

Клинический случай №23

Врожденная цитомегаловирусная инфекция у
близнецов. P35.1

Введение

Пациентка **33 лет**:

- забеременела **тройней** естественным путем после приема препаратов для овуляции;
- на 8 неделе произведена **редукция плода**, в течение 5 дней для предотвращения инфекции был введен амоксициллин.

Редукция плода - процедура искусственного умерщвления и извлечения «лишних» зародышей с целью создания благоприятных условий для развития оставшихся плодов и снижения рисков для будущей матери.

- При лабораторном скрининге первого триместра беременности в результатах на возбудители TORCH (токсоплазма, вирус краснухи, цитомегаловирус, вирус простого герпеса) было выявлено **отсутствие цитомегаловирусного иммуноглобулина М (CMV-IgM)** и **наличие цитомегаловирусного иммуноглобулина G (CMV-IgG)** (126 ед/мл).

Акушерский анамнез и родоразрешение

- Неинвазивный пренатальный скрининг и ультразвуковое обследование показали **низкий риск** хромосомной аномалии плода.
- Во втором триместре никаких явных аномалий выявлено не было.
- Третий триместр также прошел без отклонений.
- Кесарево сечение было выполнено на **сроке 34+5 недель** из-за преждевременного разрыва плодных оболочек.
- За 12 ч до родов внутримышечно был введен дексаметазон.
- Плацента **дихориально-диамниотическая**, у близнецов было обвитие пуповиной шеи.

