© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-3-172-179
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-3-172-179

Т.М. Чернова[1], В.Н. Тимченко[1], Е.Б. Павлова[1], Е.В. Баракина[2]

# ВРОЖДЕННЫЕ КРАСНУХА И КОРЬ В ПЕРИОДЕ ГЛОБАЛЬНОЙ ЛИКВИДАЦИИ

[1]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ,
[2]Детская городская поликлиника № 11, Санкт-Петербург, РФ

**Актуальность проблемы врожденных инфекций обусловлена не только существенными перинатальными и постнатальными потерями, но и возможностью возникновения неблагоприятных отдаленных последствий, частым развитием серьезных нарушений здоровья, нередко приводящих к инвалидизации и снижению качества жизни в целом. Наибольшим тератогенным действием обладают вирусы краснухи. Однако в настоящее время известно, что у большинства внутриутробно инфицированных новорожденных отмечается бессимптомное течение болезни, а признаки врожденной краснухи могут манифестировать в первые 4 года жизни. Кроме того, ухудшение эпидситуации по кори во многих странах мира привело к случаям заражения беременных женщин и рождению детей с синдромом врожденной кори. При этом перинатальная смертность у доношенных детей достигает 20–30%, среди недоношенных – около 50%.**

***Ключевые слова:*** *врожденная краснуха, врожденная корь, диагностика, лечение.*

***Цит.:*** *Т.М. Чернова, В.Н. Тимченко, Е.Б. Павлова, Е.В. Баракина. Врожденные краснуха и корь в периоде глобальной ликвидации. Педиатрия. 2019; 98 (3): 172–179.*

T.M. Chernova[1], V.N. Timchenko[1], E.B. Pavlova[1], E.V. Baracina[2]

# CONGENITAL RUBELLA AND MEASLES IN A PERIOD OF GLOBAL ERADICATION

[1]St. Petersburg State Pediatric Medical University; [2]Children's City Polyclinic № 11, St. Petersburg, Russia

**The urgency of congenital infections problem is caused not only by significant perinatal and postnatal losses, but also by the possibility of adverse long-term effects, frequent development of serious health problems, often leading to disability and reduced quality of life in general. Rubella viruses have the greatest teratogenic effect. However, it is now known that the majority of intrauterinely infected newborns have an asymptomatic course of the disease, and signs of congenital rubella can manifest in the first 4 years of life. In addition, the worsening of the measles epidemic situation in many countries around the world led to infections in pregnant women and birth of children with congenital measles syndrome. Also, perinatal mortality in full-term infants reaches 20–30%, among premature infants – about 50%.**

***Keywords:*** *congenital rubella, congenital measles, diagnostics, treatment.*

***Quote:*** *T.M. Chernova, V.N. Timchenko, E.B. Pavlova, E.V. Barakina. Congenital rubella and measles in a period of global eradication. Pediatria. 2019; 98 (3): 172–179.*

В 1971 г. ВОЗ выделила ряд врожденных инфекций (ВИ), вызывающих стойкие структурные изменения плода при внутриутробном инфицировании, в отдельный комплекс, куда вошли вирусные, грибковые, протозойные и бактериальные инфекции. Для обозначения этой инфекционной группы Andre J. Nahmias была предложена аббревиатура TORCH-синдром по заглавным буквам основных возбудителей: T – Toxoplasmosis (токсоплазма), O – Others (дру-

***Контактная информация:***
***Чернова Татьяна Маратовна*** – к.м.н., доц. каф. инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
**Адрес:** Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
**Тел.:** (812) 205-61-88, **E-mail:** t-chernova@mail.ru
Статья поступила 25.04.19, принята к печати 20.05.19.

***Contact Information:***
***Chernova Tatiana Maratovna*** – Ph.D., associate prof. of Department of Infectious Diseases in Children named after Prof. M.G. Danilevich, St. Petersburg State Pediatric Medical University
**Address:** Russia, 194100, St. Petersburg, Litovskaya str., 2
**Tel.:** (812) 205-61-88, **E-mail:** t-chernova@mail.ru
Received on Apr. 25, 2019, submitted for publication on May 20, 2019.



Final_3_19_new!!!.indd 172 27.05.2019 12:55:32

гие инфекции), R – Rubella (краснуха), C – Cytomegalovirus (цитомегаловирус), H – Herpes simplex virus (вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов).

Группа O (Others – другие инфекции) включает в себя сифилис, туберкулез, гонорею, энтеровирусную инфекцию, листериоз, хламидиоз, уреа- и микоплазмоз, корь, эпидемический паротит, ветряную оспу, грипп и др. С развитием инфектологии, акушерства и гинекологии, бактериологии и вирусологии список возбудителей значительно расширился. Теперь в него включают парвовирус B19, папилломавирусы, аренавирусы (возбудитель лимфоцитарного хориоменингита), грибы. Кроме того, сюда относят ВИЧ-инфекцию, гепатиты B и C, несмотря на то, что их проявления отличаются от типичной клиники ВИ. Среди бактерий возросла роль возбудителей, ранее не встречавшихся при перинатальных инфекциях: эшерихии, клебсиеллы, протей, α-гемолитические стрептококки и стрептококки группы B, гемофильная палочка, неспорообразующие анаэробы [1–3]. В настоящее время описан новый фактор внутриутробного инфицирования плода – вирус Зика [4].

