

Анализ Состояния Почек У Новорожденных От Матерей С Цитомегаловирусной Инфекцией

Хазраткулова Маишура Исматовна¹

Абстракт: Одной из причин поражения почек, возникающего при беременности и родах, являются внутриутробные инфекции, среди которых цитомегаловирусная инфекция занимает одно из ведущих мест. В Самаркандском областном перинатальном центре и родильном комплексе №1 наблюдались 50 детей 2022-2023 годов рождения, из них 30 рожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией, 20 здоровых детей, рожденных от матерей без ЦМВ-инфекции. По результатам исследования установлено, что повышение биомаркера NGAL в моче и сыворотке крови может повышать риск развития воспаления мочевыводящих путей в более поздние периоды жизни ребенка.

Ключевые слова: ЦМВИ, NGAL, дети, инфекция, почки,

Введение: ЦМВИ имеет самый высокий удельный вес среди врожденных инфекций [7]. Значимым фактором в ее распространении является бессимптомное течение у большинства взрослых людей и малая осведомленность об опасности, которую влечет за собой заражение плода и новорожденного ребенка. ЦМВИ выявляется, по разным данным, у 0,18–2,5% новорожденных [2].

В последнее время большое значение придается изучению герпесвирусных инфекций. Одним из значимых патогенов в семействе герпесвирусов является цитомегаловирус (ЦМВ). По данным авторов [13,15] в последние годы инфицированность детей ЦМВ повысилась на 30,3%, а среди новорожденных она возросла в 2,1 раза. В 5 раз увеличилось число случаев внутриутробного заражения. Они не только приводят к высокому проценту летальности, особенно в перинатальном периоде, но в ряде случаев также являются причиной глубокой инвалидности, обусловленной врожденными пороками развития и хроническими заболеваниями [13,15].

ЦМВИ характеризуется широким ее распространением как среди взрослого населения (40-95%), так и у детей (20-60%). Врожденная ЦМВИ является самой распространенной внутриутробной инфекцией (ВУИ) и занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Ежегодно в мире врожденная ЦМВИ выявляется у 0,5-6,1% живых новорожденных. Многообразие клинических проявлений заболевания определяется способностью ЦМВ поражать плод на любом сроке беременности [2].

По тератогенной способности цитомегаловирус (CMV) занимает второе место после возбудителя краснухи. Способность CMV персистировать и размножаться в разных клетках человеческого организма позволяет говорить о его пантропности, а выраженное иммуносупрессивное действие CMV уступает лишь ВИЧ-инфекции [9].

При изучении патологии почек у детей с врожденной ЦМВИ установлено, что возможно формирование аномалий мочевыделительной системы. Аномалии развития почек представлены удвоением, поликистозом, гипоплазией, подковообразной почкой, обструкцией мочевыводящих

¹ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан



путей. Встречается врожденная ЦМВИ, сопровождающаяся клинической симптоматикой интерстициального нефрита, в том числе с развитием нефротического синдрома, дизметаболической нефропатией, сопутствующий инфекцией мочевыводящих путей [3,5].

Поражение почек при цитомегаловирусной инфекции может проявляться в виде интерстициального нефрита, пороков развития, часто осложненных тяжелым рецидивирующим вторичным пиелонефритом, и очень редко – в виде нефротического синдрома [3,14,16].

Можно предположить, что новорожденные дети с аномалиями развития пиелоретрального сегмента должны быть обследованы на ЦМВИ, что при наличии инфекционного процесса позволит проводить специфическую терапию в условиях специализированного отделения и профилактики прогрессирования врожденной пиелюктазии [4].

Ранее считалось, что основными этиологическими факторами развития гломерулонефрита являются бактерии, в первую очередь нефритогенные штаммы В-гемолитического стрептококка группы А. Однако в последние десятилетия, по мере развития новых технологий в изучении вирусной инфекции появились доказательства роли вирусов в патогенезе гломерулонефрита. По данным многих авторов, большое значение в развитии прогрессировании гломерулонефрита принадлежит различным вирусным инфекциям [6].

