

**КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА  
ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ  
ВНУТРІУТРОБНИХ  
СПЕЦИФІЧНИХ ІНФЕКЦІЙ У  
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

***Внутрішньоутробні інфекції(ВУІ)*** – це група захворювань, при яких зараження відбувається від матері в антенатальному та інтранатальному періоді розвитку плода.

### TORCH-інфекції

T (toxoplasmosis)

O (other)

R (rubeola)

C (cytomegalia)

H (herpetica infectio)

# Актуальність теми

- 1.Протягом останніх років спостерігається ріст частоти даної патології.
- 2.ВУІ займають 1-3 місце в структурі причин смертності новонароджених.
- 3.Утруднена діагностика

Ураження плаценти



Фетоплацентарна недостатність



Хронічна гіпоксія плода



Зниження ферментативної активності  
на всіх рівнях



Зниження опірності організму

# Наслідки ВУІ

При антенатальному  
інфікуванні:

- аборти
- вади розвитку,  
дисплазії внутрішніх  
органів
- неонатальна смерть
- видужування
- персистенція збудника

При інтранатальному  
інфікуванні:

- дисбаланс розвитку
- функціональні та  
органічні порушення

# Етіологія

1. Віруси

2. Бактерії

3. Паразити

4. Мікоплазми

5. Хламідії

# КЛАСИФІКАЦІЯ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ПІДРОДИНА ГЕРПЕС ВІРУСУ	ГЕРПЕС ВІРУС	ТИП ГЕРПЕСУ	ПЕРВИННА ІНФЕКЦІЯ
<b><math>\alpha</math>-Herpesviridae</b>	Herpes simplex	HSV-1	гінгівостоматит HSV- енцефаліт неонатальна HSV-інфекція, кератокон'юктивіт
		HSV-2	неонатальний герпес менінгоенцефаліт, дисемінований герпес
	Varicella-Zoster Вірус герпеса людини 3-го типу	VZV чи HHV-3	вітряна віспа
<b><math>\beta</math>- Herpesviridae</b>	Cytomegalovirus hominis	CMV чи HHV-5	гетерофільний мононуклеоз, цитомегалія при імунодефіциті
		HHV-6	розеольозний висип, еритематозний висип у новонароджених
		HHV-7	екзема у новонароджених

# Шляхи інфікування

1. Гематогенний (трансплацентарний)

2. Контамінаційний:

- висхідний (з піхви, шийки матки);

- нисхідний (з черевної порожнини через маткові труби);

- контактний (при розміщенні вогнища  
беспосередньо в стінці матки, в плаценті)

3. Інтранатальний



## *Фактори високого ризику:*

- обтяжений акушерський анамнез у матері;
- хронічні інфекції сечостатевої сфери у мами;
- тривалий безводний період;
- багатовіддя;
- відходження мутних навколоплідних вод із неприємним запахом;
- використання акушерської допомоги в пологах;
- лихоманка у перші два дні життя дитини;
- народження дитини в асфіксії;
- проведення реанімаційних заходів новонародженому.

# Фактори ризику ВУІ:

- 1. Обтяжений акушерський анамнез
- 2. Патологічний перебіг вагітності.
- 3. Захворювання сечостатевої сфери.
- 4. Екстрагенітальна патологія.
- 5. Патологічний перебіг вагітності.
- 6. Запальні інфекційні процеси.
- 7. Народження дитини з різними клінічними ознаками

# Синдроми фетального інфікування:

- 1)інтоксикаційний;
- 2)респіраторний;
- 3)диспепсичний;
- 4)кардіоваскулярний;
- 5)ураження нервової системи;
- 6)гематологічні порушення.