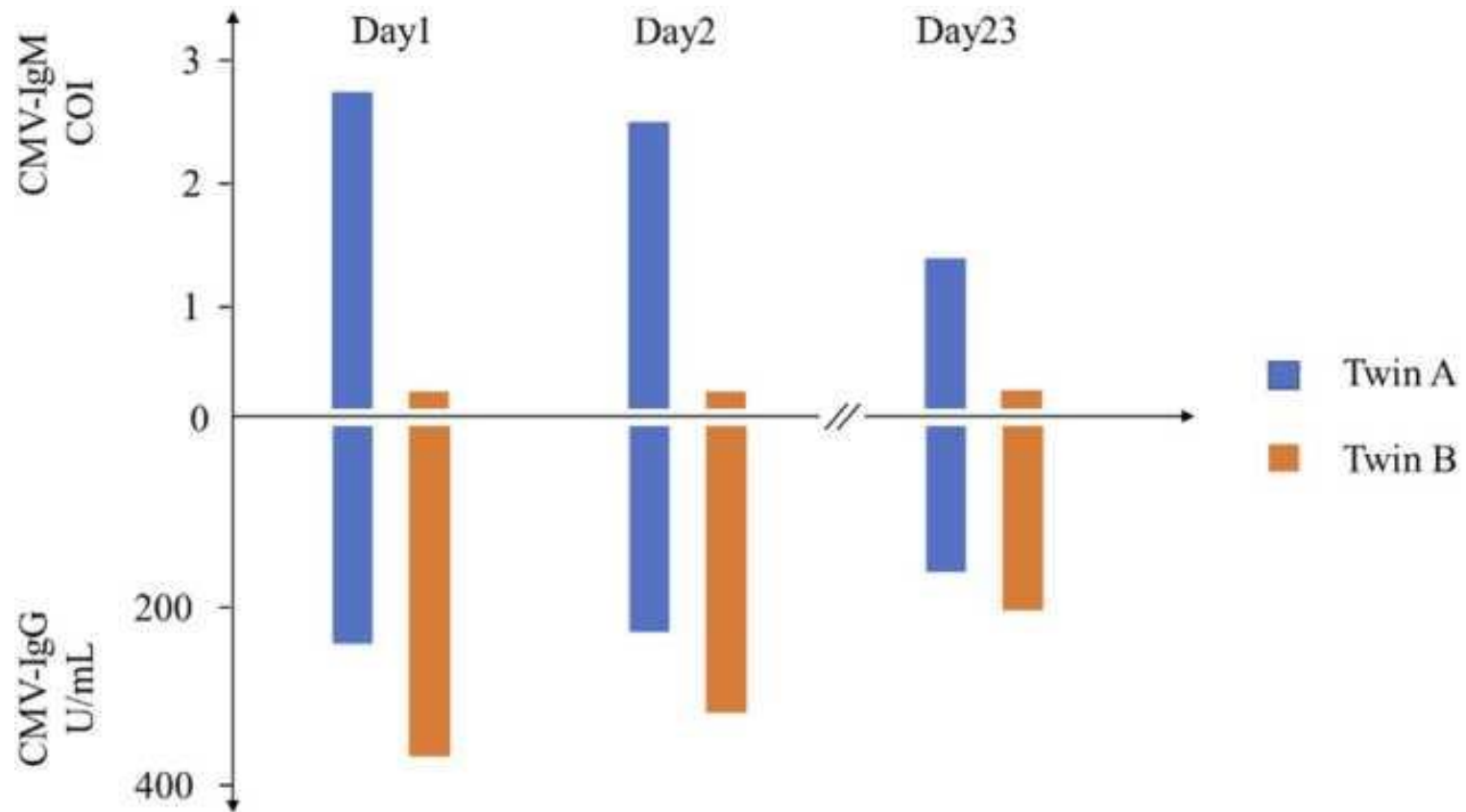
Новорожденные

- Родились **мальчики** с признаками недоношенности, без повреждений кожи, аномалии строения головы, глаз, носа и ушей отсутствовали.
- Близнец А – вес 2500 г (перцентиль 50), баллы по шкале Апгар 7/8, наблюдался генерализованный отек и укорочение полового члена (около 1 см). Вентральная крайняя плоть полового члена соединена с мошонкой, яички прощупываются в мошонке.
- Близнец Б – вес **1830** г (перцентиль < 10), баллы по шкале Апгар 7/8.
- После рождения у обоих тахипноэ, диагностирован **респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН)**.

Лабораторные исследования

- На следующий день после рождения у новорожденных была взята кровь из периферической вены для выявления TORCH. У новорожденного А **CMV-IgM** был **положительным** (2,7 COI, норма $\leq 1,0$ COI), у новорожденного Б результат **отрицательный** (0,15 COI).
- Уровень **CMV-IgG** у обоих близнецов увеличен, 237,1 ЕД/мл у близнеца А и 359,3 ЕД/мл у близнецов В соответственно (норма ≤ 1 ЕД/мл).
- Специфические IgG против **вируса краснухи** повышены у обоих новорожденных, однако уровень IgM в норме.
- Уровни IgG и IgM против **toxoplasma gondii** и **вируса простого герпеса 1 и 2 типа** у близнецов в пределах нормы.
- Серологические исследования на гепатит В, гепатит С, ВИЧ и бледную трепонему отрицательные.

Лабораторные исследования



Уровни сывороточных CMV-IgM и CMV-IgG у близнецов после рождения

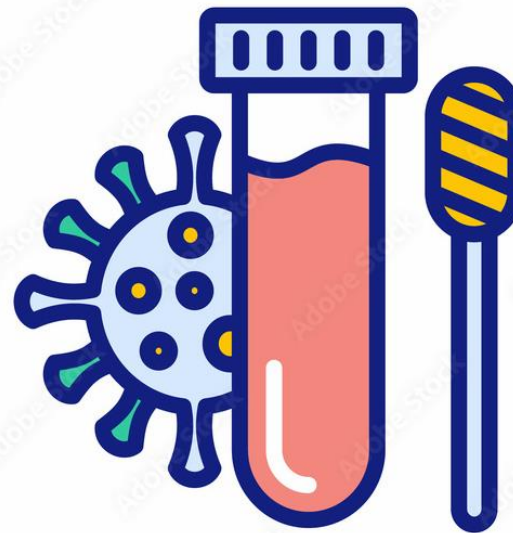
Лабораторные исследования

- Кровь и моча новорожденного А были взяты для определения **ДНК ЦМВ** методом количественной ПЦР (qPCR) на 2-й день после рождения, результаты показали $2,21 \times 10^4$ /мл в моче и отрицательный результат в крови.
- Обнаружена ДНК ЦМВ в слюне на 3-й день ($1,45 \times 10^5$ копий/мл).
- Результаты повторного исследования ДНК ЦМВ в моче и слюне перед выпиской по-прежнему были положительными, у близнеца А была диагностирована **врожденная ЦМВ-инфекция.**



Лабораторные исследования

- У новорожденного Б **ДНК ЦМВ** на 8-й день в крови, моче и слюне не обнаружено.
- **ЦМВ-статус матери** после родов продемонстрировал отсутствие IgM и наличие IgG (256,9 ед/мл), ЦМВ-ДНК в крови, моче и грудном молоке не обнаружено.
- Данные о ее ЦМВ-статусе до беременности или во время второго или последнего триместра получить не удалось.



