

УДК: 616.2-053.3/4-07

КАТАМНЕЗ ДІТЕЙ
З ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМИ
ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

І.І.Редько

ДЗ «Запорізька медична академія
післядипломної освіти МОЗ України»
(м. Запоріжжя, Україна)**Ключові слова:** діти, новонароджені, вроджені вірусні інфекції, стан здоров'я.**Резюме.** Вивчено стан здоров'я у доношених та недоношених новонароджених з вродженими вірусними інфекціями до 3-х років постнатального розвитку. Показники стану здоров'я як доношених, так і недоношених дітей з вродженими вірусними інфекціями залежать від своєчасного диспансерного спостереження. Встановлено, що у недоношених дітей показники стану здоров'я, темпи психомоторного та мовного розвитку відрізняються від відповідних показників доношених дітей. В етіологічній структурі перинатальних уражень ЦНС важлива роль належить асоціаціям вірусів, серед яких провідне місце займають ентеровіруси, віруси грипу в сполученні з цитомегаловірусом, вірусом простого герпеса, що потребує своєчасної профілактики та лікування цих інфекцій у вагітних та новонароджених. Виявлені патологічні зміни у соматичному та неврологічному статусі дітей з вродженими вірусними інфекціями зумовлюють необхідність комплексного диспансерного нагляду терміном не менше одного року з проведенням лікувально-реабілітаційних заходів в повному обсязі.**Вступ**

Однією з найбільш важливих проблем сучасної перинатології є прогресуючий зріст внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) плоду та новонародженого (НН). Внутрішньоутробне інфікування позначається на стані дитини не тільки у періоді новонародженості, але й на першому році життя і у наступні періоди дитинства, викликаючи ту чи іншу патологію [1, 6-7].

Серед збудників ВУІ одне з перших місць належить вірусним інфекціям. Широка розповсюдженість вірусних інфекцій у вагітних жінок визначає зріст частоти ВУІ плоду, коли не проводиться профілактика та лікування інфекцій у вагітної або несвоєчасний діагноз призводить до неадекватної терапії з формуванням персистуючої або латентної інфекції [2, 4-5]. Відомо, що респіраторні віруси під час вагітності створюють умови для активації персистуючих або хронічних герпетичних інфекцій, що збільшують вірогідність внутрішньоутробного інфікування плоду. Найбільш потенційну небезпеку для плода та НН становлять герпес-віруси, а також респіраторні віруси: грипу, парагрипу, аденовірус, респіраторно-синцитіальний та ентеровірус, з якими зв'язують не тільки перинатальну смертність, але й розвиток респіраторного дистрес-синдрому, гастроінтестинальних, метаболічних порушень, анемії, перинатальних ушкоджень ЦНС, кардіореспіраторних розладів, гнійно-септичних інфекцій [1-3].

Метою даного дослідження було встановлення факторів перинатального ризику внутрішньоутробного вірусного інфікування плоду та НН і оцінка стану здоров'я НН з вродженими вірусними інфекціями (ВВІ) у наступні періоди постна-

тального розвитку.

Матеріали та методи дослідження

Для рішення поставленої задачі у дослідженні включено 834 пари «мати та їх хворі новонароджені» з підозрою на ВУІ, які перебували на лікуванні у відділеннях реанімації та патології новонароджених. Для верифікації діагнозу ВУІ обстеження НН та їх матерів було проведено протягом перших 3-х діб після народження дитини із застосуванням методів загальноклінічного та спеціального досліджень.

Специфічну діагностику грипу, парагрипу, аденовірусної, респіраторно-синцитіальної інфекції та ентеровірусної інфекції здійснювали за допомогою методу прямої імунофлюоресценції, імунохроматографічного аналізу, методу парних сироваток та модифікованої реакції зв'язування комплекменту. Обстеження на герпетичні інфекції групи TORCH (ЦМВ, ВПГ) проведено методом імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Матеріалом для обстеження служила пуповинна та периферійна кров, мазки-зішкріби з носоглотки, фекалії, сеча.

Проспективне спостереження за 100 дітьми проводили з періоду новонародженості протягом перших трьох років життя. Стан здоров'я оцінювали комплексно на підставі аналізу показників соматичного та неврологічного статусів, даних фізичного та психомоторного розвитку, характеру та частоти захворювань, які були перенесені, імунологічного статусу.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з обчисленням параметричних та непараметричних критеріїв з використанням пакету програм «Statistica 6,0» для персональних

комп'ютерів.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед загальної кількості обстежених ВУІ верифіковані у 708 (84,9%) хворих НН. Предметом поглибленого дослідження стала група з 224 хворих НН із ВВІ (31,6%), серед яких доношених – 132 (58,9%), недоношених – 92 (41,1%); хлопчиків – 139 (62,0%) та дівчаток – 85 (38,0%). Контрольну групу склали 30 здорових НН.