# Лабораторна діагностика ВУІ

- Трансабдомінальний амніоцентез
- Кордоцентез
- Бактеріологічне дослідження
- Вірусологічне дослідження
- Серологічне дослідження
- Дослідження амніотичної рідини

## Ознаки інфікування плода при ультразвуковому дослідженні в антенатальному періоді

- Невідповідність розміру плода терміну вагітності.
- Синдром затримки розвитку плода.
- Виявлення кальцифікатів у печінці, нирках, шлуночках мозку, плаценті.
- Аномальна кількість навколоплідних вод.
- Порушення структури плаценти.
- Ознаки передчасного або запізненого розвитку плаценти

# Ознаки ВУІ при гістологічному дослідженні плаценти

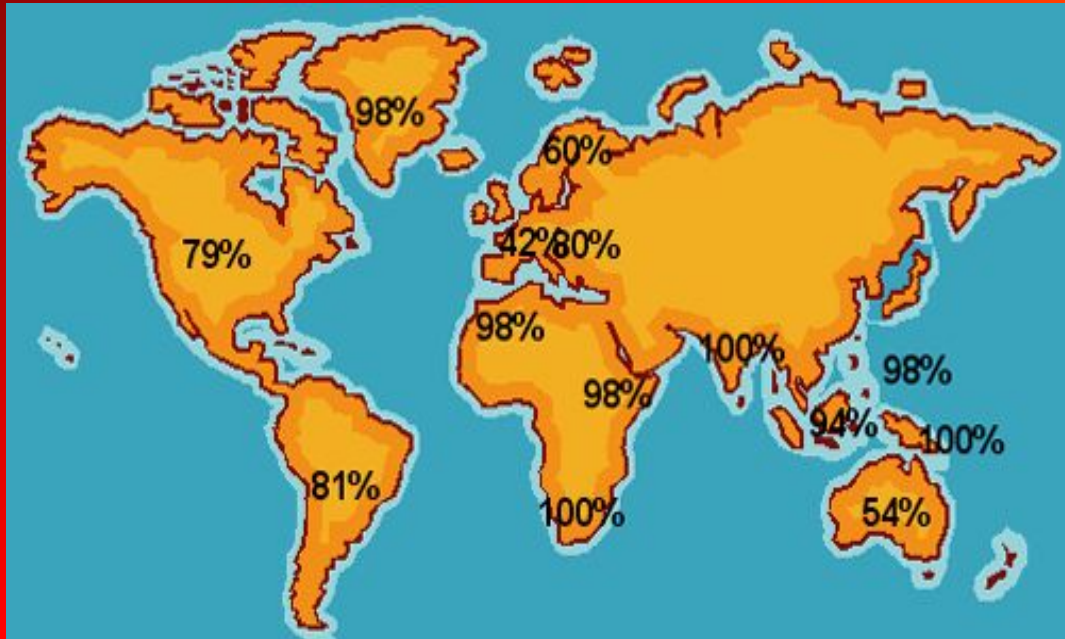
- Вогнищева затримка дозрівання ворсинок
- Редукція судинного русла
- Звуження міжворсинчастого простору
- Поліморфно-ядерна інфільтрація оболонок
- Стаз формених елементів крові у судинах плаценти
- Склерозування судин

# Цитомегаловірусна інфекція

Фактори, які визначають розвиток захворювання

- ▣ - масивність інфікування
- ▣ - пригнічення клітинного імунітету
- ▣ - низький соціально-економічний рівень
- ▣ - вакцинація
- ▣ - вагітність

# Поширеність CMV-інфекції в залежності від географічних регіонів



**Africa: 82-100%**

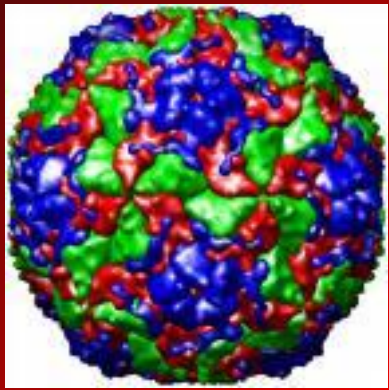
**Australia/Western Europe/USA:  
42-85%**

**South America: 81-98%**

**Guerra B., Simonazzi G., Banfi A.,  
2007**

У розвинутих країнах світу в 33% дітей у віці до 2-х років та у 50% дорослих виявлені антитіла до CMV.  
В країнах, що розвиваються – у 69% дітей та у 100% дорослого населення





# АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

- 1.** Після первинного інфікування вірус пожиттєво персистує в організмі і реактивується під дією різних екзо- та ендогенних факторів.
- 2.** CMV-інфекція – є найчастішою причиною вроджених інфекцій з наступним розвитком ембріо- та фетопатій. Вірус ушкоджує плід у 6-7 разів частіше ніж тератогенний вірус краснухи.
- 3.** При даному захворюванні спостерігається різке зниження імунного статусу, особливо пригнічення клітинного імунітету.