В отечественной медицине вместо TORCH-синдрома принят термин «внутриутробная инфекция» (ВУИ), который подразумевает реализацию внутриутробного инфицирования в виде клинических проявлений инфекционного заболевания, которое может быть выявлено у плода и новорожденного [5]. В то же время внутриутробное инфицирование плода не всегда приводит к развитию инфекционного заболевания. Возможность формирования, тяжесть и локализация поражения, а также исход возникшей патологии зависят не только от вида возбудителя, его вирулентности и тропизма к тканям плаценты и плода, но и путей проникновения от матери к плоду (антенатального или интранатального). В последние годы использование инвазивных методов пренатальной диагностики, проводимой для раннего выявления врожденных дефектов (амниоцентез, биопсия ворсин хориона, пунктирование сосудов пуповины, кардиотокография плода и др.) и лечения (внутриматочное введение препаратов крови через сосуды пуповины, переливание эритроцитной массы плоду при гемолитической болезни), а также преждевременный разрыв околоплодных оболочек привели к возрастанию внутриамниотической инфекции (ВАИ) – инфекции тканей вокруг плода (амниотическая жидкость, плацента, плодные оболочки или их сочетание) [6].

Несмотря на широкий спектр возбудителей, все ВУИ имеют общие особенности [3, 7, 8]:

1) трансплацентарное заражение плода происходит при первичном инфицировании или реактивации латентной инфекции у матери, протекающих в большинстве случаев в стертой форме, что значительно усложняет своевременную диагностику и начало терапии;

2) тяжесть тератогенного эффекта зависит от срока гестации (особенно на ранних сроках повышен риска спонтанного аборта, мертворождения, пороков развития плода). В зависимости от сроков инфицирования выделяют бластопатии (до 15-х суток после оплодотворения), эмбриопатии (до 8 недель внутриутробного развития) и фетопатии (с 9-й недели внутриутробного развития). Бласто- и эмбриопатии проявляются нарушениями формирования органов и часто заканчиваются гибелью зародыша (эмбриона) или врожденными аномалиями развития органов и систем. При фетопатиях врожденные пороки развития возникают в органах, не завершивших своего формирования к моменту рождения (мозг, легкие), дети могут рождаться с отставанием морфологического и функционального созревания органов;

3) одинаковые ультразвуковые маркеры, которые включают отек или нарушение созревания плаценты, много- или маловодие, вентрикуломегалию, перивентрикулярные кальцификаты, кардиомегалию, гепатоспленомегалию, расширение чашечно-лоханочной системы почек плода, пиелоэктазию, синдром задержки развития плода;

4) сходные клинические проявления при внутриутробном инфицировании новорожденных детей (дефекты сердечно-сосудистой системы, ЦНС, глаз, гепатоспленомегалия, затяжная гипербилирубинемия, тромбоцитопеническая пурпура).

Частота ВИ среди новорожденных составляет 10–15%. При этом частота ранней неонатальной заболеваемости и смертности колеблется от 5,5 до 27,4%, а мертворождаемость достигает 16,8% [7]. Актуальность проблемы ВУИ обусловлена не только существенными перинатальными и постнатальными потерями, но и возможностью возникновения неблагоприятных отдаленных последствий, частым развитием серьезных нарушений здоровья, нередко приводящих к инвалидизации и снижению качества жизни в целом.

В структуре ВУИ преобладают вирусные инфекции. Однако наибольшим тератогенным действием обладают вирусы краснухи [1]. В довакцинальном периоде врожденная краснуха составляла около 10% от общего числа врожденных аномалий, при этом до 4 детей на 1000 живых новорожденных появлялись на свет с синдромом врожденной краснухи (СВК). Например, во время глобальной пандемии краснухи 1962–1965 гг. в США было зарегистрировано 12,5 млн случаев краснухи, в результате чего было зарегистрировано 11 250 терапевтических или спонтанных абортов, 2100 случаев смерти новорожденных и 20 000 новорожденных, родившихся с СВК [9].

**Врожденная краснуха** (congenital rubella) – хроническая инфекция с трансплацентарным путем передачи, приводящая к гибели плода, раннему выкидышу или тяжелым порокам развития.

Краснуха описана в 1834 г., а в 1881 г. на Международном конгрессе в Лондоне утверждена в виде отдельной нозологической формы.





Final_3_19_new!!!.indd 173 27.05.2019 12:55:32

В 1941 г. австралийский офтальмолог Норман Грегг впервые описал связь врожденной катаракты с краснушной инфекцией у матери во время беременности, так как заметил необычное количество рождающихся младенцев с этим дефектом после эпидемии краснухи в 1940 г.

Вирус краснухи относится к таксономической группе тогавирусов (семейство *Togaviridae*, род *Rubivirus*), содержит РНК, нестоек в окружающей среде, устойчив к антибиотикам, хорошо переносит низкие температуры, при ультрафиолетовом облучении гибнет сразу.

В 2012 г. Инициативная группа ВОЗ объявила о Глобальном стратегическом плане борьбы с корью и краснухой, согласно которому к концу 2020 г. должна быть завершена ликвидация краснухи и СКВ в 5 регионах мира. В настоящее время эта инфекция во многих развитых и в некоторых развивающихся странах практически ликвидирована. В 2015 г. Американский регион ВОЗ стал первым регионом в мире, который был объявлен свободным от эндемической передачи краснухи. Несмотря на то, что число стран, включивших вакцинацию против краснухи в национальные программы иммунизации, увеличилось к 2017 г. до 148, краснуха по-прежнему остается эндемичной во многих регионах мира. По оценкам ВОЗ, ежегодно более 100 000 детей во всем мире рождаются с СВК, хотя число зарегистрированных случаев заболевания краснухой снизилось на 97%. СВК чаще всего встречается в Африканском регионе и в Юго-Восточной Азии, где охват вакцинацией против краснухи находится на самом низком уровне, а показатель заболеваемости СВК во время эпидемических вспышек составляет 0,6–2,2 случая на 1000 новорожденных [9].

