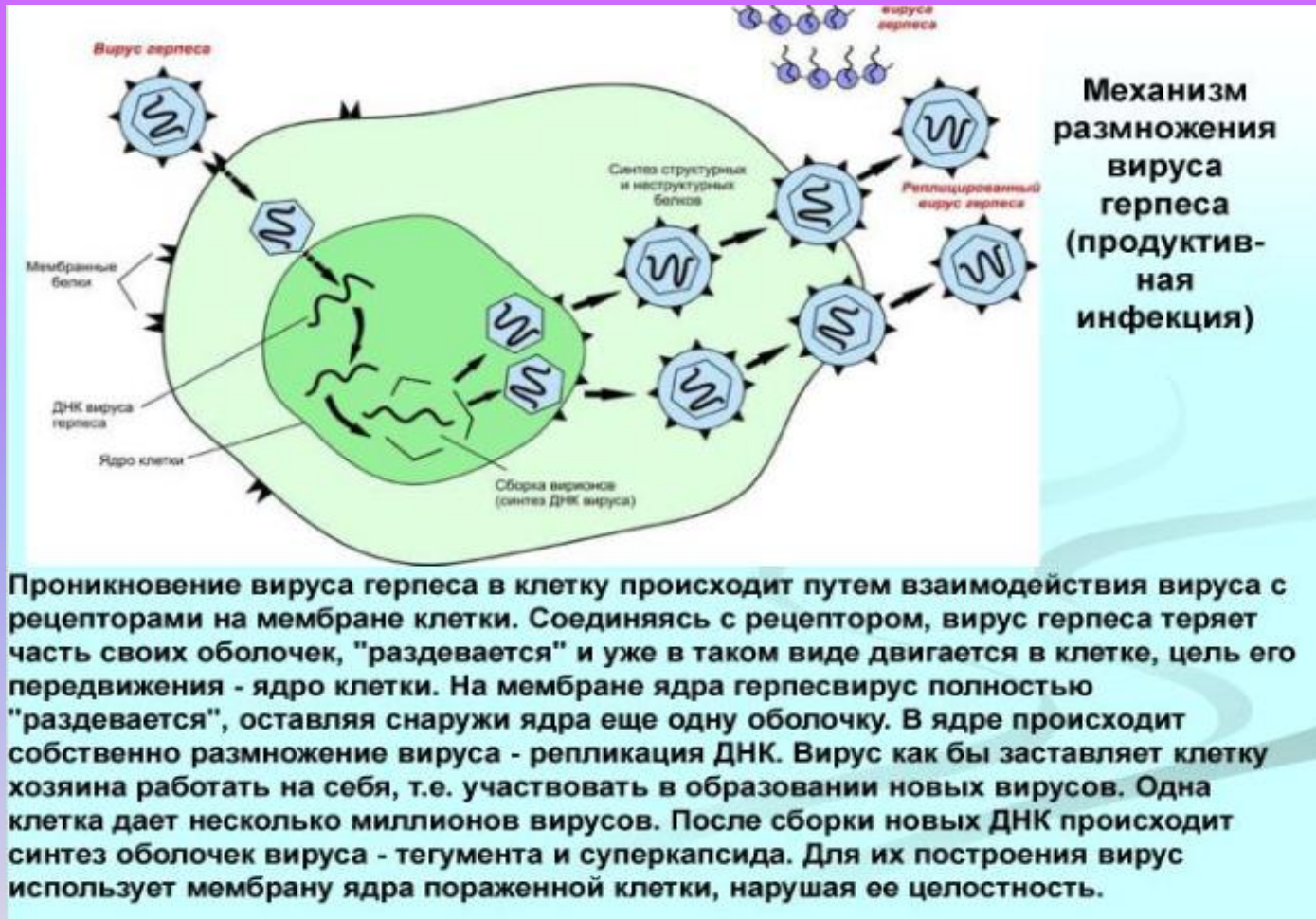


Структура вируса герпеса



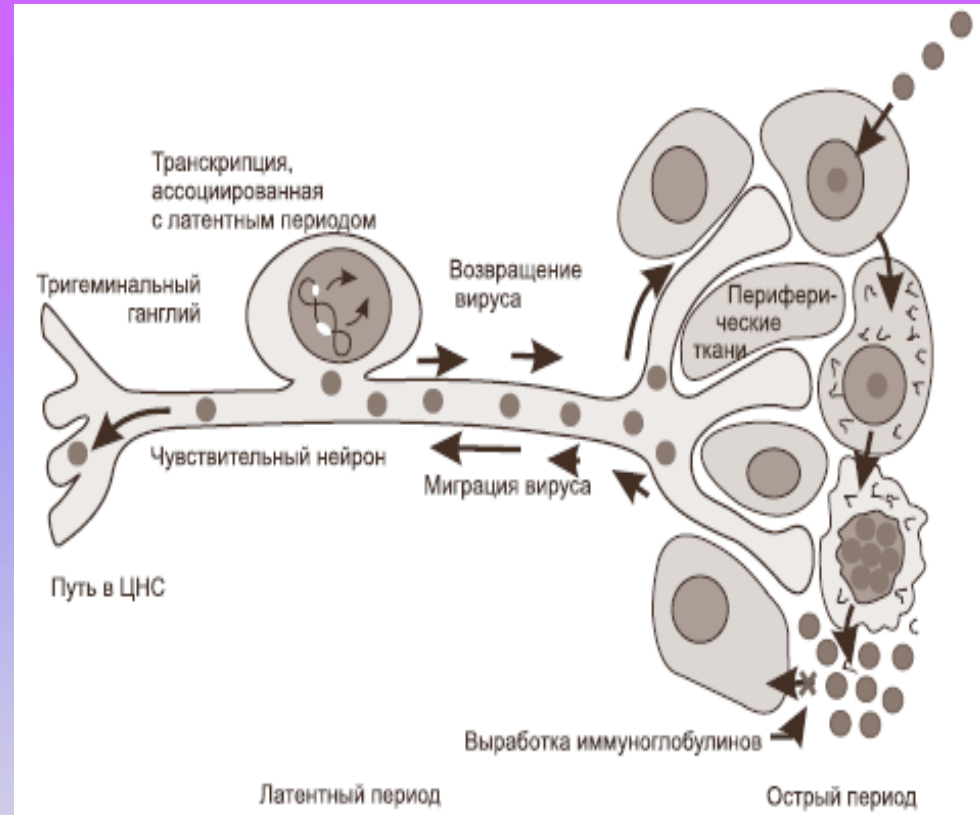
- Вирионы имеют сферическую форму диаметром около 300 нм. Внутри зрелой вирусной частицы содержится 35-45 различных белковых молекул.
- В центре вириона капсид размером около 125 нм. Капсид состоит из 162 капсомеров, сборка его происходит внутри зараженной клетки.
- Вокруг капсида - аморфный белковый «тегумент» - суперкапсидная оболочка.
- Наружная оболочка вириона, образуемая из мембраны зараженной клетки и содержащая поверхностные гликопротеины вируса.

Механизм размножения вируса герпеса



Этиопатогенез

- Проявления герпесвирусной инфекции носят циклический характер: вслед за фазой первичной инфекции наступают периоды латентной инфекции и реактивации.
- Все герпесвирусы, в том числе и вирус герпеса 6 типа, имеют выраженное иммуносупрессивное действие, подавляют клеточные и гуморальные реакции иммунитета.