# КЛІНІЧНА МАНІФЕСТАЦІЯ СМV-ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖИТЬ ВІД ТЕРМІНІВ ІНФІКУВАННЯ

1. Внутрішньоутробне інфікування – поява симптомів захворювання або маркерів інфекції при народженні або протягом перших 2-х тижнів життя.
2. Інтранатальне інфікування – протягом перших 4-х місяців життя.
3. Постнатальне інфікування - симптоми захворювання з'являються через 4 місяці, але можуть бути раніше.
4. Інфікування після першого місяця життя.

# Особливості ураження органів і систем при ЦМВ-інфекції

Ураження нервової системи

Гідро- мікроцефалія; судоми; енцефаліт; менінгоенцефаліт, множинні стигми дизембріогенезу

Ураження органів дихання

Інтерстиціальна пневмонія часто поєднується з мікст-інфекцією у вигляді гнійно-деструктивних процесів, ателектазів, бронхіальної обструкції

Ураження органів травлення

Печінка, кишечник, підшлункова залоза, слинні залози

Ураження органів сечовиділення

Сечовивідні шляхи та інтерстиція нирок, аномалії сечовидільної системи



# ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИТЕМИ ПРИ СМV-ІНФЕКЦІЇ

## Метаморфоз:

- епітелію жовчних шляхів з звуженням, оклюзією, атрезією

## Переродження:

- зірчатих ендотеліоцитів
- ендотелію судин

## Враження:

- Купферівських клітин та гепатоцитів. Спостерігається мононуклеарна інфільтрація печінки та строми. Деструктивні зміни в печінкових клітинах аж до розвитку некрозу. Одночасно мають місце ознаки жирової дистрофії та фіброзу

# **КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ**

- фетальний гепатит
- вроджений цироз печінки
- склерозуючий холангіт
- атрезія жовчних ходів →  
біліарний цироз печінки
- гепатит з пролонгованим, підгострим  
або хронічним перебігом з синдромом  
холестазу

# ВРОДЖЕНА CMV

Вісцеральна  
форма

Дисемінована  
форма

гепатит

пневмоні  
я

енцефаліт

сепсис

# НАБУТА CMV

Мононуклеозо-  
подібна форма

Генералізована  
Форма

гепатит

пневмонія

енцефаліт

**Клінічна симптоматика CMV-інфекції залежить:**

**від активності інфекційного процесу у вагітної жінки**

**від термінів інфікування**

**У жінки с латентною формою CMV-інфекції**

**помірна гапотоমেгалія**

**гепатит з доброякісним перебігом**

**помірна лімфоденопатія**

**Первинна інфекція або загострення хронічної CMV-інфекції**

**фетальний гепатит**

**вроджений цироз печінки**

**гепатит з підгострим або хронічним перебігом**

**ДВЗ-синдром**

**гепатомегалія**

**тривала кон'югаційна та некон'югаційна жовтяниця**

**анемія**

**тромбоцитопенія**

**енцефаліт**

**гідроцефалія**



# КЛІНІЧНІ ТА ПАРАКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ ГОСТРОГО ВРОДЖЕНОГО СМV-ГЕПАТИТУ

- Провідна ознака – жовтяниця з'являється при народженні або в перші дні життя, має однохвильовий перебіг.
- Слабо виражені симптоми інтоксикації.
- У перші тижні життя змін кольору сечі та стільця немає.
- Збільшена печінка та селезінка.
- Гіпербілірубінемія, частково з переважанням непрямой фракції.
- Білково-синтетична функція печінки не страждає.
- Активність цистолічного процесу помірна, показники амінотрансфераз перевищують норму в 2-3 рази.

У **1/3** дітей гепатит перебігає за холестатичним варіантом.

Рівень загального білірубіну підвищується за рахунок зв'язаної фракції.

Жовтяниця зберігається протягом 3 тижнів – 2 місяців.