Показатели заболеваемости по Российской Федерации, регистрируемой с 1978 г., варьировали в пределах от 407,1 до 93,1 на 100 000 населения в 2006 г. С 1997 г. вакцинация против краснухи введена в Национальный календарь прививок России. В результате реализации приоритетного Национального проекта в сфере здравоохранения в 2006–2007 гг., в рамках которого проводилась дополнительная вакцинация против краснухи детского и взрослого населения в возрасте до 25 лет, в 2007 г. показатель заболеваемости краснухой впервые снизился до 20,28 на 100 000 населения [10, 11].

Краснуха у беременной женщины может протекать в бессимптомной форме, в виде легкой острой респираторной инфекции или с типичными проявлениями (умеренная лихорадка, фарингит, конъюнктивит, лимфаденопатия с преимущественным вовлечением заднешейных и затылочных лимфоузлов, мелкопятнистая сыпь).

Влияние инфекции на плод определяется гестационным возрастом ко времени заражения. При заболевании матери краснухой непосредственно перед началом беременности или в первые 12 недель инфекция развивается у 50–80% плодов. Возбудитель в период вирусемии инфицирует эпителий ворсин хориона и эндотелий кровеносных сосудов, вызывая некротические изменения в плаценте, что приводит не только к проникновению вируса в эмбрион или плод, но и к хронической ишемии его тканей и органов. Возбудитель обладает цитолитической активностью, вызывает нарушения митотической активности клеток, что в 20% случаев может приводить к гибели плода или самопроизвольному аборту. Именно в этот период наиболее высок риск развития тяжелых аномалий плода, так как вирус краснухи в первую очередь поражает органы и системы, находящиеся в процессе эмбриогенеза. Критическими периодами являются: для головного мозга – 3–11-я неделя, для глаз и сердца – 4–7-я неделя, для органа слуха – 7–12-я неделя. Если инфицирование беременной произошло во II триместре, заражается не более 10–20% плодов, в III триместре заражение плода и формирование дефектов происходят относительно редко. Кроме того, вирус краснухи оказывает иммунодепрессивное действие, приводящее к угнетению продукции интерферона (ИФН) и клеточного иммунитета у плода. У детей с врожденной краснухой, несмотря на наличие в крови специфических противокраснушных антител (АТ), возбудитель может персистировать в организме до 2 лет и более, что позволяет расценивать ВИ как хроническое заболевание [12].

При заболевании краснухой беременной женщины в I триместре у ребенка выявляются различные аномалии. Это может быть как единичный дефект, так и множественные пороки развития. Наиболее частым проявлением является глухота, которая может сочетаться с поражениями глаз (катаракта) и сердечно-сосудистой системы (дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородки, тетрада Фалло, стеноз легочной артерии, коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов) – «малый» краснушный синдром или триада Грегга. Кроме того, возможны задержка внутриутробного развития; поражения головного мозга (менингоэнцефалит, микроцефалия, гидроцефалия); глаз (микрофтальмия, пигментная ретинопатия, гипоплазия радужной оболочки, глаукома); костной ткани (снижение плотности костной ткани, поражение суставов, незаращение твердого нёба); пороки развития мочеполовых органов; лимфаденопатия; гепатоспленомегалия; реактивный гепатит; тромбоцитопеническая пурпура; кожный эритропоэз, вызывающий синевато-красные поражения кожи; гемолитическая анемия; интерстициальная пневмония; миокардит – «большой» (расширенный) краснушный синдром [12, 13].

Симптомы заболевания могут появляться у ребенка сразу при рождении. Однако у большинства внутриутробно инфицированных детей отмечается бессимптомное течение болезни. При этом у 70% из них впоследствии появляются признаки врожденной краснухи, которые могут


Final_3_19_new!!!.indd 174 27.05.2019 12:55:32

манифестировать в возрасте до 4 лет [14]. К поздним проявлениям СВК относятся тяжелые эндокринные заболевания (сахарный диабет, болезнь Аддисона, гипопитуитаризм, дисфункция щитовидной железы), задержка интеллектуального и физического развития.

Заражение плода вирусом краснухи во II и III триместре также может сопровождаться самопроизвольным прерыванием беременности и формированием врожденных дефектов. Заболевание женщины краснухой на поздних сроках беременности может вызвать преждевременные роды и в 30% случаев приводит к развитию краснушной инфекции у ребенка.

Для лабораторной диагностики краснухи используют патоморфологический, вирусологический и серологический методы исследования.

Показанием для обследования новорожденного на врожденную краснуху являются характерные патоморфологические изменения в плаценте. Так, некротические поражения ворсин, с выпадением фибрина и скоплением полинуклеаров, некроз эндотелия сосудов ворсин, отечная строма ворсин, содержащая большое количество клеток Кащенко–Гофбауэра (плацентарные синцитиальные макрофаги), свидетельствуют об остром периоде краснухи у матери. В периоде реконвалесценции краснухи у матери в плаценте выявляются дессеминированные очаговые поражения, бессосудистые, фиброзированные и деформированные ворсины [7].

Вирусологический метод предусматривает выделение вируса краснухи из крови, носоглоточных смывов, мочи.

