

DOI 10.31718/2077-1096.21.1.56

УДК 616.24-002:616.9-053.31

Фесенко М. Є., Шапошнікова Н. В., Зюзіна Л.С., Калюжка О.О., Фастовець М.М.

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ МОЖЛИВОСТІ ІНФІКУВАННЯ ТА РЕАЛІЗАЦІЇ ВРОДЖЕНОЇ ПНЕВМОНІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

*Вступ. Питання профілактики виникнення внутрішньоутробних захворювань, зокрема, вродженої пневмонії, у новонароджених з хламідійною інфекцією, залишаються до кінця не вирішеними через недостатнє розроблення критеріїв інфікування та реалізації даної патології. Мета дослідження. Розробити клініко-лабораторно-інструментальні чинники інфікування та реалізації вродженої пневмонії у новонароджених з хламідійною інфекцією. Матеріали і методи. Обстеження (в динаміці) проведено у 77 новонароджених (38 (49,3%) недоношених, 39 (50,7%) доношених). В основній групі з вродженою пневмонією знаходились 54 новонароджених – 25 (46,3%) недоношених, 29 (53,7%) доношених. В контрольній групі – 23 «умовно здорових» новонароджених (недоношених – 13 (56,5%), доношених – 10 (43,5%)). Діагноз вродженої пневмонії у новонароджених з хламідійною інфекцією уточнювали на основі даних анамнезу, клінічних критеріїв, факторів ризику, діючих в анте-, інтра- та постнатальному періодах, патологічних змін, виявлених на нейросонографії, порушень мікробіоценозу кишківника. Специфічну діагностику виконували методом полімеразної ланцюгової реакції з виявленням ДНК хламідій в сироватці крові новонароджених дітей. Результати та їх обговорення. Комплексне обстеження новонароджених з вродженою пневмонією дозволило встановити, що всі новонароджені даної групи народилися від матерів, інфікованих хламідіями, з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, ускладненим перебігом вагітності (обумовлено наявністю у вагітних великого відсотку екстрагенітальної і генітальної патології та патологічним перебігом пологів). Виявлено, що вентрикулодилатація, кісти судинних сплетінь та лейкомаляція, рухові порушення та органічні ураження з боку ЦНС мали місце тільки у дітей з вродженою пневмонією. Доведено, що тяжкість перебігу вродженої пневмонії у обстежених новонароджених була обумовлена обсіменінням організму патогенною флорою (*Pseudomonas aeruginosa*, *St. aureus*, *Klebsiella*, *Candida*). Висновок. Застосування комплексу діагностичних критеріїв інфікування та реалізації вродженої пневмонії у дітей з хламідійною інфекцією дозволить в перші дні життя новонароджених провести верифікацію діагнозу та своєчасно призначити етіотропну терапію.*

Ключові слова: хламідійна інфекція, вроджена пневмонія, новонароджені.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку» (2020-2024 рр.), номер державної реєстрації 0120U102856.

Вступ

Основи вивчення хламідіозу були закладені ще більш ніж 100 років тому, але, на жаль, до теперішнього часу продовжується збільшення їх кількості. Так, за даними ВООЗ, у світі хламідіями інфіковано більше 1 млрд людей [2, 3, 7]. Зростання кількості інфікованих хламідіями матерів призводить до внутрішньоутробного інфікування плоду та його антенатальної загибелі, мертвонародження, перинатальної смертності [4, 5, 6]. Крім того, захворювання дітей, інфікованих хламідіями, має тяжкий маніфестний перебіг, зокрема, у вигляді генералізованих форм інфекцій: внутрішньоутробної пневмонії, менингоенцефаліту, синдрому дихальних розладів, гастроентеропатії, кон'юнктивіту, вульвовагініту у дівчат, локальних проявів інфекції (везикульоз, омфаліт, риніт). Актуальним і важливим є наявність особливостей перебігу вроджених пневмоній у недоношених новонароджених з хламідійною інфекцією (ХІ) на тлі тяжкого токсикозу, що виявляється на 5-7-й день життя і поєднується з виділенням антигену в крові.