Поражение почек при ЦМВИ чаще вызывает острое поражение клубочков с развитием гломерулопатии, мембранопролиферативный гломерулонефрит (ГН), мембранозная нефропатия, мезангиопролиферативный ГН, IgA-нефропатия, ТМА [10]. Острое повреждение почек - это комплексное, быстро прогрессирующее (менее 7 суток) и потенциально обратимое состояние, сопровождающееся снижением экскреторной функции почек, изменением биохимического состава крови, а также снижением объема диуреза и или тем и другим. ОПП в настоящее время рассматривается как клинический синдром. Современные подходы к диагностике острого почечного повреждения независимо от этиологии и патогенеза ОПП, определяют общие звенья формирования повреждения почечной ткани, ведущим из которых считается воспаление. Важным признаком ОПП является снижение гломерулярной фильтрации (ГФ). Содержание сывороточного креатинина (СК), элиминирующегося из крови в основном ГФ, увеличивается при ОПП и до сих пор служит основным диагностическим тестом данного клинического синдрома. Однако у новорожденных этот показатель отражает уровень креатинина в крови матери. Постоянная концентрация креатинина зависит от мышечной массы новорожденного и СКФ, которые обратно пропорционально связаны с гестационным возрастом. У новорожденных с низкой массой тела при рождении, но с нормальной для их гестационного возраста функцией почек, СКФ увеличивается в первые 3-5 дней жизни, а затем медленно уменьшается в течение следующих нескольких недель. Эти сложности в интерпретации СК привели к поиску быстрого и чувствительного индикатора для выявления ренальной патологии у детей, в том числе новорожденных с низкой массой тела при рождении [11,12].

Наиболее перспективные для ранней диагностики ОПП биомаркеры отражают не ГФ, а острое повреждение почечной паренхимы, клеточную пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, нарушения иммунного ответа и продукции цитокинов и хемокинов [12.]

В последние годы был найден маркер, концентрация которого при остром повреждении почек нарастает на 1-2 дня раньше чем уровень креатинина и отражает остроту и тяжесть повреждения почек липокалин-2, ассоциированный с нейтрофильной желатиназой (NGAL). NGAL-белок с молекулярной массой 25 кДа, синтезируется эпителиальными клетками, в том числе проксимальных канальцев. В зависимости от условий липокалин-2 может быть и фактором



выживания клеток и проапоптотическим фактором. Уровни в моче и плазме коррелируют, если синтез липокалина-2 повышен [11].

Цель исследования: Исследовать особенности состояния почек у новорожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией

Материалы и методы исследования: Объектом нашего исследования являются 50 доношенных детей, родившихся в 2022-2023 гг. в областном перинатальном центре г. Самарканда и в родильном комплексе №1. В основную группу вошли 30 детей, рожденных от матерей, у которых диагностирована ЦМВИ. В группу здоровых новорожденных вошли 20 детей, рожденных от матерей, у которых не выявлена ЦМВИ. Масса тела малышей от 2560 грамм до 4200 граммов. Из них 37 (74%) мальчиков и 13 (26%) девочек.

Анализы наблюдаемых детей проводили в клинике «СМАРТ ДОКТОР»: ЦМВИ диагностировали иммуноферментным анализом на приборе MindrayMR-96A, общим анализом крови на приборе Mindray BS-5000, общим биохимическим анализом крови на Mindray BS-380 приборе. В НИЦ микробиологии, вирусологии, инфекционных и паразитарных болезней им. Л.М.Исаева при Самаркандском государственном медицинском университете исследовали уровень острого поражения почек определением в моче и плазме крови ребенка методом ИФА биомаркера INGAЛ на аппарате Rayto rt2100c, ЦМВИ подтверждалась методом ПЦР на аппарате БИОЭР исследованием плазмы крови матери и ребенка. Инструментальные диагностические исследования проводились в радиологическом отделении многопрофильной клиники СамДТУ с помощью ультразвукового, доплеровского и нейросонографического исследований головного мозга, сердца, почек новорожденных.

Проведенные исследования общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови, специальные методы (ИФА и ПЦР-исследования) анализировались в пуповинной крови при родах. После выписки обследовали детей в возрасте 1 мес, 3 мес, 6 мес и 1 год.

Полученные результаты. В основной группе новорожденных выявлена более низкая оценка по шкале Апгар по сравнению с группой здоровых детей, замедление сосания в адаптационный период, замедление реакции на внешние воздействия, респираторный дистресс-синдром наблюдался в разной степени у 9 больных (30%), длительная желтуха наблюдалась у 10(30%). Эти клинические показатели не были обнаружены в группе здоровых. В общем анализе крови в основной группе лейкоцитоз составил в среднем $13,02 \pm 1,12 \times 10^9$ /л, гемоглобин $111,93 \pm 2,84$ г/л (табл. 1), в остальных компонентах крови существенных патологических изменений не выявлено.

Таблица 1

Показатели общего анализа крови ($M \pm m$) у детей в 1-е сутки.

№	Показатели	Группы обследованных		P
		Основная группа (n=30)	Группа здоровых детей (n=20)	
1	Лейкоциты, 10^9 /л	$13,02 \pm 1,12$	$8,12 \pm 1,12$	<0,001
2	Нейтрофилы %	$53,83 \pm 3,19$	$50,36 \pm 2,46$	>0,5
3	Лимфоциты %	$37,33 \pm 3,7$	$34,1 \pm 3,23$	>0,5
4	Моноциты %	$10,28 \pm 1,02$	$9,23 \pm 0,72$	>0,2



5	Эозинофилы %	1,15±0,24	1,61±0,25	>0,1
6	Базофилы %	0,18±0,03	0,11±0,03	>0,1
7	Гемоглобин г/л	111,93±2,84	122,55±2,74	<0,01
8	Тромбоциты, 10 ⁹ /л	221,79±9,46	271,7±18,69	<0,05
9	СОЭ мм/ч	4,2±0,61	3,08±0,42	>0,1

Примечание: р - достоверность различий показателей между детьми основной и здоровой группы.