Серед 224 дітей з ВВІ верифіковано: у 77 (34,4%) – мікст-вірусні інфекції, у 62 (27,7%) – вірусно-бактеріальні інфекції, у 53 (23,6%) – мікст-вірусно-TORCH-інфекції та моновірусні інфекції – у 32 (14,3%). У дітей з ВВІ при верифікації етіологічного збудника ЦМВ визначений у 56,6%, ВПГ – у 22,6%, вірус грипу А – у 15,6%, парагрипу – у 20,5%, аденовірус – у 40,6%, РС-вірус – у 27,2% та ентеровірус – у 48,2%.

При вивченні анамнезу встановлено, що обтяжений акушерський анамнез виявлений у 59,3% жінок (непліддя, викидні, медичні аборти, рубець на матці), обтяжений гінекологічний анамнез – у 68% та екстрагенітальна патологія – у 74% з перевагою хронічних специфічних інфекцій групи TORCH. Аналіз перебігу антенатального періоду показав, що у всіх випадках (100%) спостерігався обтяжений перебіг даної вагітності (загрози переривання, плацентарна дисфункція, гостре респіраторне захворювання, реактивація хронічних уrogenітальних інфекцій). Ускладнений перебіг пологів спостерігався у 57,5% випадків. Пологи природнім шляхом спостерігалися у 80,7%, у 19,3% - шляхом кесарева розтину.

На підставі гістологічного дослідження встановлені зміни послідів у вигляді порушень матково-плацентарного кровообігу у більшості випадків – 83,3%, які були пов'язані із захворюванням жінки ГРВІ в останні місяці вагітності або перед пологами. Виявлені запальні зміни в послідах у 48% випадків супроводжувалися порушенням плацентарного кровообігу та розвитком внутріш-

ньоутробної гіпоксії у плода та асфіксії у НН, що підтверджують клінічні спостереження.

Встановлено, що основними клінічними формами ВВІ були: генералізована (4,5%), церебральна (5,4%), вісцеральна (74,0%), локалізована (5,4%) і субклінічна (10,7%). Найбільш несприятливий перебіг захворювання відзначено при вірусно-бактеріальних та мікст-вірусно-TORCH-інфекціях у недоношених НН.

Після виписки зі стаціонару у подальшому, протягом 3-х років, проводили проспективне спостереження за станом здоров'я 50 доношених та 50 недоношених дітей з ВВІ, аналізуючи показники їх захворюваності, оцінюючи рівень фізичного та психомоторного розвитку. Проводилося імунологічне та вірусологічне обстеження в процесі спостереження.

Результати комплексного аналізу стану здоров'я дітей у періоді раннього постнатального розвитку показали відмінності в об'єктивному статусі дітей, які знаходилися на диспансерному обліку в дитячій поліклініці із своєчасним проведенням необхідних реабілітаційних заходів (основна група) та дітей, які на етапі дитячої поліклініки не спостерігалися та своєчасно не отримували необхідний об'єм реабілітаційних заходів при диспансерному спостереженні (група порівняння). Реабілітаційні заходи включали, крім раціонального режиму дня та раціонального харчування, спостереження невролога та лікування неврологічних порушень, масаж з гімнастикою, фізіопроцедури, загортовуючі процедури, санацію вогнищ інфекції верхніх дихальних шляхів та за показаннями – імунологічне обстеження та імунокоригуюча терапія.

При катamnестичному спостереженні також виявлено відмінності у соматичному та неврологічному статусі доношених та недоношених НН. При спостереженні за доношеними дітьми в катamnезі було відзначено підвищену загальну захворюваність, підвищений інфекційний індекс уже протягом першого року життя серед дітей групи порівняння зі статистично значущою різницею з показниками основної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Загальна захворюваність протягом 1-го року життя серед доношених дітей з вродженими вірусними інфекціями залежно від проведеної терапії, абс. ч., %

Нозологічна форма	Основна група n = 25		Група порівняння n = 25	
Інфекційний індекс	0,9		2,3*	
Інфекції сечовивідних шляхів	2	8,0	6	24,0
Дисбактеріоз	9	36,0	13	52,0
Алергічні дерматити	3	12,0	18	72,0***
Стоматит	0	0	9	36,0***
Кардіопатія	5	20,0	22	80,0***
Анемія	2	8,0	18	72,0***
Гостра кишкова інфекція	-	0	7	28,0**
Функціональні диспепсії	2	8,0	6	24,0
Наслідки перинатальних уражень ЦНС	9	36,0	18	72,0**
Рахіт	4	16,0	22	88,0***
Вторинні імунодефіцитні стани	0	0	11	44,0***