Не дивлячись на достатню кількість робіт, присвячених вродженій пневмонії у новонаро-

джених [1, 8, 9, 10], однак, недостатньо напрацьовано, які визначають критерії можливості інфікування та реалізації вродженої пневмонії у новонароджених з ХІ, що і стало метою нашої роботи.

Мета дослідження

Розробити клініко-лабораторно-інструментальні чинники інфікування та реалізації вродженої пневмонії у новонароджених з ХІ.

Матеріали та методи дослідження

Нагляд та обстеження (в динаміці) новонароджених в ранньому неонатальному періоді проводилися у відділенні раннього дитинства з неонатальними ліжками дитячої міської клінічної лікарні (ДМКЛ) м. Полтава. Серед обстежених новонароджених з ХІ виділена основна група – 54 дитини (з них 25 (46,3%) недоношених та 29 (53,7%) – доношених) з вродженою пневмонією, підтвердженою даними рентгенологічного обстеження та наростанням тяжкості загального стану новонароджених в перші години життя у вигляді поверхневого дихання, інспіраторної задишки та наявності сухих розсіяних і дрібнопухирчастих хрипів по всій поверхні легень. До ко-

нтрольної групи було віднесено 23 «умовно здорових» новонароджених (недоношених – 13 (56,5%), доношених – 10 (43,5%), у яких була виключена внутрішньоутробна інфекція методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

У відповідності до етичних норм та нормативних документів МОЗ України щодо проведення клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, включення пацієнтів в дослідження відбувалося тільки за згодою батьків обстежених дітей.

Діагноз вродженої пневмонії у новонароджених з ХІ уточнювали на основі даних анамнезу, клінічних критеріїв, факторів ризику, діючих в анте-, інтра- та постнатальному періодах, патологічних змін, виявлених на нейросонографії (НСГ), порушень мікробіоценозу кишківника. Для специфічної діагностики використовували молекулярно-біологічний метод виявлення ДНК хламідій в сироватці крові новонароджених методом ПЛР.

Результати та їх обговорення

Обстеження новонароджених з вродженою пневмонією дало можливість виявити у них ряд патогенних чинників, які діють в анте- та інтранатальному періодах. Аналіз перинатального онтогенезу дозволив встановити, що всі новонароджені з вродженою пневмонією в порівнянні з «умовно здоровими» дітьми контрольної групи зазнали негативного впливу обтяжуючих чинників, серед яких найбільш значущими були: обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (викидні, мертвонародження, штучні аборти >3-х у кожної другої матері дітей, народжених з вродженою пневмонією; ускладнений перебіг вагітності, в першу чергу хронічна фетоплацентарна недостатність плода (ХФПН), обумовлена, головним чином, наявністю у вагітних великого відсотку екстрагенітальної та генітальної патології (анемії, гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності, загострення хронічного хламідійного кольпіту).

Патологічні зміни, виявлені в плаценті при УЗД (низька плацентажія, гіпер- та гіпоплазія, передчасне відшарування плаценти, петрифікати, дефекти дольки і часткове щільне прикріплення плаценти) зустрічались у кожній третій вагітній, які народили недоношених, та у кожній п'ятій вагітній, які народили доношених новонароджених основної групи. Дана патологія була відсутня у вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

Перебіг пологів у матерів обстежених дітей мав ту ж саму закономірність, що і перебіг вагітності. Провідними при патологічному перебігу пологів були передчасні пологи і тривалий безводний період у кожній другій матері дітей та аспірація меконіальними навколоплідними водами, яка мала місце у кожного четвертого новонародженого з вродженою пневмонією. Пологи шляхом кесарського розтину, обумовлені відшаруванням плаценти, спостерігалися тільки у

вагітних, інфікованих хламідіями, які народили дітей основної групи, та не застосовувалися у новонароджених контрольної групи ($p < 0,05$).

