

*Статья поступила в редакцию 8.10.2015 г.*

**Соболева М.К., Косушкина Г.В., Зорькина Т.В.,  
Богатырева А.В., Гребенкина И.В., Протопопов В.В.**  
*Новосибирский государственный медицинский университет,  
ГБУЗ НСО Детская городская клиническая больница № 4,  
г. Новосибирск*

## СИНДРОМ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ – СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

В статье представлен случай клинического наблюдения и диагностики синдрома врожденной краснухи у новорожденной девочки. О синдроме свидетельствовали множественные пороки развития: порок головного мозга – синдром Денди-Уокера, порок органа зрения (атрофия зрительных нервов с обеих сторон, слепота), органов слуха (гипоплазия уш-

ных раковин и слуховых проходов, глухота), расщелина твердого и мягкого неба и патология срединной линии лица. Диагноз «Синдром врожденной краснухи» был подтвержден результатами ПЦР и ИФА диагностики. К рождению ребенка с синдромом врожденной краснухи привела инфекция, перенесенная матерью в первые двенадцать недель беременности.

*КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:* врожденная краснуха; клиническая картина; диагностика.

**Soboleva M.K., Kosushkina G.V., Zorkina T.V., Bogatireva A.V., Grebenkina I.V., Protopopov V.V.**

*Novosibirsk State Medical University,  
Children's City Clinical Hospital N 4, Novosibirsk*

#### CONGENITAL RUBELLA SYNDROME – CASE REPORT

Case report had devoted to clinical observation and diagnostic process of congenital rubella syndrome (CRD) on newborn girl. The presentation of congenital rubella syndrome consist the brain defect, nervus opticus atrophy, hearing impairment, vision impairment, fose bone defect and hypoplasia pinna and ear canal, hard and soft palate's cleft on abnormality mediane line of face. Diadnosis of CDS was confirmed by PCR data and detected specific IgM and IgG antibody. For our opinion, this case CDS was result of mother's rubella infection during 12 week of gravity.

*KEY WORDS:* congenital rubella syndrom; presentation; diagnosis.

**В**рожденная краснуха относится к внутриутробным инфекциям. Она входит комплекс TORCH, причем сам термин, столь сейчас распространенный, был предложен Andre J. Nahmias в 1971 г., и представляет собой аббревиатуру латинских названий наиболее часто верифицируемых внутриутробных инфекций (ВУИ): токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия, герпетическая инфекция, другие инфекции [1].

Несмотря на различную этиологию, ВУИ объединяют общие эпидемиологические закономерности и сходные клинические проявления, ближайший и отдаленный прогнозы при ВУИ зависят от срока гестации, на котором произошло инфицирование, особенностей возбудителя, функционального состояния иммунной системы матери, состояния маточно-плацентарного барьера и др. [2]. Так, краснуха, перенесенная женщиной в первые месяцы беременности, особенно в первые 12 недель, приводит к выкидышам, мертворождению, недоношенности и тяжелым порокам развития плода. Риск врожденных пороков плода после 12-й и до 20-й недель гестации существенно ниже, и их выявление является большой редкостью, если мать перенесла инфекцию при сроке беременности более 20 недель.

Наиболее частые врожденные пороки плода и новорожденного – это поражение органа зрения (чаще врожденная катаракта), пороки сердца, пороки органов слуха и умственная отсталость. Связь между врожденной катарактой и перенесенной матерью краснухой впервые отметил австралийский офтальмолог Норман Грегг, который фиксировал необычно большое число врожденных катаракт у маленьких детей в 1940 г., когда распространенность краснухи была столь высокой, что можно было говорить об эпидемии этой инфекции. 1962-1965 гг. ознаменовались пандемией инфекции, когда было зарегистрировано 12,5 млн. случаев краснухи уже в США, при-

ведших к 2000 случаев энцефалита, 11250 медицинских и спонтанных аборт, связанных с краснухой, 2100 неонатальных смертей и 20000 случаев рождения детей с синдромом врожденной краснухи.