Примітка. ** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,01$); *** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,001$)

При цьому в структурі загальної захворюваності у дітей групи порівняння на першому році життя переважали захворювання органів дихання, алергічні дерматити, токсико-гіпоксичні кардіопатії, фонові захворювання (анемія, рахіт) та зберігалися

ознаки перинатальних уражень ЦНС у вигляді синдромів рухових порушень, гіпертензійного синдрому та підвищеної збудливості зі статистично значущою різницею з показниками основної групи ($p < 0,05$). Захворюваність на ГРВІ подана в табл. 2.

Таблиця 2

Частота захворюваності на ГРВІ протягом першого року життя серед доношених дітей із вродженими респіраторними вірусними інфекціями залежн від проведеної терапії, $M \pm m$

Нозологічна форма	Основна група n = 25	Група порівняння n = 25
ГРВІ	2,2±0,3	3,8±0,4**
Обструктивний бронхіт	0,67±0,22	1,58±0,35*

Примітка. ** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,01$); *** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,001$).

На 2-му та 3-му році життя в структурі загальної захворюваності в дітей групи порівняння найбільш часто зустрічалися епізоди ГРВІ (більше 5 разів на рік), що переважно було пов'язано з початком відвідування дитячих дошкільних закладів та формуванням вторинних імунодефіцитних станів у дітей групи порівняння. Також найбільш часто зустрічалися атопічний дерматит, функціональні порушення шлунково-кишкового тракту та інфекції сечових шляхів у дітей групи порівнян-

ня. При цьому показники фізичного розвитку в дітей обох груп знаходилися у межах вікової норми.

Оцінка психомоторного розвитку дітей на 2-му та 3-му році життя дозволила виявити в обох групах, як наслідки перинатальних уражень ЦНС, затримку темпу мовного розвитку та формування синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю.

Катамнестичні спостереження за недоношеними дітьми виявили різницю в структурі загальної захворюваності порівняно з доношеними (табл. 3).

Таблиця 3

Загальна захворюваність протягом 1-го року життя серед недоношених дітей із вродженими респіраторними вірусними інфекціями залежно від проведеної терапії, абс. ч., %

Нозологічна форма	Основна група n = 25		Група порівняння n = 25	
Інфекційний індекс	1,2		3,2*	
Наслідки перинатальних уражень ЦНС	12	48,0	23	92,0***
Вроджені аномалії розвитку	2	8,0	9	36,0*
Бронхолегенева дисплазія	0	0	4	16,0*
Функціональна кардіопатія	10	40,0	13	52,0
Анемія недоношених	6	24,0	14	56,0*
Вроджена апластична анемія	0	0	1	4,0
Алергічні дерматити	8	32,0	16	64,0*
Рахіт	22	88,0	25	100,0
Дисбактеріоз	15	60,0	24	96,0*
Імунодефіцитні стани	4	16,0	16	64,0***
Затримка фізичного розвитку	5	20,0	12	48,0*

Примітка. * – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,05$);

*** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,001$).

При спостереженні за недоношеними НН в катамнезі було відзначено як підвищену загальну захворюваність, так і підвищений інфекційний індекс в обох групах і на 1-му, і на 2-му та 3-му роках життя. Захворюваність на ГРВІ подано в табл. 4.

У структурі загальної захворюваності дітей на першому році життя переважали неврологічні порушення у вигляді гідроцефального та гіпертензійного синдромів та рухових порушень, дисбактеріози, імунодефіцитні стани, фонові захворювання (анемія, рахіт) та затримка фізичного розвитку зі статистично значущою різницею з по-

казниками основної групи. Відзначено, що коли в неонатальному періоді провідними неврологічними синдромами були нервово-рефлекторна збудженість та вегето-вісцеральні порушення, то в наступні місяці 1-го року життя понад 60 % дітей мали неврологічні порушення у вигляді синдрому рухових порушень, затримку моторного розвитку в сполученні із запізненням редукції фізіологічного м'язового тону. При УЗД головного мозку в 77 % випадків виявляли гідроцефальний синдром, особливо у дітей із мікст-респіраторно-вірусно-TORCH-інфекціями. Діти групи порів-

няння, які взагалі не отримували або отримували несвоєчасно повторні курси реабілітації (нейро-метаболіти, масаж, фізіолікування), спрямовані на нормалізацію метаболічних процесів ЦНС, м'язового тону та розвиток моторних навичок, відставали у моторному розвитку: запізнавалися терміни своєчасного утримання голови на 1-2-му місяцях, навички перевертання зі спини на бік та на живіт з'являлися лише на 5-му, здатність само-

стійно сидати – на 9-му місяці життя. Зазначені порушення моторної сфери в усіх дітей основної групи нівелювалися до кінця 1-го року життя, тоді як у дітей групи порівняння – тільки в половини з них. У 4 дітей групи порівняння до кінця 1-го року діагностовано гідроцефалію, яка сформувалася після перенесених мікст-вірусно-TORCH-інфекцій (сполучення цитомегаловірусу або вірусу простого герпесу з ентеровірусом).