Серологическим методом определяют наличие АТ к вирусу краснухи. Диагностическую ценность представляет определение в крови специфических иммуноглобулинов IgM (свидетельствуют об остроте процесса) и IgG (появляются в более поздний период заболевания и сохраняются в течение всей жизни) [11].

Лабораторным подтверждением диагноза врожденной краснухи в первом полугодии жизни ребенка является обнаружение вируса краснухи и специфических IgM-АТ. Собственные вирусспецифические IgM определяются у 100% детей с СКВ в возрасте до 3 мес, затем их концентрация стабильно снижается и к 18 месяцам они практически исчезают.

IgG-АТ к вирусу краснухи выявляются в высоком, часто нарастающем титре практически у 100% детей с СВК в течение первого года жизни. При этом до возраста 6–10 мес они представлены как материнскими (высокоавидными) АТ, так и собственными (низкоавидными) АТ ребенка, которые начинают продуцироваться со 2-й половины первого года жизни. Для окончательного диагноза СВК во 2-м полугодии жизни проводят определение в сыворотке крови ребенка уровня IgM и IgG к вирусу краснухи, исследование индекса авидности IgG, в случае необходимости – выделение вируса на культуре клеток.

Для лабораторного подтверждения краснухи у беременной женщины [11] необходимо определить в сыворотке крови уровень специфических IgM- и IgG-АТ методом ИФА с определением при необходимости индекса авидности IgG-АТ. Оптимальным сроком сбора сыворотки являются 4–7-е сутки после появления сыпи. Наличие в крови беременной специфических высокоавидных IgG-АТ к вирусу краснухи расценивается как следствие ранее перенесенной инфекции или вакцинации и наблюдение за беременной не проводится. Низкоавидные АТ выявляются в течение 2–3 месяцев от начала заболевания и свидетельствуют об острой инфекции.

В случае обнаружения в крови беременной IgM-АТ к вирусу краснухи для исключения ложноположительных результатов через 10–14 дней проводится повторное серологическое обследование – выявление специфических IgM-АТ в более высокой концентрации (на фоне появления IgG-АТ) свидетельствует о первичной краснушной инфекции. Вопрос о прерывании беременности в этом случае решается женщиной индивидуально.

При контакте беременной с больным краснухой серологическое обследование с количественным определением уровня специфических АТ проводится в максимально ранние сроки с момента контакта. У серонегативных женщин проводят обязательное повторное обследование через 10–14 дней. При отрицательном результате проводят 3-е серологическое обследование – если АТ к вирусу краснухи не выявлены, наблюдение прекращают. Наличие IgM- и IgG-АТ при повторном обследовании свидетельствует о заболевании краснухой. При появлении только IgM к вирусу краснухи при повторном обследовании с целью исключения ложноположительных результатов назначают 3-е серологическое обследование.

В случае обнаружения в крови беременных женщин IgM- и IgG-АТ к вирусу краснухи при первом обследовании назначают повторное обследование через 10–14 дней. При получении аналогичных данных, для окончательного установления диагноза и исключения ложноположительных результатов целесообразно определить индекс авидности IgG.

Динамическое обследование беременной женщины, больной краснухой или контактировавшей с больным этой инфекцией, является обязательным. Постановка диагноза на основе однократного выявления IgM к вирусу краснухи в ИФА недопустима.

В то же время в соответствии со стратегическим планом ВОЗ к концу 2015 г. наравне с элиминацией краснухи/СВК планировалось также обеспечить элиминацию кори во всех 6 регионах мира, а к 2020 г. ликвидировать корь как минимум в 5 регионах ВОЗ. Однако недостаточное внимание к охвату населения прививками привело к ухудшению эпидситуации с 2013 г. по кори во многих странах мира, в





Final_3_19_new!!!.indd 175 27.05.2019 12:55:32

т.ч. в Российской Федерации. При этом случаи кори регистрировались как среди детского, так и взрослого населения. Сообщалось о случаях заражения беременных женщин и рождения детей с синдромом врожденной кори [15–17].

В Российской Федерации для уменьшения возможности заносов кори из неблагополучных регионов были проведены дополнительные мероприятия (подчищающая иммунизация, пересмотр планов и др.), направленные на увеличение охвата населения прививками. Только поддержание достоверно высокого уровня иммунной прослойки против кори на всей территории страны остается основным условием достижения элиминации кори [18]. Однако ситуация до настоящего времени остается нестабильной – отмечаются завозные случаи кори, формирование внутрибольничных очагов в крупных многопрофильных стационарах с вовлечением пациентов, медицинского персонала (с документально подтвержденными сведениями о вакцинации против кори) и посетителей стационара, которые могут стать источниками для восприимчивых беременных женщин. Так, только в Санкт-Петербурге в 2018 г. отмечен рост заболеваемости корью в 3,4 раза относительно регламентированного уровня [19, 20].

**Врожденная корь** (congenital measles) – острая инфекция с трансплацентарным путем передачи, с высокой вероятностью заболеваемости и смертности матери во время беременности, приводящая к спонтанным абортам и преждевременным родам. Впервые описана в 1920 г.

Возбудитель кори относится к парамиксовирусам, содержит РНК, идентичен в антигенном отношении. Вирус оказывает на клетки цитопатическое действие, что сопровождается образованием синцития (многоядерных гигантских клеток). Неустойчив во внешней среде, быстро инактивируется при нагревании, высушивании, УФО, под влиянием дезинфицирующих средств, хорошо переносит низкие температуры, может долго сохраняться в лиофилизированном состоянии.