# Спостерігали дитину з вродженим цитомегаловірусним гепатитом з набряково-асцитичним синдромом





Дитина в 11 місяців



**У дитини на тлі ВІЛ-інфекції спостерігали  
ознаки вродженого CMV-цирозу печінки  
в стадії декомпенсації**



<b>Метод</b>	<b>Мета дослідження</b>	<b>Клінічний матеріал</b>
Цитоскопічний	Виявлення ЦМВ-інфекції	Слина, сеча, ліквор, заражені тканини, органи
Вірусологічний	Виявлення ЦМВ	Кров, заражені тканини, екскрети
Мікроскопічний	Виявлення вірусних антигенів і антитіл	Сироватка крові й інші біологічні рідини
Імунологічний	Виявлення вірусних антигенів і антитіл	Сироватка крові й інші біологічні рідини
ДНК-гібридизації	Виявлення вірусної ДНК	Сироватка крові , заражені тканини, екскрети
ЛПР	Виявлення вірусної ДНК	Кров, заражені тканини, екскрети

# УЛЬТРАСОНОГРАФІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ



✓ Шлуночкові системи мозку зміннені.

Бічні шлуночки розширені:

лівий 25 мм

– правий 25 мм

Кіста лівого бічного шлуночка  
розміром 5,1 мм

✓ Підвищена пульсація базальних  
судин мозку помірно

# ЛІКУВАННЯ

ПРОТИВІРУСНІ  
ПРЕПАРАТИ



- Зовіракс
- Ганцикловір  
(за показами)

# ЛІКУВАННЯ

**СПЕЦИФІЧНІ  
ІМУНОГЛОБУЛІНИ**



- **Цитобіотект (Біофарма)**  
антицитомегаловірусний гіперімуноглобулін  
(в 1 мл знаходиться 50 МО антитіл до вірусу цитомегалії)  
*для внутрішньовенного введення*  
вводиться 2 мл/кг 1 раз на добу кожні 2 дні.  
*Курс 5 ін'єкцій.*



# **ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ІМУНОГЛОБУЛІНА**

- ❖ Віруснейтралізуюча дія антитіл.
- ❖ Підвищує неспецифічну резистентність організму (стимулює процеси фагоцитоза, активує комплемент).
- ❖ Імуномоделюючий ефект обумовлений здатністю антитіл зв'язуватися з вірусними антигенами на поверхні інфікованих клітин, що приводить до їх блокування.
- ❖ Особливий ефект спостерігається у хворих з активним виділенням ДНК-віруса.

# ЛІКУВАННЯ

## ІНТЕРФЕРОНИ

Рекомбінантний інтерферон -  $\alpha 2b$ : Лаферобіон в/м 1-3 млн. МО щоденно протягом 10-14 д.

– Лаферобіон (в свічках)

Індуктори ендogenousного інтерферону: Циклоферон

Антибіотики (Цефалоспорины III покоління)

Вітаміни групи В, С, Е

Гепатопротектори: Урсофальк

Хофітол

Інфузійна терапія

Пробіотики: Біфіформ, Ентерол

Пребіотик: Дуфалак

Препарат	Режим призначення	Термін вагітності	Побічні дії
<b>Імуноглобулінові препарати</b>			
Цитотект	5мл 2рази в тиждень 14 днів 4мл/кгмаси 1раз у 14 днів (3 курси)	Після 12 тижнів вагітності	Алергійні реакції
Інтраглобулін-Ф			
Нормальний людський імуноглобулін	3мл в/м N5 кожні3 дні або по25мл в/в крапельно на 200мл фіз. роз.3 рази в тиждень.(3курси)		
Свічки з віфероном	2 свічки/добу per rectum	Після 12 тижнів вагітності	Немає

Препарат	Режим призначення	Термін вагітності	Побічні дії
Ікурс(7 днів)		<b>Курси метаболічної терапії</b>	
Кокарбоксілаза	100мг	Після 12 тижнів вагітності	Немає
Рибофлавін	1 табл. 3 рази на добу		
Ліпоєва кислота	0,0025 г 3 рази на добу		
Кальція пантотенат	0,2 г 3 рази на добу		
Вітамін Е	1 капс на добу		
Троксевазин	1 капс. 2 рази на добу		
<b>2 курс( 7 днів)</b>			
Рибоксин	0,2 г 3 рази на добу		
Піридоксаль фосфат	0,02 г 3 рази на добу		
Фолієва кислота	1табл. 3 рази на добу		
Калію оротат	1табл.3 рази на добу		
Троксевазин	1капсула 2 рази на добу		
Озонотерапія	В/в фіз.роз з конц.Оз 1,5-2,0мл/л		