Таблиця 4

Частота захворюваності на ГРВІ протягом першого року життя серед недоношених дітей із вродженими респіраторними вірусними інфекціями залежно від проведеної терапії, М ± m

Нозологічна форма	Основна група n = 25	Група порівняння n = 25
ГРВІ	2,3±0,3	3,9±0,3***
Обструктивний бронхіт	1,08±0,28	2,1±0,2**

П р и м і т к а. ** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,01$);

*** – статистично значуща різниця з показниками основної групи ($p < 0,001$).

В обох групах спостерігалася затримка фізичного розвитку протягом 1-го року життя, але в дітей основної групи показники фізичного розвитку досягли своїх вікових норм до кінця 1-го року. Серед недоношених дітей спостерігали вроджені вади з боку серця (вади серця) та сечовивідних шляхів (гідронефроз, крипторхізм). У всіх дітей з вродженими вадами розвитку виявлено ентеровірусну інфекцію, що сполучалася з цитомегаловірусним, герпетичним ураженням. Протягом усього періоду спостереження в обох групах спостерігалися часті ГРВІ, які мали бактеріальні ускладнення у групі порівняння у вигляді гострих отитів, трахеобронхітів, тонзилітів, формування імунодефіцитних станів, у дітей із бронхолегеневою дисплазією – повторні епізоди обструктивних бронхітів.

На 2-му році життя в структурі загальної захворюваності переважали атопічні дерматити та дисбактеріози. Оцінка психомоторного розвитку

дозволила виявити в кожній 2-ої дитини у групі порівняння та в кожній 4-ої дитини основної групи затримку темпів мовного розвитку в поєднанні з порушенням формування дрібної моторики. На 3-му році життя серед дітей групи порівняння в більшості відмічалася затримка мовного розвитку у вигляді дислалії, пізнього формування фразової мови та недостатній словарний запас. У більшості випадків затримка мовного розвитку поєднувалася з порушенням дрібної моторики. У частини дітей відзначали неврозоподібні стани, епілептичний синдром, синдром дефіциту уваги з гіперактивністю. Фізичний розвиток дітей на 2-3-му роках життя в цілому відповідав віковим нормам.

При імунологічному обстеженні доношених та недоношених дітей в динаміці виявлено, що у дітей, які отримували препарати для імунокорекції при лікуванні ВВІ, спостерігали позитивну динаміку імунологічних показників (табл. 5).

Таблиця 5

Динаміка імунологічних показників у дітей з вродженими вірусними інфекціями в залежності від проведення імунореабілітації

Показник	Вік дітей					
	1-2 міс.		6 міс.		12 міс.	
	без імунореа-білітації	з імунореа-білітацією	без імунореа-білітації	з імунореа-білітацією	без імунореа-білітації	з імунореа-білітацією
CD3+, %	60,9	61,0	59,1	62,4	61,6	64,4*
CD4+, %	37,2	38,1	38,4	41,7	38,5	42,6**
CD8+, %	23,4	23,6	23,6	26,1	26,1	28,89
CD4+/CD8+, %	1,3	1,4	1,5	1,6	1,4	1,5
CD16+, %	19,0	21,5	20,8	24,6	18,4	25,8
CD25+, %	22,8	22,5	23,0	24,65	24,3	25,83
CD19+, %	21,2	23,25	21,2	24,7	23,7	25,6
IgG, г/л	3,7	4,3	3,6	4,3	4,08	5,54**
IgA, г/л	0,2	0,23	0,23	0,29	0,3	0,37
IgM, г/л	0,4	0,43	0,48	0,5	1,05	0,9
ФЧН, %	5,04	5,08	5,04	5,6	5,2	5,8
ФІН, %	60,0	62,06	61,6	63,5	63,8	67,06* **
ІЗФ, %	0,83	0,98	1,05	1,11	1,0	1,2**
НСТ-тест (сп), %	20,6	22,6	24,9	22,9	27,9	26,1

* - достовірна динаміка в порівнянні з першим дослідженням ($p < 0,05$);

** - достовірна різниця з групою порівняння в 1 міс.

Дітям з ВВІ, у яких при обстеженні у віці 1-2 місяці життя в імунограмі виявлялися дефекти Т-клітинної ланки імунітету, зниження показників гуморальної ланки імунної відповіді, що супроводжувалося на протязі першого року життя частими епізодами ГРВІ з розвитком різних бактеріальних ускладнень, а також виражені порушення мікробіоценозу кишечника, призначали препарати для імунокорекції.