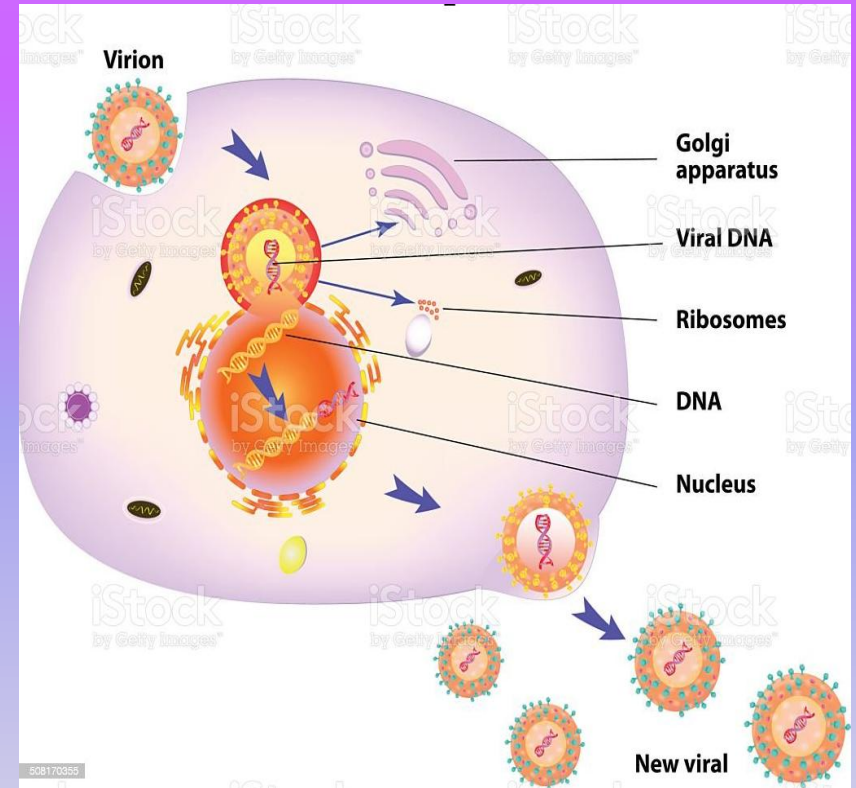
Этиопатогенез

- Этиологическим фактором лихорадки новорожденного с судорожным синдромом, инфекционного мононуклеоза, энцефалита является герпесвирус 6 типа (ВГ-6). В настоящее время выделяют два варианта: ВГ-6А и ВГ-6В, которые различаются по эпидемиологии, свойствам роста, последовательности нуклеотидов.
- Считается доказанным участие ВГЧ-6В в развитии не связанного с вирусом Эбштейн-Барра (ВЭБ) инфекционного мононуклеоза (мононуклеозоподобный лимфоаденопатией, внезапной экзантемы. Доказано значение ВГ-6 в развитии лимфопролиферативных поражений с моноклональной пролиферацией В-клеток. Выявлена причастность ВГ-6 к развитию острых гепатитов у взрослых и детей, в том числе и злокачественных форм заболевания с фульминантным течением и гибелью ребенка через неделю после появления первых симптомов.



Этиопатогенез

- ✓ In vitro наиболее активную репликацию вирусов наблюдают в Т-клетках.
- ✓ Вирус герпеса 6 селективно тропен к CD4-Т клеткам, но так же способен поражать Т-клетки с детерминантами CD3, CD5, CD7 и CD8.
- ✓ Так же он может размножаться в моноцитах, макрофагах, естественных киллерах, астроцитах, мегакариоцитах, эмбриональных глиальных клетках, а так же В-лимфоцитах, инфицированных ВЭБ. In vivo ВГ-6 типа выделяют из многих органов и тканей (лимфатические узлы, эпителий канальцев почек, слюнные железы, мононуклеары периферической крови, а так же клетки ЦНС).



Клинические проявления

- Основными клиническими формами первичной инфекции являются внезапная экзантема (розеола) и лихорадка без сыпи.
- Первичная ВГ-6 инфекция часто начинается с фебрильных судорог. Примерно треть всех фебрильных судорог у детей связано с ВГ-6-инфекцией. Судороги при ВГ-6 инфекции отличаются более тяжелым течением, могут быть фокальными, продолжительными, повторными и являются факторами риска для последующего развития эпилепсии.