Изучение последствий перенесенной матерью краснухи проводилось наиболее интенсивно именно в годы пандемии, когда одновременно двумя группами исследователей, которыми руководили R.D. Parkman и T.H. Weller, был выделен и детально изучен вирус краснухи [3], а также классическая триада Грегга (врожденная катаракта, глухота, порок сердца) была дополнена описанием других проявлений краснушной внутриутробной инфекции. Стало известно, что Синдром врожденной краснухи (Congenital Rubella Syndrome) может включать в себя следующие признаки: врожденные аномалии органов зрения (катаракта, глаукома, ретинопатия, хориоретинит, микрофтальм), пороки сердечно-сосудистой системы (незаращение Боталлова протока, стеноз устья легочной артерии, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок и миокардит), пороки органов слуха (глухота), поражения центральной нервной системы (микроцефалия, энцефалит, гидроцефалия, умственная отсталость), пищеварительной и мочеполовой систем, поражения длинных трубчатых костей, задержку развития зубов и костей скелета (в том числе черепа – «волчья пасть»), а также тромбоцитопению, анемию, гипотрофию. Для врожденной краснухи характерна множественность поражений, в 75 % случаев встречается сочетание двух и более дефектов развития [3, 4], однако вполне возможно, что ребенок может родиться с единственным дефектом, причем самым уязвимым и характерным для врожденной краснухи является все-таки повреждение органа слуха, а не глаз.

Заражение при врожденной краснухе происходит трансплацентарно, когда вирусемия приводит к повреждению тканей плаценты, что сопровождается гипоксией и нарушениями трофики его тканей. Далее вирус попадает в ткани плода по системе кровеносных сосудов, причем вирус тропен к клеткам, в которых наиболее интенсивно происходит деление. Именно поэтому характер дефектов развития плода будет в значительной степени определяться тем, в период формирования каких органов происходит его зара-

#### Корреспонденцию адресовать:

СОБОЛЕВА Мария Константиновна,  
630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52,  
ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России.  
Тел.: +7-913-987-71-07.  
E-mail: m.k.soboleva@gmail.com

жение: на 4-6-й неделе чаще всего формируется разная патология глаз, на 5-10-й неделе — сердца, на 3-11-й неделе — мозга, на 7-13-й неделе — органов слуха, неба — на 10-12-й неделях [2]. Внутриутробное инфицирование нередко приводит к спонтанным абортам и мертворождению (до 40 % при заражении в первые 8 недель беременности). Частота синдрома врожденной краснухи у детей, матери которых перенесли краснуху в первые месяцы беременности, варьирует, по данным разных авторов, от 15,9 % до 59 %. При наблюдении в течение первых двух лет жизни за детьми, инфицированными в первом триместре их внутриутробного развития, у 85 % из них была выявлена патология различного характера [2, 4].

Для лабораторной диагностики врожденной краснухи в настоящее время используют две основные группы методов, условно обозначаемых как «прямые» (полимеразная цепная реакция — ПЦР) и «непрямые» (иммуноферментный анализ — ИФА) [1]. «Золотым стандартом» лабораторной диагностики врожденной краснухи считается комбинация методов ПЦР и ИФА. Для проведения ПЦР используют современные методики определения ДНК или РНК, при этом параллельно тестируют несколько биологических сред (кровь, спинномозговая жидкость, моча, отделяемое носовых ходов и ротоглотки и др.). Диагностическое значение ИФА существенно повышается, если обследование новорожденного проводится одновременно с обследованием матери с обязательным определением индекса avidности специфических IgG [5-8], причем у матери при этом выявляются высокоавидные IgG.

Косвенным лабораторным признаком ВУИ определенной этиологии является детекция специфических IgG с низким индексом avidности при отсутствии специфических IgM. Диагностическое значение низкоавидных специфических IgG существенно повышается, если при параллельном серологическом обследовании матери у неё выявляют высокоавидные специфические IgG [6, 7]. При отсутствии лабораторного подтверждения диагноза врожденной краснухи, диагноз основывается на выявлении двух любых основных симптомов (катаракта или врожденная глаукома, врожденный порок сердца, глухота, пигментная ретинопатия) или сочетания одного из указанных основных симптомов и ещё одного из дополнительных: пурпура, спленомегалия, желтуха, микроцефалия, менингоэнцефалит, изменения костей и отставание в умственном развитии [3, 4].

Известно, что краснуха, перенесенная беременной в интапаратной форме, представляет для плода такую же тератогенную опасность, как и манифестная. Чем раньше произошло инфицирование, тем тяжелее проявления краснухи и других ВУИ у плода. Если заражение плода произошло в период эмбриогенеза, то возможен самопроизвольный выкидыш или возникновение тяжелых пороков развития на органном или клеточном уровне [4, 5].

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Приводим результаты клинического наблюдения и верификации диагноза «Синдром врожденной краснухи» у девочки Н., которая в возрасте 18 суток поступила в отделение патологии новорожденных ДКБ № 4, а затем патологии раннего возраста из родильного дома г. Новосибирск.