Аналізуючи клінічні прояви вродженої пневмонії, було встановлено у новонароджених основної групи гіпоксично-ішемічне антенатальне ушкодження ЦНС, що обумовило необхідність проведення аналізу частоти зустрічаємості асфіксії у дітей. Виявлені корелятивні взаємозв'язки дозволили з'ясувати головні наслідки розвитку асфіксії. Зокрема, прояви асфіксії тяжкого ступеня у недоношених новонароджених з ХІ знаходяться в тісній прямій корелятивній залежності від наявності у новонароджених набряку головного мозку ($r = 0,9$), зниження ехопульсації судин ($r = 0,9$) і тяжкого загального стану ($r = 0,74$), який супроводжується порушенням функції дихання та потребує негайного проведення штучної вентиляції легень ($r = 0,9$). У доношених дітей з вродженою пневмонією з асфіксією тяжкого ступеня отримані прямі корелятивні зв'язки сильного ступеня вираженості з хронічною внутрішньоутробною гіпоксією плода ($r = 0,70$), загальним тяжким станом ($r = 0,74$) і збільшенням кількості паличкоядерних нейтрофілів ($r = 0,70$) та зворотні залежності між зниженням рівня гемоглобіну ($r = 0,75$) і еритроцитів ($r = -0,74$).

З метою уточнення тяжкості і характеру ураження ЦНС у обстежених дітей були проаналізовані зміни на НСГ. Отримані дані показали, що вентрикулодилатація, кісти судинних сплетень та лейкомаляція, рухові порушення та органічні ураження з боку ЦНС зустрічались тільки у новонароджених з вродженою пневмонією. Відсутність вищезазначених змін у дітей контрольної групи підтвердила значимість даного заключення ($p < 0,05$).

Зважаючи на те, що при інфікуванні верхніх і нижніх дихальних шляхів, хламідії, як правило, поєднуються з патогенною та умовно патогенною флорою (*St. aureus*, *Klebsiella*, *Candida*) або з іншими збудниками опортуністичних інфекцій (цитомегаловірус, мікоплазма), що впливає на особливості перебігу ХІ, зокрема, пневмонії, нами проведено вивчення спектру патогенної бактеріальної флори, виділеної при обстеженні зіву, кон'юнктиви очей і пупкової ранки новонароджених при госпіталізації у відділення раннього дитинства з неонатальними ліжками ДМКЛ. Оцінювався також мікробіоценоз кишківника на основі аналізу кількісного (10^{4-5}) та якісного складу його бактеріальної флори.

Було встановлено, що патогенна бактеріальна флора, виділена при обстеженні зіву, кон'юнктиви очей і пупкової ранки новонароджених основної групи з вродженою пневмонією, представлена мікст-асоціаціями грампозитивних коків та грамнегативної флори: *Pseudomonas aeruginosa*, *St. aureus*, *Klebsiella*, *Candida*. Виділена патогенна флора зустрічалась частіше в комбінаціях. Так, *Pseudomonas aeruginosa* та *Candida* мали місце лише у дітей основної групи

і вірогідно частіше у недоношених ($p < 0,05$). У дітей контрольної групи *Pseudomonas aeruginosa* не були виявлені, *Klebsiella* виділялась вірогідно рідше ($p < 0,05$).

З метою прогнозування можливості інфікування та реалізації вісцеральних форм захворювань (вродженої пневмонії) у новонароджених

з XI залежно від наявності факторів ризику, які мали місце в анте-, інтра- і постнатальному періодах та порушень мікробіоценозу організму, нами розроблений комплекс діагностичних чинників інфікування та реалізації даної патології у малюків (рис. 1).



Рис. 1. Клініко-параклінічні чинники можливості інфікування та реалізації вісцеральних форм вродженої хламідійної інфекції у новонароджених ($r > 0,7$; $p < 0,05$)

Висновок

Застосування комплексу діагностичних критеріїв інфікування та реалізації вродженої пневмонії у дітей з XI дозволить в перші дні життя новонароджених провести верифікацію діагнозу та своєчасно призначити етіотропну терапію.