# ВИСНОВКИ

1. При CMV-інфекції у дітей в 40-65% випадках ушкоджується гепатобіліарна система.
2. Клінічними варіантами цього ураження є: фетальний гепатит, цироз печінки, склерозуючий холангіт, атрезія жовчних ходів, біліарний цироз печінки.
3. CMV-гепатит в основному характеризується пролонгованим, підгострим або хронічним перебігом, супроводжується тривалою жовтяницею, синдромом холестазу, який зникає протягом 3-6 місяців.
4. Прогноз захворювання серйозний у випадку розвитку склерозуючого холангіта, який в подальшому приводить до біліарного цирозу печінки з летальним наслідком.

# Герпетична інфекція

:

Інфікування  
відбувається

```
graph TD; A([Інфікування відбувається]) --> B(контамінаційно); A --> C(трансплацентарно);
```

контамінаційно

трансплацентарно

# Клініка:

- 1) локалізована форма
  - а) із переважним ураженням центральної нервової системи  
(летальність без лікування становить 50%)
  - б) шкіри і слизових  
(летальність без лікування становить 18%)
  
- 2) генералізована форма  
(летальність без лікування становить 90%)

# НЕВРОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ СПРИЧИНЕНІ ВІРУСОМ ГЕРПЕСУ 1-ГО ТИПУ

Клінічні діагнози, що були встановлені в обстежуваних пацієнтів

Діагноз	Дослідна група	Контрольна група
Арахноенцефаліт	40.0%	42.9%
Енцефалополірадікулонеурит	10.0%	0.0%
Герпетична інфекція в стадії реплікації	0.0%	14.3%
Енцефаломієліт	20.0%	0.0%
Енцефаліт	0.0%	14.3%
Арахноїдіт	20.0%	0.0%
Полінейропатія	10.0%	0.0%
Енцефаломієлополірадікулонеурит	0.0%	14.3%
Менінгоенцефаліт	0.0%	14.3%



# Морфологічні зміни при ехокардіографії

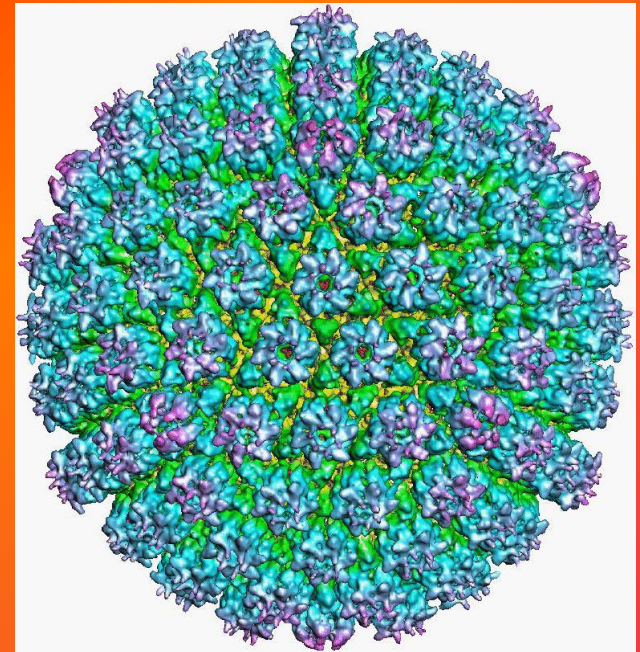
- 1) набряк і набухання головного мозку, клітинна інфільтрація;
- 2) зниження мозкового кровотоку, інфільтрат, некроз ділянок мозку;
- 3) кісти, кальцифікати в лобній і скроневій частках, вентрикуломегалія;
- 4) атрофічні, рубцеві зміни, гліоз, поренцефалічні кісти.