При анализе биохимического состава крови, несмотря на совместимость групп крови, установлено, что мочевины составила в среднем 7,17±1,14 ммоль/л, креатинин 109,67±24,82 мкмоль/л, азотистый баланс в основной группе повышен (табл. 2).

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови детей раннего возраста (M±m)

№	Группы обследованных	Основная группа (n=30)	Группа здоровых детей (n=20)	P
	Показатели			
1	Остаточный азот, ммоль/л	23,15±2,44	17,85±0,53	<0,05
2	Мочевина в крови, ммоль/л	7,17±1,14	4,14±0,20	<0,05
3	Креатинин крови, мкмоль/л	109,67±24,8	46,23±1,83	<0,05
4	Мочевая кислота крови, ммоль/л	271,8±79,02	3,82±0,15	<0,01
5	Щелочная фосфатаза, ED	302,5±0,87	263,33±7,33	<0,001

Примечание: р - достоверность различий показателей между детьми основной и здоровой группы.

Общий анализ мочи - моча, собранная в родильном доме, в основной группе лейкоциты 14,71±3,93 в поле зрения, белки, эпителий, частично эритроциты повышены по сравнению со здоровой группой, что является признаком повреждения и воспаления мочевого пузыря, нефронов почек ребенка. По анализу мочи установлено, что указанные показатели не превышают нормы физиологического состояния у детей II группы (табл. 3).

Таблица 3

Показатели анализа мочи новорожденных, собранных в родильном доме (M±m).

№	Группы обследованных	Основная группа (n=30)	Группа здоровых детей (n=20)	P
	Показатели			
1	Лейкоциты, в п/зр.	14,71±3,93	2,9±0,56	<0,01
2	Белок, г/л	0,12±0,03	0,01±0,01	<0,001
3	Удельный вес	1,018±0	1,018±0	>0,5
4	Эпителий, в п/зр.	5,38±1,32	0,7±0,25	<0,001



5	Эритроциты, в п/зр.	2,35±0,78	0,45±0,15	<0,05
6	Цилиндры, в п/зр.	0,21±0,10	0,47±0,22	>0,2

Примечание: р - достоверность различий показателей между детьми, основной и здоровой группы.

Таким образом, установлено, что биомаркер NGAL 236,67±23,27 нг/мл, являющийся признаком острого поражения почек, повышен по сравнению с группой здоровых детей в анализах плазмы крови и мочи, взятых в родильном доме (табл. 4).

Таблица 4

Биомаркер NGAL в крови и моче (M±m).

№	Группы обследованных Показатели	Основная группа (n=30)	Группа здоровых детей(n=20)	P
2	NGAL мочи, нг/мл	236,67±23,27	86,86±8,46	<0,001

Примечание: р - достоверность различий показателей между детьми, основной и здоровой группы.

Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле Шварца, у новорожденных с поражением почек от матерей с цитомегаловирусной этиологии составила 9,78±1,88 мл/мин (26,6%) в среднем, в группе детей без поражения почек, от матерей с ЦМВИ этот показатель составил 20,23±2,3 мл/мин (73,33%). Этот показатель в группе здоровых новорожденных составил 29,15±29 мл/мин

При ультразвуковом исследовании почек у 40% новорожденных выявлены выраженные изменения в основной группе обследованных детей: 7 детей с синдромом белой почки, 3 ребенка с гидронефрозом и 2 с мочекаменным диатезом. У здоровых детей II группы период адаптации в родильном доме протекал легко, и из вышеперечисленных проблем белая почка была обнаружена только у 1 ребенка при УЗИ обследовании, которая исчезла в течение первого месяца наблюдения (таблица 5).

Таблица 5

Показатели ультразвукового исследование почек новорожденных детей

№	Группы обследованных Показатели	Основная группа (n=30)	Группа здоровых детей(n=20)
2	Гидронефроз	3	0
3	Мочекаменный диатез	2	0
4	Без изменений	18	19

Катамнестические наблюдения за новорожденными основной группы выявило что ЦМВИ проявляется не только в период новорожденности, но и в раннем детском возрасте в виде воспалительного процесса в почках- пиелонефрита и мочевыводящих путей (таблица 6).



Таблица 6

Частота патологии в катанезе обследованных детей.