Література

1. Dziadyk TV. Perebih, diahnozyka ta likuvannia vrodzhenykh pnevmonii u novonarozhzenykh vid materiv z TORCH-infektsiiamy [Course, diagnosis and treatment of congenital pneumonia in newborns from mothers with TORCH infections]. [dissertation]. Kyiv, 2018. 22p. (Ukrainian).
2. Zhuk LA. Khlamidiina infektsiia u ditei: suchasnyi stan problemy. [Chlamydial infection in children: the current state of the problem]. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018;2(147):27-32. (Ukrainian).
3. Znamenska TK, Shevchenko LI, Dziadyk TV, Kytymnyk TM, Kalynovskyi OV. Suchasnyi pohliad na vrodzheni pnevmonii v novonarozhzenykh vid materiv z TORCH-infektsiiamy [A modern view of congenital pneumonia in newborns from mothers with

- TORCH infections]. Perinatologiya i pediatriya. 2013;3:39-42. (Ukrainian).
4. Matvienko SO, Diachenko MS. Tryherne znachennia persystuiuchykh vnutrishnoklitynykh zbudnykiv pry trvyvalykh lykhomankakh z podalshym rozvytkom somatychnoi patolohii u ditei [Trigger value of persistent intracellular pathogens in prolonged fevers with the subsequent development of somatic pathology in children]. Scientific Journal "ScienceRise: Medical Science". 2017;9(17):32-36. (Ukrainian).
5. Fesenko Mle, Melashchenko OI, Shaposhnikova NV. Kliniko-instrumentalna kharakterystyka neurosonografichnykh zmin u ditei z vrodzhenoiu khlamidiinoiu infektsiieiu ta neonatalnym herpesom [Clinical and instrumental characteristics of neurosonographic changes in children with congenital chlamydial infection and neonatal herpes]. Visnyk Vinnytskoho Natsionalnoho medychnoho universyetu. 2009;13:343. (Ukrainian).
6. Fesenko Mle, Shaposhnikova NV, Fastovets MM, Zhuk LA, Kaliuzhka OO. Kliniko-instrumentalna kharakterystyka neurosonografichnykh zmin, vyavlenykh v dynamitsi u ditei z vrodzhenoiu khlamidiinoiu infektsiieiu [Clinical and instrumental characteristics of neurosonographic changes detected in dynamics in children with congenital chlamidia infection]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2020;3(71):36-40. (Ukrainian).
7. Shunko Yele, Laksha OT. Problema perynatalnykh infektsii u suchasni neonatolohii [The problem of perinatal infections in

- modern neonatology]. Nova medytyna. 2002;1:30-34. (Ukrainian).
8. Kam Lun Hon, Alexander KC Leung. Chlamydial pneumonitis: a creepy neonatal disease. In: Case Reports in Pediatrics. [Internet]; 2013 Feb. Available from <http://dx.doi.org/10/1155/2013/549649>
9. Kanokkarn Sunkonkit, Sanit Reunrongrat. Early neonatal Chlamydia trachomatis pneumonia: A case report. Chiang Mai Med J. 2019;58(3):177-9.
10. Pellowe C, Pratt RJ. Neonatal conjunctivitis and pneumonia due to chlamydia infection. Infant. 2006;2(1):16-7.

Реферат

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВОЗМОЖНОСТИ ИНФИЦИРОВАНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Фесенко М.Е., Шапошникова Н.В., Зюзина Л.С., Калюшка Е.А., Фастовец М.Н.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, врожденная пневмония, новорожденные.

Вступление. Вопросы профилактики возникновения внутриутробных заболеваний, в частности, врожденной пневмонии, у новорожденных с хламидийной инфекцией, остаются до конца не решенными из-за недостаточной разработки критериев инфицирования и реализации данной патологии.