# Додаткові методи дослідження

- Вірусологічне дослідження
- Метод імуноферментного аналізу
- Виявлення специфічних антигенів
- Гістологічне дослідження плаценти

# Схема застосування імуноглобуліну людини проти вірусу герпесу 1-го типу.

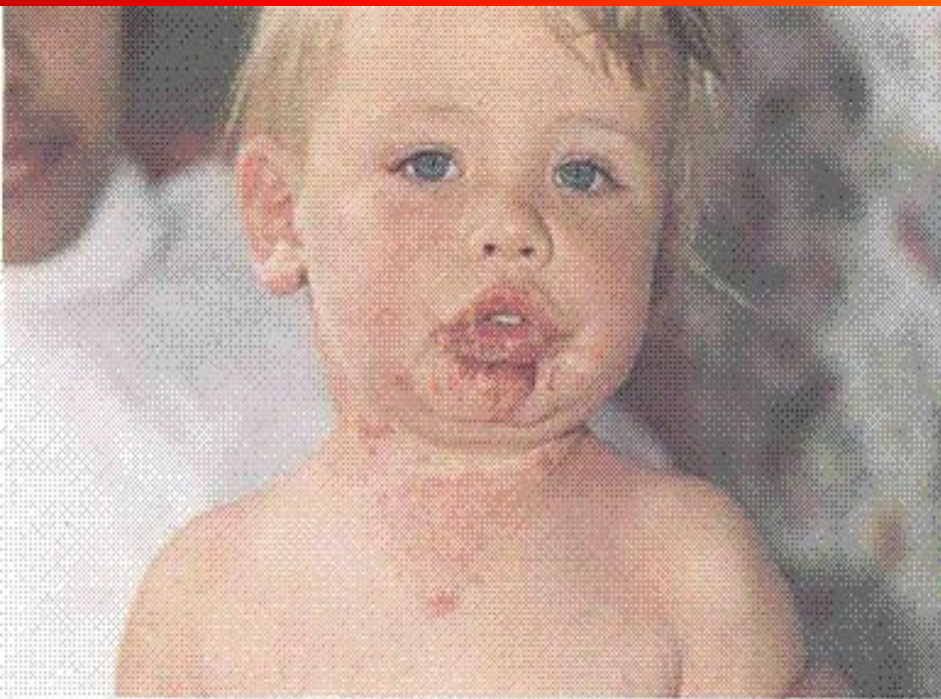
- ▣ Імуноглобулін проти вірусу герпесу 1-типу по 4.5 мл в\м на 1,3,5,7 та 9 добу
- ▣ Базисна терапія включала Зовіракс чи Цимевен, судинні препарати, вітаміни, антиоксиданти, десенсибілізуючі та дегідратуючі засоби



# МЕХАНІЗМ ДІЇ СПЕЦИФІЧНИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ

- Реакції з вірусними часточками збудника
- Імуномодулюючий вплив
- Інгібіція проліферації В-лімфоцитів
- Диференціація трансформованих В-лімфоцитів
- Активація клітин-кілерів
- Продукція тромбоцитів
- Підсилювання фагоцитарної активності лейкоцитів
- Активація системи комплементу





# Краснуха

## Тріада за Norman Gregg

- Ураження очей (катаракта, мікроофтальмія, глаукома, хоріоретиніт)
- Ураження серця (вади)
- Ураження вуха як органа слуху (глухота)

# Клініка вродженої краснухи

- 1) мала маса при народженні;
- 2) ураження шкіри;
- 3) ураження опорно-рухового апарату;
- 4) ураження серця;
- 5) ураження нервової системи;
- 6) ураження очей;
- 7) ураження органу слуху;
- 8) гепатоспленомегалія;
- 9) зміни з боку крові.



# Уроджений сифіліс

## Клініка

1. Сифілітичний міхурник
2. Інфільтрація Гохзінгера
3. Сифілітичний риніт
4. Гепатоспленомегалія
5. Сифілітичний хоріоретиніт
6. Генералізована лімфаденопатія
7. Кісткові порушення
8. У 25-30% хворих – серозний менінгіт
9. Гематологічні порушення

# Додаткові методи дослідження

1. Мікроскопія в темному полі зору
2. Серологічне дослідження дитини матері (РВ, РІФ, РІТ)
3. Гістологічне дослідження плаценти
4. Рентгенологічне дослідження кісткової системи
5. Трепонемні нетрепонемні (реагінові) тести