Висновки

1. Основними факторами перинатального ризику для внутрішньоутробного вірусного інфікування плода і новонародженого є наявність гострих респіраторних вірусних інфекцій у вагітних, загроза переривання вагітності, дострокові пологи, анемія, плацентарна дисфункція, прееклампсія. Результати гістологічного дослідження дають підставу прогно-

зувати тяжкість перебігу ВВІ у новонароджених.

2. У недоношених новонароджених з вродженими вірусними інфекціями показники стану здоров'я, темпи психомоторного та мовного розвитку в ранньому дитячому віці відрізняються від відповідних показників у доношених дітей.

3. В етіологічній структурі перинатальних уражень ЦНС, вроджених вад розвитку важлива роль належить асоціаціям вірусів, серед яких провідне значення мають герпес-віруси, ентеровіруси та в структурі рецидивуючих уражень дихальних шляхів важлива роль належить мікст-асоціаціям респіраторних вірусів з герпес-вірусами.

4. Виявлені патологічні зміни у соматичному та імунному статусі дітей з ВВІ зумовлюють необхідність диспансерного нагляду не менш одного року з проведенням лікувально-реабілітаційних заходів.

Література

1. Долгушина Н.В. Вирусные инфекции у беременных: руков. для врачей / Н.В. Долгушина, А.Д. Макацария – М.: «Триада-Х», 2009. – 144 с.
2. Знаменська Т. К. Лікування герпесвірусних інфекцій (цитомегаловірусної, неонатального герпесу) у дітей першого року життя із застосуванням препарату Флавозід / Т. К. Знаменська, А. О. Писарев // Здоров'я жінки. – 2009. - № 4 (40). – С. 204-205.
3. Євтушенко О.І. Ентеровіруси в антенатальному періоді / О.І. Євтушенко // Перинатологія і педіатрія. – 2005. – № 4. – С. 29-32.
4. Инфекции в акушерстве и гинекологии; под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешкина, Т.Н.Савченко. – [2-е изд.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 263-279.
5. Комплекс лечебно-профилактических мероприятий для новорожденных от матерей с герпесвирусной инфекцией / Т.К.Знаменская, А.И.Жданович, А.А.Писарев [и др.] // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2014. – № 1 (31). – С. 97-106.
6. Нові підходи до лікування внутрішньоутробної інфекції у новонароджених від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями / Т. К. Знаменська, Л. І. Шевченко, О. А. Лошак [та інш.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 2 (8). – С. 101-106.
7. Писарев А.А. Развитие детей с внутриутробным инфицированием герпесвирусной инфекцией в течение первого года жизни / А.А.Писарев // Вестник хирургии Армении им. Г.С.Тамазяна. – 2013. - № 4 (82). – С. 37-47.
8. Писарев А.О. Специфічні зміни центральної нервової системи новонароджених від матерів, інфікованих герпесвірусами / А.О.Писарев // Современная педиатрия. – 2013. – №5 (53). – С. 70-74.
9. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М.Ю.Корнева, Н.А.Коровина, А.Л.Заплатников [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. - № 2. – С. 48-52.

КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

И.И.Редько

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»
(г. Запорожье, Украина)

Резюме. Изучено состояние здоровья у доношенных и недоношенных новорожденных с врожденными вирусными инфекциями до 3-х лет постнатального развития. Установлено, что у недоношенных детей показатели состояния здоровья, темпы психомоторного и речевого развития отличаются от соответствующих показателей доношенных детей и требуют своевременного проведения лечебно-реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: дети, новорожденные, врожденные вирусные инфекции, состояние здоровья.

FOLLOW-UP IN CHILDRENS WITH INTRAUTERINE VIRAL INFECTIONS

I.I.Redko

SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education HM of Ukraine»
(Zaporizhzhya, Ukraine)

Summary. The health status in term and premature newborns with intrauterine viral infections up to 3 years of postnatal development was studied. Indices of health state in premature newborns, rates of psychomotor and speech development differ from corresponding indices of term infants and demand of timely treatment-rehabilitation measures.

Keywords: infants, newborns, intrauterine viral infections, health state.