Источником инфекции является больной человек с последних двух дней инкубационного периода, в течение всего катарального периода (3–4 дня) и до 5-го дня периода высыпания. С 5-х суток появления сыпи больной корью становится незаразным. В случаях кори, осложнившихся пневмонией, заразный период может удлиняться до 10 дней от начала высыпаний. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем. Вирус с потоками воздуха может проникать в соседние помещения через коридоры и лестничные клетки, по вентиляционной системе на другие этажи здания. Для изоляции источника в условиях родильного дома необходим мельцеровский бокс. Контактными считаются находившиеся с больным не только в одном помещении, но и в соседних. Передача инфекции через предметы и третье лицо практически отсутствует вследствие малой устойчивости вируса во внешней среде.

Риск заболевания корью беременных непривитых женщин низкий и даже в довакцинальный период частота инфекции в данной группе составляла от 0,4 до 0,6 случаев на 10 000 беременных женщин.

Проникая с кровотоком через плаценту, вирус вызывает у плода катаральное воспаление слизистой оболочки глотки, гортани, трахеи, бронхов, бронхиол. Также поражается пищеварительный тракт — слизистая оболочка полости рта, тонкая и толстая кишка. Воспалительный процесс в слизистых оболочках губ, десен, щек проявляется патогномоничными для кори пятнами Бельского–Филатова–Коплика, которые представляют собой участки микронекроза эпителия с последующим слущиванием. В результате реакции между клетками эпидермиса (носителями антигена) и иммунокомпетентными клетками развивается инфекционный дерматит (очаги периваскулярного воспаления с экссудацией), что определяет пятнисто-папулезный характер сыпи. Большое значение в патогенезе кори имеет системное поражение лимфоидной ткани и системы мононуклеарных фагоцитов, в результате чего создаются благоприятные условия для наслоения бактериальной микрофлоры [13, 21].

Проявления врожденной кори зависят от сроков заболевания беременной женщины. При инфицировании в I триместре вирус проникает через несформированную плаценту и в 20% случаев может стать причиной самопроизвольного аборта, внутриутробной гибели плода или пороков развития, наиболее частыми из которых являются поражение ЦНС (подострый склерозирующий панэцефалит, церебральная лейкодистрофия, олигофрения), слепота (катаракта, поражение диска зрительного нерва, двусторонняя диффузная пигментная ретинопатия), глухота, задержка физического и умственного развития. Кроме того, при внутриутробном инфицировании плода в ранние сроки беременности возможно формирование пороков сердца, стеноза привратника, вальгусной деформации коленных суставов, аномалии позвоночника, расщелина верхней губы и верхней челюсти, циклопия. Вирус кори способен вызывать геномные мутации (синдром Дауна) и хромосомные аберрации. Дети с тяжелыми врожденными мальформациями обычно погибают в раннем возрасте [22–24].

Заражение плода вирусом кори во II и III триместре также может сопровождаться самопроизвольным прерыванием беременности и формированием врожденных дефектов.

Заболевание женщины корью на поздних сроках беременности может вызвать преждевременные роды и в 30% случаев приводит к развитию коревой инфекции у ребенка [25]. Средний период между появлением сыпи у матери и инфицированием плода составляет 6 дней, но может укорачиваться до 2 дней при большой вирусной нагрузке у беременной. Наличие клинических проявлений у ребенка при рождении или появление их в первые 10 дней жизни


Final_3_19_new!!!.indd 176 27.05.2019 12:55:32

указывает на внутриутробное инфицирование корью, позже 14 дней после родов – на постнатальное инфицирование [26]. К проявлениям врожденной кори относятся низкая масса тела при рождении, наличие пятнисто-папулезной сыпи, возможны характерное поражение слизистых оболочек полости рта и транзиторная тромбоцитопения [15, 22]. При этом антенатальная корь отличается более тяжелым течением по сравнению с приобретенной инфекцией, что связано с отсутствием защитного противовирусного иммунитета у плода.

Если женщина заболевает перед самыми родами, то клинические проявления у ребенка развиваются по истечении инкубационного периода. В этом случае корь у детей имеет ряд особенностей. Лихорадка и интоксикация выражены умеренно. Катаральные явления (насморк, кашель, конъюнктивит) обычно выражены слабо, пятна Бельского–Филатова–Коплика могут отсутствовать. Катаральный период составляет 1–2 суток, иногда отсутствует. Период высыпания укорочен до 2 суток. Сыпь пятнисто-папулезная, мелкая или средняя по величине, необильная и неяркая, появляется этапно. Пигментация слабо выражена, сохраняется до 5–7 суток [13].

При врожденной кори значительно чаще развиваются специфические осложнения, такие как пневмония и энцефалит. Кроме того, у новорожденного могут развиться бактериальные осложнения в виде бронхита, пневмонии, отита, конъюнктивита, энтероколита, цистита, пиодермии и др. Несвоевременное лечение может привести к летальному исходу. Перинатальная смертность при кори у доношенных детей достигает 20–30%, среди недоношенных – около 50%. Основной причиной летального исхода является коревая пневмония [24].

Диагностика врожденной кори достаточно сложна, так как заболевание может протекать в нетипичной форме. Заподозрить у ребенка инфекцию можно только по анамнестическим данным (болезнь матери во время беременности) и при патоморфологическом исследовании плаценты (характерны скопления многоядерных клеток с плотной ацидофильной цитоплазмой в децидуальной оболочке и ворсинчатом хорионе, очаговые некрозы с кариорексисом, выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация децидуальной оболочки, фибробластическая реакция в строме ворсин) [7].