Цель исследования. Разработать клинико-лабораторно-инструментальные факторы инфицирования и реализации врожденной пневмонии у новорожденных с хламидийной инфекцией. **Материалы и методы.** Обследование (в динамике) проведено у 77 новорожденных (38 (49,3%) недоношенных, 39 (50,7%) доношенных). В основной группе с врожденной пневмонией находилось 54 новорожденных – 25 (46,3%) недоношенных, 29 (53,7%) доношенных. В контрольной группе – 23 «условно здоровых» новорожденных (недоношенных – 13 (56,5%), доношенных – 10 (43,5%). Диагноз врожденной пневмонии у новорожденных с хламидийной инфекцией уточняли на основе данных анамнеза, клинических критериев, факторов риска, действующих в ante-, intra- и постнатальном периодах, патологических изменений, выявленных на нейросонографии, нарушений микробиоценоза кишечника. Специфическую диагностику выполняли методом полимеразной цепной реакции с выявлением ДНК хламидий в сыворотке крови новорожденных. **Результаты и их обсуждение.** Комплексное обследование новорожденных с врожденной пневмонией позволило установить, что все новорожденные данной группы родились от матерей, инфицированных хламидиями, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, осложненным течением беременности (обусловлено наличием у беременных большого процента экстрагенитальной и генитальной патологии и патологическим течением родов). Выявлено, что вентрикулодилатация, кисты сосудистых сплетений и лейкомаляция, двигательные нарушения и органические поражения со стороны ЦНС имели место только у детей с врожденной пневмонией. Доказано, что тяжесть течения врожденной пневмонии у обследованных новорожденных была обусловлена обсеменением организма патогенной флорой (*Pseudomonas aeruginosa*, *St. aureus*, *Klebsiella*, *Candida*). **Вывод.** Применение комплекса диагностических критериев инфицирования и реализации врожденной пневмонии у детей с хламидийной инфекцией позволит в первые дни жизни новорожденных провести верификацию диагноза и своевременно назначить этиотропную терапию.

Summary

CLINICAL AND PARACLINICAL CRITERIA FOR LIKELYHOOD OF INFECTION AND DEVELOPMENT OF CONGENITAL PNEUMONIA IN NEWBORN CHILDREN WITH CHLAMYDIAL INFECTION

Fesenko M. Ye., Shaposhnikova N. V., Zyuzina L. S., Kalyuzhka O. A., Fastovets M. M.

Key words: Chlamydia infection, congenital pneumonia, newborns.

Introduction. Issues of the prevention of intrauterine diseases, and, in particular, congenital pneumonia, in newborns with Chlamydia infection, is still remaining unsolved due to the insufficiently developed criteria for diagnosis of the infection and identification of this pathology progression. The aim of this study is to develop clinical, laboratory and instrumental factors of the Chlamydia infection and the development of congenital pneumonia in newborns. **Materials and methods.** We examined 77 newborns (38 (49.3%) premature children, 39 (50.7%) full-term children). In the main group 54 newborns were diagnosed to have with congenital pneumonia, on them 25 (46.3%) premature and 29 (53.7%) full-term children. The control group included 23 "conditionally healthy" newborns, of the 13 (56.5%) premature and 10 (43.5%) full-term children. The diagnosis of congenital pneumonia in newborns with Chlamydia infection was confirmed based on the anamnesis, clinical criteria, risk factors over the ante-, intra- and postnatal periods, pathological changes detected on neurosonography, disorders of the intestinal microbiocenosis. Specific diagnosis was performed by the method of polymerase chain reaction with the detection of Chlamydia DNA in the blood serum of newborns. **Results and discussion.** Comprehensive examination of newborns with congenital pneumonia demonstrated that all newborns in this group were born to mothers infected with Chlamydia, who had burdened obstetric and gynaecological history, complicated pregnancy (due to the presence of a large percentage of extragenital and genital pathology and pathological course of childbirth of pregnant women). It was found that ventricular dilatation, cysts of vascular plexuses and leukomalacia, movement disorders and organic lesions of the central nervous system occurred only in children with congenital pneumonia. It has been demonstrated that the severity of congenital pneumonia in the examined newborns is determined by the contamination of the body with pathogenic flora (*Pseudomonas aeruginosa*, *St. aureus*, *Klebsiella*, *Candida*). **Conclusion.** Applying a set of diagnostic criteria for early detection of congenital pneumonia and its progression in children with Chlamydia infection enables to verify the diagnosis and timely prescribe etiotropic therapy in the first days of newborns' life.