Лабораторные исследования

- Количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, уровень гемоглобина и тромбоцитов у близнецов в норме.
- У новорожденного Б **уровень аспартаттрансаминазы (АСТ)** повысился на 1-й день и вернулся к норме на 7-й день, общий билирубин физиологически повысился на 3-й день.
- Диурез и функция почек в норме.
- Результаты исследования цитокинового профиля показали, что **сывороточные уровни интерлейкина IL-10 и IL-6** у обоих близнецов были **повышены**.
- **Общий уровень IgG** в сыворотке крови снижен.
- Результаты показали **повышенный уровень CMV-IgM** в сыворотке крови новорожденного А, в то время как общий уровень IgM в сыворотке крови оставался на относительно низком уровне.

Новорожденные

Признаки		Плод А	Плод Б
Пол		Мужской	Мужской
Вес при рождении		2500	1830
Шкала Апгар	1 мин	7	8
	5 мин	7	8
сРАР (дни)		3	3
Антибиотики (дни)		Am/FI(3)	Am/FI(3)
Противовирусная терапия		Нет	Нет
Госпитализация (дни)		9	11
Кормление		Молочная смесь	Молочная смесь
Цитокины	IFN-gamma (пг/мл)	2.45	2.24
	IL-10 (пг/мл)	8.41	7.24
	TNF-alpha (пг/мл)	5.33	4.6
	IL-4 (пг/мл)	4.16	4.26
	IL-6 (пг/мл)	63.41	79.8
	IL-2 (пг/мл)	5.44	5.36