Девочка родилась от 3-й беременности, протекавшей с угрозой выкидыша в 1-й половине, во 2-й половине — без особенностей. Первая беременность закончилась родами, ребенок здоров, вторая — медицинский аборт. Мать во время беременности работала в детском саду помощником воспитателя. Женскую консультацию посещала нерегулярно, УЗИ во время беременности не проводилось, в выписке из родильного дома результаты неонатального скрининга не указаны, отмечено, что мать практически не наблюдалась в женской консультации. Роды вторые в 37-38 недель путем операции кесарево сечение (рубец на матке), воды светлые, многоводие. Ребенок родился с массой 2750 г, длиной 48 см, окружностью головы — 32 см, груди — 30 см. Оценка по шкале Апгар составила 5-6 баллов. В родильном доме были выявлены врожденные пороки развития: расщелина твердого и мягкого неба, гипоплазия ушных раковин и слуховых ходов; а также стигмы дизэмбриогенеза: широкая переносица, широко расставленные глазные щели, низкое расположение ушных раковин и их гипоплазия. Аудиологический скрининг, проведенный в родильном доме, выявил наличие глухоты у ребенка. Ребенок был консультирован генетиком, проведено исследование кариотипа, он оказался нормальным. Мать отказалась от ребенка, девочка была переведена в стационар для дальнейшего обследования и оформления в дом малютки.

В стационар ребенок поступил на 18-е сутки. При поступлении:  $t$  — 36,8°C, пульс — 138/мин, частота дыхания — 42/мин. Было отмечено тяжелое состо-

### Сведения об авторах:

СОБОЛЕВА Мария Константиновна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск. Россия. E-mail: m.k.soboleva@mail.ru

КОСУШКИНА Галина Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск. Россия.

ЗОРЬКИНА Татьяна Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск. Россия.

БОГАТЫРЕВА Александра Владимировна, ассистент, кафедра педиатрии лечебного факультета, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск. Россия.

ГРЕБЕНКИНА Ирина Владимировна, врач, отделение патологии новорожденных, ГБУЗ НСО ДГКБ № 4, г. Новосибирск, Россия.

ПРОТОПОПОВ Владимир Владимирович, канд. мед. наук, главный врач, ГБУЗ НСО ДГКБ № 4, г. Новосибирск, Россия.

яние ребенка, обусловленное аномалиями развития, неврологической симптоматикой. Девочка вяло реагировала на осмотр, ее общая двигательная активность была снижена, реакция на звуки отсутствовала. Из соски не сосала: были попытки кормления из соски, но отмечено отсутствие сосательного и глотательного рефлексов, поэтому вскармливалась через зонд, срыгивала после каждого кормления. Голова имела гидроцефалическую конфигурацию, отмечалось расширение подкожных вен в области черепа, большой родничок определялся увеличенный 4,5 × 4,5 см, он был напряженным, в горизонтальном положении отчетливо пульсировал, одновременно имелось расхождение саггитального шва на 0,4 см; малый родничок был открытым, размеры его составляли 1,5 × 1,5 см.

Зрачки были округлой формы, равные, но без реакции на свет. Голову не удерживала, физиологические рефлексы новорожденного были снижены, быстро угасали, девочка быстро истощалась. Кожные покровы бледные, сухие. Подкожно-жировой слой развит недостаточно, распределен равномерно. Слизистые розовые, влажные, осмотр полости рта был затруднен из-за выраженного тризма. Перкуторно границы сердца были в пределах возрастной нормы, тоны сердца при аускультации приглушены, короткий систолический шум на верхушке, занимающий 1/3 систолы. Гепатолиентальный синдром отсутствовал, физиологические отправления – без особенностей.

**Данные инструментальных методов обследования:**

**Нейросонография:** Киста задней черепной ямки, сообщающаяся с IV желудочком. Червь мозжечка не визуализируется, полушария мозжечка резко уменьшены. ВПР головного мозга: киста задней черепной ямки, гипоплазия полушарий мозжечка, расширение передних рогов и тел боковых желудочков, нарушена архитектура коры головного мозга (вариант синдрома Денди-Уокера).

**МРТ головного мозга:** признаки мальформации синдрома Денди-Уокера, гидроцефалии.

**ЭХО-КГ:** полости сердца не увеличены. Открытое овальное окно 33 мм с минимальным сбросом слева направо. Добавочная хорда в полости левого желудочка.