Для лабораторной диагностики кори применяются вирусологический, серологический и молекулярно-биологический методы исследования. Вирусологический метод основан на выделении вируса кори из крови, носоглоточных смывов, секрета конъюнктив, мочи, цереброспинальной жидкости, а также реакция иммунофлюоресценции с использованием моноклональных АТ (ответ получают через несколько часов).

Серологический метод основан на выявлении в сыворотке крови ребенка противокоревых IgM методом иммуноферментного анализа (ИФА), что свидетельствует об остро протекающей инфекции. Собственные противокоревые IgG появляются в более поздние сроки заболевания. Однако их определение у новорожденных не информативно, так как материнские IgG-АТ имеются у детей первых 3 месяцев жизни и исчезают к 6–10 месяцам [13].

Подтверждением кори у беременной женщины является наличие в сыворотке крови специфических IgM методом ИФА или нарастание титра специфических IgG в 4 раза и более при одновременном исследовании в стандартных серологических тестах парных сывороток, взятых на 4–5-й день с момента появления сыпи (1-я сыворотка) и не ранее, чем через 10–14 дней от даты взятия 1-й пробы (2-я сыворотка) [27].

Молекулярно-биологический метод применяется для определения генотипа вируса кори в носоглоточнх смывах, моче, ликворе.

**Лечение** матери и новорожденного с краснухой или корью обычно проводится в стационаре. При заболевании матери корью накануне родов новорожденному срочно вводится иммуноглобулин человека нормальный в дозе 0,25 мл/кг массы тела. Своевременная профилактика позволяет предотвратить корь у ребенка, в редких случаях возможно развитие заболевания в митигированной форме (мелкая необильная пятнисто-папулезная сыпь, исчезает через 1–2 суток бесследно) [25, 26]. При краснухе профилактика иммуноглобулином неэффективна.

При рождении ребенка с проявлениями врожденной краснухи или кори лечение проводится так же, как при постнатальном инфицировании. В тяжелых случаях новорожденный должен находиться в реанимационном отделении. Большое значение имеет грудное вскармливание, так как с молоком ребенок будет получать АТ, выработанные в организме матери во время болезни.

Специфическая терапия отсутствует. Однако еще в 1990-х годах XX века было установлено, что иммунные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (ФНОα) и ИФН, способны подавлять репликацию различных РНК- и ДНК-содержащих вирусов [28]. Учитывая важную роль в защите плода синтезируемых в плаценте ИФН (α, γ и плацентарный), с появлением препаратов рекомбинантного ИФНα, обладающего не только противовирусной, но и иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью, их широко стали использовать в терапии различных инфекционных заболеваний [29, 30], в т.ч. у беременных женщин и недоношенных детей с тяжелыми ВУИ [31–33].

Наиболее изученным и часто используемым препаратом является ВИФЕРОН®, в состав которого, помимо рекомбинатного ИФНα, входят антиоксиданты – витамины Е и С, что позволяет усилить его противовирусную активность в десятки раз. Благодаря многочисленным клиническим исследованиям с высоким уровнем доказательности, отсутствием нежелательных эффектов и удобному способу введения препа-





Final_3_19_new!!!.indd 177 27.05.2019 12:55:32

рат ВИФЕРОН® широко используется в педиатрической практике. Рекомендуемая доза препарата ВИФЕРОН® суппозитории ректальные для новорожденных детей, в т.ч. недоношенных с гестационным возрастом более 34 недель – 150 000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч. Курс лечения – 5 суток. Недоношенным новорожденным детям с гестационным возрастом менее 34 недель рекомендовано применение препарата ВИФЕРОН® 150 000 МЕ ежедневно по 1 суппозиторию 3 раза в сутки через 8 ч. Курс лечения – 5 суток. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена [34].

Симптоматическая терапия включает физическое охлаждение, лечение кашля (ингаляции с 0,9% раствором NaCl), конъюнктивита (рекомбинантный ИФНα) и ринита (нормотонический раствор морской воды, називин). Детям с врожденной корью необходимо соблюдать охранительный режим (отсутствие яркого освещения в помещении, распыление прохладного и влажного воздуха), строго следить за состоянием слизистых оболочек больного: глаза и полость рта несколько раз в день промывать теплой кипяченой водой или 0,9% раствором NaCl с помощью ватного тампона. Сухие губы можно смазывать оливковым или облепиховым маслом.

При подозрении на осложнение бактериальной природы назначают антибиотики. Препаратами выбора являются пенициллины (амоксициллин, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефтриаксон).

Коррекцию пороков развития и реабилитацию проводят в профильных стационарах. Прогноз обусловлен тяжестью их состояния.

**Профилактика.** Перед планируемой беременностью рекомендуется провести серологическое обследование. При наличии в крови противокраснушных и противокоревых IgG можно беременеть и вынашивать ребенка.

При отсутствии специфического иммунитета необходимо сделать прививку. Так как вакцина против краснухи и кори содержит живые вирусы, нельзя исключить их негативное влияние на течение беременности и плод. Перед проведением вакцинации женщина должна удостовериться в отсутствии беременности. После прививки беременность нежелательна минимум в течение 3 месяцев. В то же время, по данным проспективного наблюдения, ни у одного из младенцев, рожденных от вакцинированных в течение I триместра беременности матерей, не развились врожденная краснуха или корь [35].

Введение нормального иммуноглобулина человека при контакте с больным краснухой или корью на ранних сроках беременности не предотвращает заболевание и может рассматриваться только для женщин, которые отказываются от прерывания беременности.