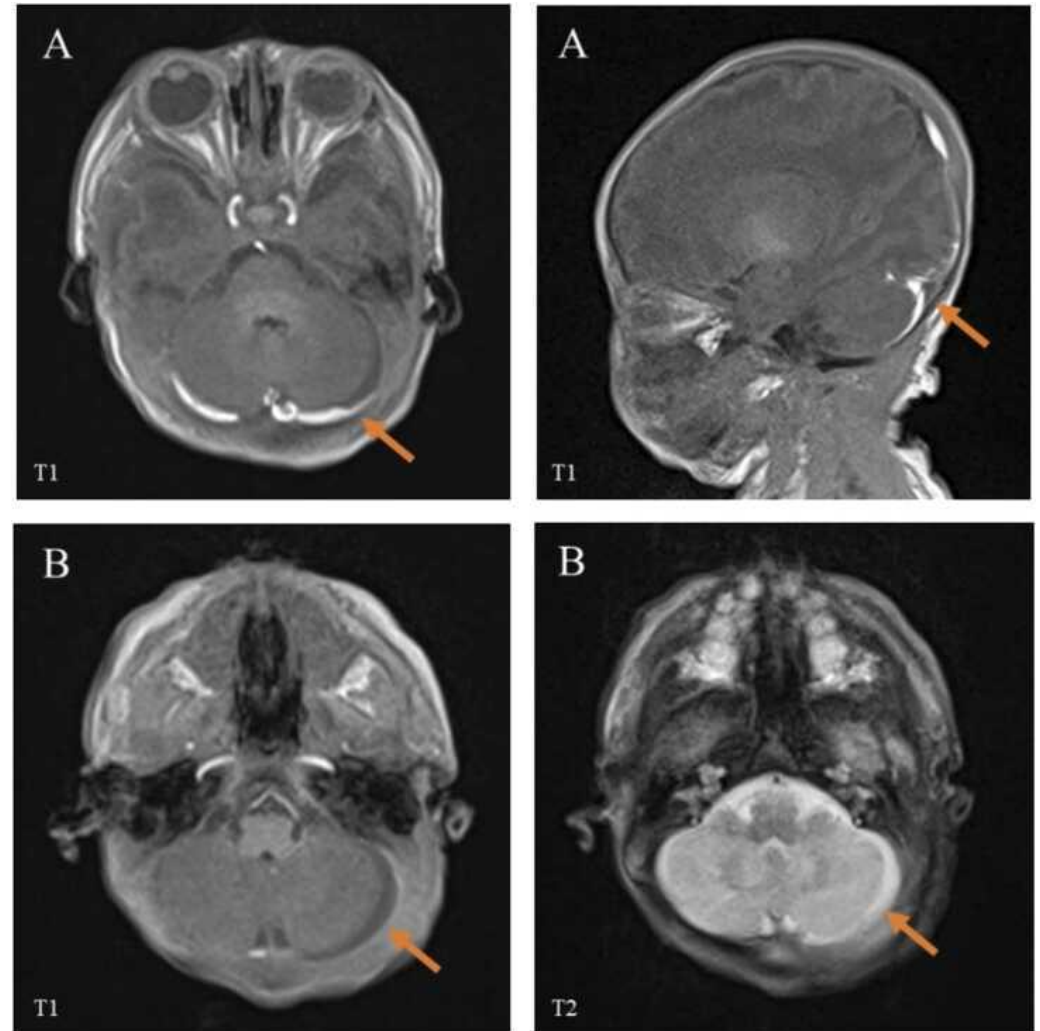
Am/FI – амоксициллин и флуклоксациллин

Новорожденные

Признаки		Плод А	Плод Б
Лейкоцитарная формула	CD3%	86.39	86.17
	CD3 (/мкл)	2488	2495
	CD4%	54.8	63.7
	CD4 (/мкл)	1578	1844
	CD8%	31.2	22.7
	CD8 (/мкл)	898	656
	CD4/CD8	1.8	2.8
	CD19%	7.5	7.9
	CD19 (/мкл)	215	230
	CD16 +CD56%	3.7	4.6
	CD16 +CD56 (/мкл)	107	134
Иммуноглобулины	IgG (г/л)	3.64	4.62
	IgA (г/л)	0.259	0.259
	IgM (г/л)	0.181	0.181
	IgE (кЕД/л)	17.1	17.1
	C3 (г/л)	0.53	0.51
	C4 (г/л)	0.241	0.15

Инструментальные исследования

- **Рентгенография грудной клетки** новорожденных показала затемнение в области легких, похожее на матовое стекло, что соответствует признакам РДС новорожденных.
- **Магнитно-резонансная томография** головного мозга (МРТ) выявила субарахноидальное кровоизлияние у близнеца А и субдуральный выпот в затылочной области у близнеца В.
- УЗИ печени, селезенки и сердца не выявило структурных нарушений.



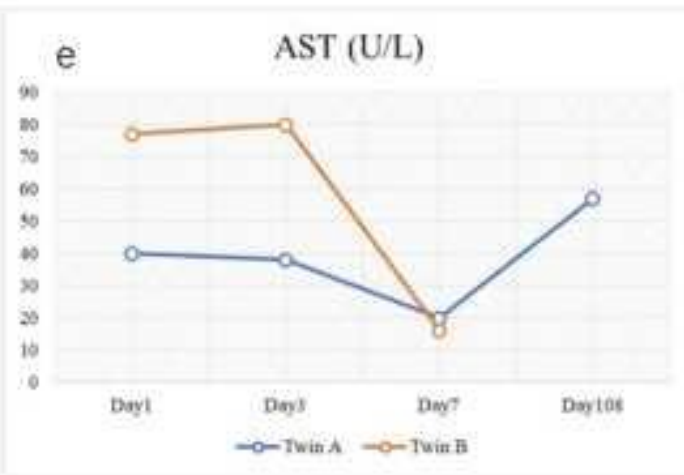
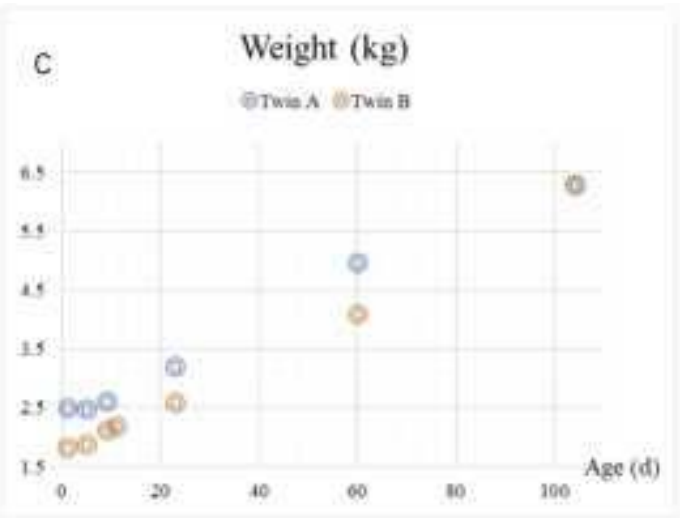
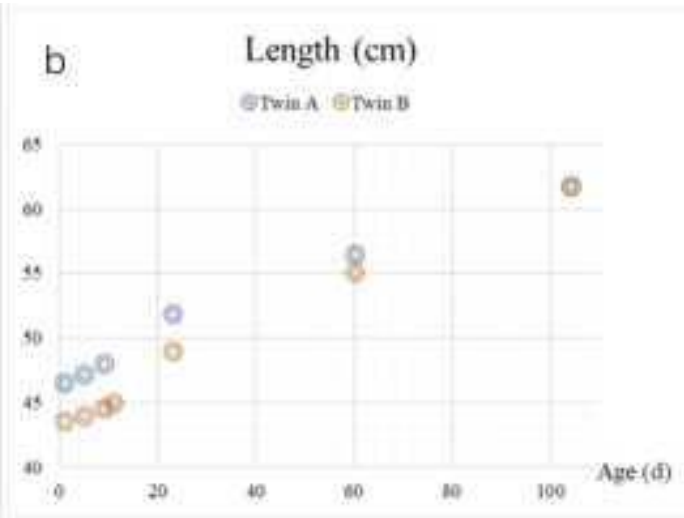
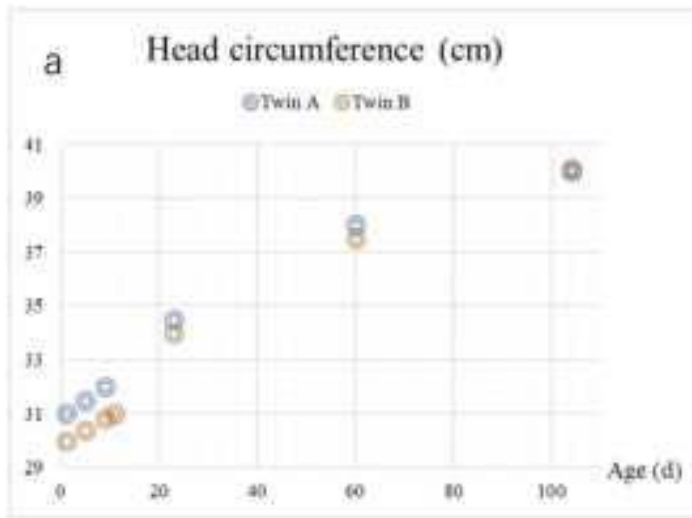
Результаты МРТ новорожденных