№	Группы обследованных Патология	Основная группа (n=30)	Группа здоровых детей(n=20)
1	Перинатальное поражение нервной системы	13(43.3%)	1(5%)
2	Заболевания органов дыхания	18(60%)	6(30%)
3	Заболевания желудочно-кишечного тракта	15(50%)	5(25%)
4	Заболевания мочевыводящих путей	8(26.7%)	1(5%)
5	Затяжная желтуха	10(33.3%)	2(10%)
6	Летальный исход	1(3.3%)	0(0%)

У детей, рожденных от матерей, инфицированных ЦМВИ, в два раза чаще встречались проблемы с органами дыхания и пищеварения по сравнению со здоровой группой. Проблемы со стороны нервной системы (беспокойство, судороги, замедленная реакция на внешние воздействия др.) значительно чаще встречались у больных новорожденных. Смерть наступила только у одного ребенка в основной группе на фоне почечной недостаточности. **Заключение.** ЦМВИ у беременных женщин, приводит к поражению плода, всех его органов и систем. Повышение уровня биомаркера NGAL в анализах мочи и крови детей от матерей с ЦМВИ является ранним диагностическим маркером поражения почек у новорожденных. Дети от матерей с ЦМВИ являются группой риска по развитию патологии почек в катанезе и нуждаются в диспансерном наблюдении.

Используемый литература

1. Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А., Бейсенова Г.Р., Золотарева О.А., Истлеуова А.М. Врожденная цитомегаловирусная инфекция: варианты клинического течения и иммунологические особенности. //Успехи современного естествознания. – 2015. - №2. – С. 9-13.
2. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Гринева А.А., Рогозина Н.В., Васильев В.В., Починяева Л.М. Казиахмедов В.А., Золотова М.А., Горбунов Е.Ф. Поздняя манифестация врожденной цитомегаловирусной инфекции у ребенка с первичным иммунодефицитом. Педиатрия 2019.98.№3 280-284с.
3. Кирилочев О.К., Кибирова А.И., Каширская Е.И. Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных // Астраханский медицинский журнал. - 2015. - №2. – С. 6-17.
4. Комарова А.А., Антонова И.В., Любавина А.Е., Антонов О.В. К вопросу о роли цитомегаловирусной инфекции в развитии хронического вторичного пиелонефрита у детей раннего возраста // Journal of Siberian Medical Sciences. - 2015. - №5. – 5 с.



5. Конькова Н.Е. Длин В.В., Игнатова М.С., Турпитко О.Ю., Варшавский В.А., Голицина Е.П., Врожденный нефротический синдром у ребенка с цитомегаловирусной инфекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 3, 2010.
6. Лындин А. А. Герпесвирусная инфекция и ее роль в поражении почек. Российский вестник перинатологии, 6, 2010
7. Марданлы, С.Г. Цитомегаловирусная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика / С.Г. Марданлы, Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов. – Электрогорск: ЗАО «Эколаб», 2011. – 32 с.
8. Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Ракипов И.Г., Алексеев А.В., Насибуллин И.М. NGAL-ранний биомаркер острого повреждения почек после контактной уретеролитотрипсии. Медицинский вестник Башкортостана Том8, №6, 2013.
9. Рюмин А.М., Соболевская О.Л., Собчак Д.М. Цитомегаловирус как возбудитель внутриутробной инфекции. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2017;(33):89-94
10. Сафина А. И. Вирусные инфекции и поражения почек у детей. Педиатрия 2019 том 98 №2 14
11. Сафина А. И, Даминова М.А. Диагностическое значение определения уровня липокалина -2, ассоциированного с нейтрофильной желатиназой в моче у новорожденных в критических состояниях. Педиатрия/ 2011/Том91/№6.
12. Смирнова Н. Н, Галкина О.В., Новикова В.П., Прокоьева Н.Э. Современные биомаркеры повреждения почек в педиатрии Нефрология 2019. Том 23 №4.
13. Сотников И.А. Клинико-лабораторное значение активной формы цитомегаловирусной инфекции у детей с соматической патологией. Автореферат 2017,
14. Холоднова Н.В, Л.Н. Мазанкова, А.А Вольтер, И.Е. Турина. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции. Детские инфекции. 2019 18 (3)
15. Цинзерлинг В.А и др. 2014 ерлинг, В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему / В.А. Цинзерлинг // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6. – С. 5–10.
16. Дильмурадова К.Р. Патогенетические механизмы развития нефропатий у детей. Монография. LAP LAMBERT Academic Publishing RU, 2022, 169 с.

Сведения об авторах.

1. **Хазраткуловой Машхура Исмаевна** Базовый докторант курсом неонатологии факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан.

Email: mashhurahazratkulova@gmail.com

2. **Дильмурадова Клара Равшановна**-доктор медицинских наук, доцент, заведующая курсом неонатологии факультета последипломного образования Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан.

Email: vmofneonatologiya.km@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8408-0233>