## Заключение

Врожденные вирусные инфекции (корь, краснуха) в современных условиях сохраняют большую социально-экономическую значимость. Учет эпидемиологических особенностей и клинических проявлений данных инфекций, применение методов современной лабораторной диагностики позволяют неонатологам, врачам-педиатрам, детским инфекционистам своевременно поставить правильный диагноз и провести рациональную этиопатогенетическую терапию. Раннее комплексное лечение с применением человеческого рекомбинантного ИФН альфа-2b с антиоксидантами (Виферон, суппозитории ректальные) является эффективным и безопасным.

***Финансирование и конфликт интересов:*** *отсутствуют.*

Chernova T.M. 0000-0003-4845-3757
Timchenko V.N. 0000-0002-4068-1731
Pavlova E.B. 0000-0002-7596-1004

## Литература

1. *Цинзерлинг В.А.* Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему. Журнал инфектологии. 2014; 4: 5–10.
2. *Haun L, Kwan N, Hollier LM.* Viral infections in pregnancy. Minerva Ginecol. 2007; 59 (2): 159–714.
3. *Косенкова Е.Г., Лысенко И.М., Журавлева Л.Н.* Инфекции специфичные для перинатального периода (внутриутробные инфекции): распространенность, этиопатогенез и диагностика. Охрана материнства и детства. 2011; 2: 18–25.
4. *Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И.* Вирус Зика: новый фактор внутриутробного инфицирования плода. Consilium Medicum. 2017; 19 (6): 57–61.
5. *Сидорова И.С., Радзинский В.Е., Манухин И.Б., Макаров И.О.* Профилактика внутриутробных инфекций (проект протокола). М.: Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, 2006: 87.
6. Dulay AT. Intra-Amniotic Infection. MSD manual. Merck Sharp & Dohme Corp., 2018. https://www.msdmanuals.com/home/women-s-health-issues/complications-of-pregnancy/intra-amniotic-infection
7. Перинатальные инфекции: Практическое пособие. А.Я. Сенчук, З.М. Дубоссарская, ред. М.: МИА, 2005: 318.
8. *Тишина С.Э., Фишман Б.Б., Михайлова Г.В., Хорошевская А.И., Котова Т.Е., Мишекурин В.Ю.* Характеристика структурных изменений головного мозга по данным нейросонографии у детей с внутриутробной инфекцией. Лучевая диагностика и терапия. 2011; 3 (2): 52–55.
9. Congenital Rubella Syndrome. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases (6th Edition). CDC, 2013, Chapter 15. https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt15-crs.html
10. *Зверев В.В., Десятскова Р.Г.* Врожденная краснуха. Вакцинопрофилактика краснухи. 2004; 6 (36): 8–11. https://medi.ru/info/4556/
11. Методические указания 3.1.2.2356-08 Эпидемиологический надзор за врожденной краснухой. http://docs.cntd.ru/document/1200066300
12. Синдром врожденной краснухи (P35.0). Справочник заболеваний MedElement. https://diseases.medelement.com/disease/синдром-врожденной-краснухи-p35-0/7151
13. Инфекционные болезни у детей. В.Н. Тимченко, ред. 4-е изд. СПб.: «СпецЛит», 2012: 623.
14. Disease factsheet about congenital rubella syndrome (CRS). European Centre for Disease Prevention and Control. https://ecdc.europa.eu/en/congenital-rubella-syndrome/facts
15. *Ozsurekci Y, Kara A, Bayhan C, Eda Karadag Oncel, Sahin Takci, Sultan Yolbakan, Ayse Korkmaz, Gulay Korukluoglu.* Cotreatment of Congenital Measles with Vitamin A and Intravenous Immunoglobulin. Case Reports in Infectious Diseases. 2014; Article ID 234545: 1–4.
16. *Sommerville M, Van Diemen A.* Congenital measles. Infection, Disease & Health. 2016; 21 (3): 121–122.
17. *Josefina Marquez, Laura Acosta, Manuel Fernandez.* Measles in a Neonatal Unit during Epidemic Period in 2011. Advances in Infectious Diseases. 2012; 2: 119–121.
18. Программа элиминации кори и краснухи в Российской Федерации (2016–2020 гг.) (утв. Роспотребнадзором 28.12.2015, Минздравом России 31.12.2015).