Клинические проявления

- Среди других проявлений первичной ВГ-6-инфекции следует отметить менингоэнцефалиты различной степени тяжести, клинически схожие с герпетическими, фульминантные гепатиты, синдром мононуклеоза, пневмонию, миокардит, идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру и другие заболевания.



Клинический случай

Мальчик М., 28 дней. находился в педиатрическом отделении ГБУ «ГДКБ № 1 г. Донецка» в марте 2021 года.

Жалобы матери на желтушное окрашивание кожных покровов, беспокойство, тремор подбородка и конечностей.

Из анамнеза жизни: Мальчик от III беременности (1-я беременность закончилась самопроизвольным абортom в 2013г. в сроке 5 недель; 2-я. беременность – поздний аборт в сроке 16 недель в 2015г.), протекавшей с угрозой прерывания в 7, 14 недель, отягощенным соматическим анамнезом (хронический пиелонефрит, хронический гастродуоденит), отягощенным гинекологическим анамнезом (лейомиома матки). У матери в анамнезе перенесенный токсоплазмоз (пролечена). Роды I, преждевременные (срок гестации 35-36 недель), патологические, тазовое предлежание плода, кесарево сечение в нижнем сегменте. Масса тела при рождении 2600 грамм. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Состояние после рождения: удовлетворительное. С рождения на искусственном вскармливании.

Анамнез заболевания

Желтушность кожных покровов мать ребенка заметила за неделю до поступления в стационар. Амбулаторно проведено исследование клинического анализа крови, выявлена анемия легкой степени тяжести (эритроциты 3,11 Т/л , гемоглобин 102 г/л), лимфоцитоз (60,7 %). В биохимическом анализе крови выявлена гипербилирубинемия (общий билирубин - 81,25 мкмоль/л, прямой- 14,41 мкмоль/л).

Данные объективного обследования

На момент осмотра состояние ребенка средней степени тяжести, тяжесть обусловлена патологической неврологической симптоматикой, морфо-функциональной незрелостью на фоне недоношенности. Температура тела 36,5°C, частота сердечных сокращений – 158 в минуту, частота дыханий – 54 в минуту. Масса тела 3700 г. Находится на искусственном вскармливании, съедает по 90 мл «Friso Gold» 8 раз в сутки, сосет активно, периодически срыгивает небольшим объемом. В весе прибавляет избыточно. За первый месяц прибавил 1000 г. Спонтанная двигательная активность достаточная. Большой родничок 3,0x3,0 см, на уровне костей черепа, не напряжен.

Кожные покровы бледные, желтушные в зоне Крамера 1, элементы папулезной сыпи на лице, цианоз носогубного треугольника при нагрузке, «мраморный» рисунок кожи. Тургор тканей, эластичность кожи удовлетворительные, видимых отеков нет. Видимые слизистые чистые, влажные, субиктеричность склер. На волосистой части головы пигментный невус. Периферические лимфоузлы не увеличены. Нервно-психическое развитие соответствует возрасту. Мышечный тонус дистоничен, тремор подбородка, конечностей при крике.

Дыхание через нос свободное. Над легкими перкуторно ясный легочной звук. При аускультации дыхание пуэрильное. Хрипы отсутствуют. Одышка отсутствует. Границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмичная, систолический шум вдоль левого края грудины. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, вздут, перистальтика активная. Печень выступает из-под края реберной дуги +2,0 см. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в день, кашицеобразный, желтый, с комочками, со склонностью к запорам. Мочеиспускание не нарушено.

Данные дополнительных методов обследования

- В *клиническом анализе крови*: анемия средней (тяжелой) степени тяжести, лимфоцитоз, тромбоцитоз, повышение уровня СОЭ.
- В *биохимическом анализе крови*: гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз, гипопротеинемия.
- Уровень *сывороточного железа*: 24,1 мкмоль/л (7,2-17,9 ммоль/л).
- *Группа крови ребенка*: АВ (IV) четвертая Rh (+) положительная, у матери О(I) первая Rh (+) положительная.
- *Уровень эритропоэтина*: 12,4 мМЕ/мл (норма 4,3-29 мМЕ/мл).
- *Уровень ферритина*: 1052 (норма 28-365 нг/мл).