**Консультация ЛОР:** правый и левый ушные ходы плохо просматриваются, впечатление об их атрезии. Утолщены ушные раковины. Нос – деформация носовых ходов, носовая перегородка смещена. Незаращение твердого и мягкого неба, двустороннее.

**Information about authors:**

SOBOLEVA Maria Konstantinovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. E-mail: m.k.soboleva@mail.ru

KOSUSHKINA Galina Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

ZORKINA Tatyana Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

BOGATYREVA Aleksandra Vladimirovna, assistant, department of pediatrics of medical faculty, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

GREBENKINA Irina Vladimirovna, doctor, office of pathology of newborns, Children's City Clinical Hospital N 4, Novosibirsk, Russia.

PROTOPOPOV Vladimir Vladimirovich, candidate of medical sciences, chief physician, Children's City Clinical Hospital N 4, Novosibirsk, Russia.

**Рисунок 1**  
Внешний вид больной. Лицевой дисморфизм, микрофтальмия, гипертелоризм, патология средней линии лица с деформацией костей носа



**Рисунок 2**  
Феномен «заходящего солнца» в сочетании со сходящимся косоглазием, гипертелоризм, патология верхней губы, отсутствие верхней каймы, отсутствие «фильтра», свищевой ход из левой половины носа в твердое небо



**Консультация окулиста:** Атрофия зрительных нервов с обеих сторон. Острый дакриоцистит новорожденного справа.

**ПЦР крови** на генном вирусе краснухи – положительная.

*ИФА на TORCH-группу:* выявлены IgM в титре 1 : 400, а также IgG с индексом avidности 23 % к вирусу краснухи.

Таким образом, на основании выявленных врожденных пороков развития у девочки, а именно: порока органа слуха (глухота, гипоплазия ушных раковин и слуховых проходов); расщелины твердого и мягкого неба; порока развития головного мозга (синдром Денди-Уокера); поражения органа зрения (слепота, атрофия зрительных нервов с обеих сторон); данных ПЦР и ИФА можно с уверенностью поставить диагноз: «Синдром врожденной краснухи».

Как известно, такие пациенты представляют опасность для окружающих, включая персонал, так как длительное время после рождения (до года) продолжают быть источником инфекции [9].

Представленный случай демонстрирует, что, несмотря на относительную редкость, в настоящее время синдром врожденной краснухи все еще встречается [10]. Женщины детородного возраста, не болевшие краснухой и не привитые, находятся в группе риска по развитию тяжелых последствий для плода и становится очевидным, что мать, являясь сотрудником детского учреждения (вспомогательный персонал) [9, 10], заразилась краснухой и перенесла ее в первом триместре беременности, наиболее вероятно, до 18 недель беременности. Таким образом, ненадлежащее наблюдение за здоровьем матери привело к недооценке риска заболевания краснухой во время беременности, что привело к рождению ребенка с тяжелыми некурабельными множественными пороками развития.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Внутритропные инфекции: диагностика, лечение, профилактика /Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Корнева М.Ю., Чебуркин А.В. //Лечащий врач. – 2005. – № 8. – С. 54-62.
2. Учайкин, В.Ф. Инфекционные болезни у детей /Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 688 с.
3. Краснуха /Семериков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К. и соавт. – М., 2002. – С. 174.
4. Шабалов, Н.П. Неонатология /Шабалов Н.П. – СПб., 2006. – 508 с.
5. Дегтярев, Д.Н. Внутритропные инфекции /Дегтярев Д.Н., Заплатников А.Л. //В кн: Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание /под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 725-729.
6. Заплатников, А.Л. Иммуноглобулины для внутривенного введения в педиатрической практике /под ред. Н.А. Коровиной, А.Л. Заплатникова. – М., 2008. – С. 208.
7. TORCH-синдром: клиническая диагностика и этиологическая верификация /Садова Н.В., Заплатников А.Л., Шипулина О.Ю. и соавт. //Педиатрия. – 2014. – № 3. – С. 194-198.
8. Принципы диагностики TORCH-синдрома и современные возможности этиотропной терапии (случай из практики) /Садова Н.В., Заплатников А.Л., Коровина Н.А. и соавт. //Педиатрия. – 2014. – № 3. – С. 256-258.
9. CDC. Documentation and verification of measles, rubella and congenital rubella syndrome elimination in the Region of the Americas. United States National Report, 2012.
10. Rubella vaccines: WHO position paper //Wkly Epidemiol. Rec. – 2011. – V. 86, N 29. – P. 301-316.