Тактика

- Новорожденным в течение 3 дней проводили **искусственную вентиляцию лёгких** постоянным положительным давлением (сРАР).
- Проводили **антибактериальную терапию** амоксициллином и флуклоксациллином.
- Осмотр глазного дна и проверка слуха через 1 неделю были в норме.
- Новорожденные были выписаны на 9-й день (близнец А) и 11-й день (близнец Б) соответственно.
- После выписки было продолжено наблюдение за вирусологическим статусом, развитием и функциями важных органов.

Наблюдение после выписки

- Согласно отрицательным результатам анализа на CMV-IgM и CMV-ДНК у близнеца В во время госпитализации и при первом посещении после выписки, ЦМВ-инфекция была исключена. И на 108-й день у него наблюдался ускоренный рост без каких-либо симптомов.
- У близнеца А, несмотря на нормальное развитие и отсутствие явных симптомов, уровень ЦМВ-ДНК в моче продолжал оставаться положительным и увеличивался, а уровень ЦМВ-ДНК в крови оказался положительным при последнем посещении.



Рост и уровни печеночных ферментов близнецов после выписки. а - окружность головы; б - длина тела; с - масса тела; д - уровень аланинтрансаминазы (АЛТ); е - уровень аспартаттрансферазы (АСТ).

Обсуждение

- В данном случае, несмотря на отрицательные результаты определения CMV IgM у матери в течение первого триместра и после родов, уровень CMV IgG после родов удвоился по сравнению с таковым в течение первого триместра.
- Исследователи предположили, что у матери была **первичная ЦМВ-инфекция** до данной беременности, а **рецидив произошел во втором или последнем триместре**.
- Различная врожденная ЦМВ-инфекция у дихорионической диамниотической двойни является примечательной особенностью данного случая, механизм которой не был должным образом проиллюстрирован в предыдущих исследованиях.

АВТОРЫ

Shuwen Feng - Pediatrics Department of Women and Children's Hospital, Children Digital and Health Data Research Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 169 Donghu road, Wuhan 430071, China

Pin Liu - Pediatrics Department of Women and Children's Hospital, Children Digital and Health Data Research Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 169 Donghu road, Wuhan 430071, China

Pu Yang - Pediatrics Department of Women and Children's Hospital, Children Digital and Health Data Research Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 169 Donghu road, Wuhan 430071, China

Dongchi Zhao - Pediatrics Department of Women and Children's Hospital, Children Digital and Health Data Research Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 169 Donghu road, Wuhan 430071, China

Источник: Feng S. et al. Differential congenital cytomegalovirus infection in dichorionic diamniotic twins—a case report and literature review //IDCases. – 2022. – Т. 27. – С. e01373.