Данные дополнительных методов обследования

- ПЦР-исследования (кровь):
Citomegalovirus, Herpes simplex virus 1,2,
Toxoplasma gondii – не обнаружены,
Human herpes virus, 6 тип – обнаружен.
- ПЦР исследование (кровь): обнаружена
ДНК Human herpes virus, 6 тип в
количестве 3,8 копий/мл (норма 0-1,8
копий/мл).
- Методом иммуноферментного анализа
выявлены Ig G к Human herpes virus, 6
тип - 1,65 (менее 0,8).
- Иммунологические исследования: Ig A
общий - 0.25 г/л (норма 0,2-0,9 г/л); Ig
M общий 0.18 г/л (норма 0,2-0,15 г/л); Ig
G общий 2.9 г/л (норма 2-12,4 г/л).



Данные дополнительных методов обследования

- **ЭКГ:** частота сердечных сокращений 150 ударов в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, усиление электрической активности правого желудочка.
- **Ro органов грудной клетки:** легочные поля без патологических теней, легочный рисунок несколько усилен за счет сосудистого компонента, корни частично перекрыты тенью сердца, синусы свободны, тень сердца в поперечнике расширена за счет левых отделов.
- **УЗИ почек:** нормальная эхокартина почек, надпочечников.
- **НСГ:** открытое овальное окно, абберрантная хорда в полости левого желудочка.
- **УЗИ ОБП:** нормальная эхокартина печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, метеоризм.
- **ЭхоКГ:** открытое овальное окно, абберрантная хорда в полости левого желудочка.
- **УЗИ тимуса:** нормальная эхокартина вилочковой железы.

Данные дополнительных методов обследования

- Консультирован *отоларингологом, окулистом*: патологии не выявлено.
- Консультация *невролога*: синдром повышенной нейро-рефлекторной возбудимости.
- Консультация *детского инфекциониста*: врожденная герпесвирусная инфекция 6 типа, активная фаза, гематологическая форма (анемия), гепатопатия на фоне отягощенного материнского и акушерского анамнеза, преморбидного фона ребенка. Даны рекомендация в плане дальнейшего обследования, рекомендовано включить в терапию «Виферон» по схеме.
- Консультация *иммунолога*: герпесвирусная инфекция 6 типа, ранняя анемия недоношенных, даны рекомендации.
- Консультация *гематолога*: ранняя анемия недоношенных, герпесвирусная инфекция 6 типа, даны рекомендации.

Заключительный диагноз

Врожденная герпесвирусная инфекция 6 типа, активная фаза, гематологическая форма (анемия тяжелой степени тяжести).

Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром повышенной нейро-рефлекторной возбудимости, ранний восстановительный период.

Недоношенность (срок гестации 35-36 нед).

Диспластическая кардиопатия (аберрантная хорда в полости левого желудочка). Открытое овальное окно.

Пищевая аллергия.

Функциональный запор.

Пигментный невус волосистой части головы.

Лечение

В отделении ребенок получал:

- трансфузия эритроцитарной массы;
- «Виферон»;
- «Глицин»;
- «Галстена»;
- Фолиевая кислота;
- Витамин Е;
- «Премакидс»;
- «Активферрин»;
- «Фенистил».



Выводы

Диагноз установлен на основании клинической картины (анемия тяжелой степени тяжести, гепатопатия) и подтвержден выявлением генома вируса герпеса 6 типа в крови пациента.

В комплекс обследования детей раннего возраста с различной патологией необходимо добавить выявление активных форм герпесвирусной инфекции 6 типа для своевременного назначения этиотропной терапии и выработки тактики наблюдения больного.



Благодарю за внимание!