Final_3_19_new!!!.indd 178 27.05.2019 12:55:32

19. Постановление Главного государственного санитарного врача по г. Санкт-Петербургу от 19.06.2018 № 5 «Об усилении мер профилактики кори в Санкт-Петербурге».
20. Постановление Главного государственного санитарного врача по г. Санкт-Петербургу № 6 от 4.07.2018 г. «О внесении изменений в постановление Главного государственного санитарного врача по г. Санкт-Петербургу от 19.06.2018 № 5 «Об усилении мер профилактики кори в Санкт-Петербурге».
21. Врожденная и неонатальная корь. Медицина и Ваше здоровье. http://fobdo.ru/virusnye_infekcii_u_beremennyh/vrozhdennaya_i_neonatalnaya_kor.htm
22. Congenital measles. In: Wilson Ch.B., Nizet V., Maldonado Y., Remington J., Klein J. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8th ed. Elsevier – Health Sciences Division, 2015: 698–708.
23. Measels virus. In: Hartnett ME. Pediatric Retina. «Lippincott Williams and Wilkins», 2005: 269.
24. Опасность кори при беременности. https://infectium.ru/kapelnye-infektsii/opasnost-kori-pri-beremennosti.html
25. Врожденная и неонатальная корь. Медицина и Ваше здоровье. http://fobdo.ru/virusnye_infekcii_u_beremennyh/vrozhdennaya_i_neonatalnaya_kor.htm
26. *Ohji G, Satoh H, Satoh H, Mizutani K, Iwata K, Tanaka-Taya K.* Congenital measles caused by transplacental infection. Pediatr. Infect. Dis. J. 2009; 28 (2): 166–167.
27. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 июля 2011 г. № 108 г. Москва «Об утверждении СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита».
28. *Кетлинский С.А., Калинина Н.М.* Иммунология для врача. СПб.: Гиппократ, 1998: 156.
29. *Тимченко В.Н., Леванович В.В., Михайлов И.Б.* Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник). 3-е изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2010: 432.
30. *Тимченко В.Н., Хмилевская С.А.* Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра: руководство для врачей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017: 527.
31. *Бочарова И.И., Малиновская В.В., Аксенов А.Н. и др.* Применение виферона в комплексном лечении урогенитальных инфекций у беременных с целью профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных. Эффективная фармакотерапия. 2009; 16: 34–39.
32. *Кущ А.А., Дегтярева М.В., Малиновская В.В., Солаагова И.Г., Климова Р.Р., Алиева А.А., Серова Е.В., Гетия Е.Г., Цибизов А.С., Гаджиева З.С.* Эффективность лечения рекомбинантным интерфероном α-2 (Виферон®) у недоношенных детей с тяжелыми внутриутробными инфекциями. Детские инфекции. 2009; 3: 40–44.
33. *Воробьева В.А., Овсянникова О.Б., Новопольцева Е.Г., Красильникова Н.Е.* Применение препарата Кипферон в лечении внутриутробных инфекций у недоношенных детей. Медицинский альманах. 2008; 3: 109–112.
34. *Шамшева О.В., Полеско И.В.* Лечение интерферонами детей с внутриутробными инфекциями. Детские инфекции. 2014; 13 (2): 43–47.
35. *Namaei MH, Ziaee M, Naseh N.* Congenital rubella syndrome in infants of women vaccinated during or just before pregnancy with measles-rubella vaccine. Indian J. Med. Res. 2008; 127 (6): 551–554.

# РЕФЕРАТЫ

## *ЛЕЧЕНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ВСЛЕДСТВИЕ ОТРАВЛЕНИЯ БИФТОРИДОМ АММОНИЯ С ПОМОЩЬЮ ГЕМОДИАЛИЗА*

*Бифторид аммония является неорганическим фторсодержащим соединением, которое содержится в продуктах травления стекла и металла, а также в технических чистящих средствах. Токсичность фтора является распространенной причиной отравления и вызывает опасную для жизни желудочковую аритмию. В данной статье описывается случай рецидивирующей фибрилляции желудочков, вызванной отравлением бифторидом аммония. Пациентка поступила в состоянии комы. По причине дыхательной недостаточности проведена интубация. Впоследствии у пациентки было 5 эпизодов фибрилляции желудочков, каждый из которых потребовал одной дефибрилляции. У нее развились метаболический ацидоз и гипокальциемия, которые лечили натрия бикарбонатом и кальция гюконатом соответственно. Во время перевода в детскую больницу фибрилляция желудочков рецидивировала, несмотря на коррекцию электролитного баланса. Немедленно был начал гемодиализ. После этого аритмия не водникала. Результат основного анализа мочи на наркотики был отрицательным, а комплексный анализ на лекарственные препараты (газовая хроматография и масс-спектрометрия) показали незначительное превышение дифенгидрамина. Последующая лабораторная оценка показала повышенный уровень фторида в сыворотке. Диагностическая ларингоскопия и верхняя эндоскопия не выявили признаков необратимых повреждений. Пациентка была успешно экстубирована на 2-й день и выписана из больницы на 4-й день без неврологических осложнений. На этом примере показан возможный терапевтический подход к потенциально смертельному отравлению. Отравление фтором обычно лечится препаратами кальция. В данном случае при возникновении аритмии фтор был выведен с помощью гемодиализа. Возможность использования гемодиализа в случаях отравления фтором, невосприимчивого к другим методам лечения, требует дальнейшего изучения.*

*Andrew N. Farkas, Michael S. Wolf, Elizabeth Landzberg, Michael J. Lynch, Kendra S. Woods. The Journal of Pediatrics, 2018; 142/3.*

## *ПОСЛЕДНИЕ РАЗРАБОТКИ В ОБЛАСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА*

*Атопический дерматит (АтД) – устойчивое и распространенное заболевание кожи, которым страдают около 10,7% детей в Соединенных Штатах. Болезнь значительно снижает качество жизни не только пациентов, но и их семей. Педиатры часто являются первыми врачами, которые диагностируют и проводят лечение этих пациентов, поэтому семьи обращаются с вопросами именно к ним. АтД является сложным и многофакторным заболеванием, с исторически ограниченными возможностями лечения. Однако спектр проявлений болезни последнее время быстро меняется. Постоянно появляются новые возможности раскрытия патогенеза этого заболевания, а новые методы лечения разрабатываются с беспрецедентной скоростью. В статье рассмотрены актуальные руководства по ведению пациентов с АтД, описаны обновления в современном понимании патофизиологии данного заболевания и выделены последние разработки в области его лечения.*

*Eric J. Yang, Sahil Sekhon, Isabelle M. Sanchez, Kristen M. Beck, Tina Bhutani. The Journal of Pediatrics, 2018; 142/4.*





Final_3_19_new!!!.indd 179 27.05.2019 12:55:32