УДК: 616-053.37-022.6:616.89

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ, ФІЗИЧНИЙ ТА НЕРВОВО-ПСИХІЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

М.Є. Фесенко, О.І. Мелащенко
Українська медична стоматологічна академія

Резюме. *Наведені результати спостереження за 58 дітьми, народженими від матерів з цитомегаловірусною інфекцією, впродовж двох років життя. Вивчалися захворюваність, фізичний та нервово-психічний розвиток обстежених дітей, проводились лікувально-реабілітаційні заходи з метою профілактики формування рецидивної і хронічної патології.*
Ключові слова: *захворюваність, нервово-психічний розвиток, вроджена цитомегаловірусна інфекція.*

Вступ

Актуальність вивчення цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) обумовлена її широким розповсюдженням [1,4]. Збудник ЦМВІ є однією з основних причин внутрішньоутробного інфікування плоду, самовільних викиднів, дефектів розвитку плоду, а в подальшому — порушення фізичного та інтелектуального розвитку дитини, навіть якщо вона народилася без виразних ознак захворювання [2,4].

Вроджена цитомегаловірусна інфекція (ВЦМВІ) має виразний клінічний поліморфізм, особливо при перебігу інфекції у недоношених новонароджених. Це створює труднощі у виділенні в ранньому неонатальному періоді симптомокомплексів, специфічних для цієї інфекції, що, в свою чергу, робить непевною тактику лікування [1,2].

Широке розповсюдження ЦМВІ, її важливе значення у структурі перинатальної та дитячої захворюваності і смертності, висока токсичність противірусних препаратів і невелика ефективність медикаментозних заходів диктують необхідність визначення особливостей перебігу ВЦМВІ, пошуку та обґрунтування нових підходів до діагностики, лікування та реабілітації дітей з ВЦМВІ, створення системи профілактичних заходів [1,3].

Мета дослідження: вивчити частоту і структуру захворювань, оцінити фізичний розвиток та визначити вплив ВЦМВІ на динаміку нервово-психічного та психомоторного розвитку у дітей з різними клінічними формами ВЦМВІ протягом перших двох років життя з урахуванням факторів, що діють в анте- і інтранатальних періодах, патологічних змін, виявлених на нейросонографії.

Матеріал і методи дослідження

Під наглядом в динаміці протягом двох років перебували 58 дітей, які народилися в пологових будинках м. Полтави та Полтавської області від матерів, інфікованих цитомегаловірусом, і 23 умовно здорових дітей, що народилися від матерів з виключеною TORCH-інфекцією.

Відбір дітей здійснювався на основі: збору скарг, анамнезу, об'єктивного огляду, визначення клінічних ознак ВЦМВІ, визначення гематологічних і біохімічних показників крові, загального аналізу сечі, проведення ультразвукового дослідження головного мозку (нейросонографії), серця, внутрішніх органів черевної порожнини, ЕКГ, рентгенографії органів грудної клітки. Вивчався також акушерсько-гінекологічний анамнез матерів, які народили немовлят з ВЦМВІ, і матерів дітей контрольної групи.

Для специфічної діагностики захворювань використовували виявлення ДНК цитомегаловірусу в сироватці крові новонароджених.

Аналіз клініко-параклінічних даних став підставою для розподілу дітей на групи з урахуванням етіологічного фактору:

- I група — 26 (13 (50%) недоношених) тяжко хворих новонароджених від матерів, інфікованих ЦМВ, які у ранньому неонатальному періоді переведені у відділення II етапу виходжування новонароджених для проведення специфічної терапії;
- II група — 32 новонароджених від серопозитивних матерів, інфікованих ЦМВ, які народилися доношеними, в задовільному стані, без проявів асфіксії і клінічних ознак ВЦМВІ. Із пологових будинків в ранньому неонатальному періоді виписані в домашні умови для спостереження в дитячих поліклініках;
- III, контрольна група, — 23 умовно здорові новонароджені, у яких внутрішньоутробна інфекція виключена методом ПЛР.

Захворюваність обстежених дітей в катамнезі вивчалася за даними історії розвитку дитини (ф.112-о), власного спостереження та шляхом опитування батьків.

Оцінку фізичного розвитку дітей проводили на підставі рекомендацій ВООЗ «Норми зросту», які є міжнародним стандартом фізичного розвитку дітей у всіх країнах світу. Гармонійність фізичного розвитку оцінювали за двомірною центильною шкалою співвідношення маси тіла і зросту.

Одержаний цифровий матеріал піддавали математично-статистичній обробці на персональному комп'ютері Pentium IV-3000 за допомогою програми Statistica for Windows версія 6.0 (Гельман В.Я., 2001, Лапач С.Н., 2000).

Результати дослідження та їх обговорення

При спостереженні в динаміці на першому році життя в структурі захворювань дітей I групи з ВЦМВІ провідне місце займала патологія органів дихання: ГРВІ, бронхіти і пневмонія у поєднанні з анемією I ст. (анемія III ст. — тільки у недоношених з частими епізодами захворювань) та рахітом II ст. у 91,7% недоношених дітей. Гіпотрофія III ст. і лімфаденопатії також мали місце лише у недоношених новонароджених з частими епізодами хвороб.

Тривалість респіраторних захворювань у дітей, що народилися з ВЦМВІ, була більшою порівняно з контрольною групою, але не було достовірної різниці в частоті їх виникнення.

Ранні неонатальні анемії I ст., діагностовані в періоді новонародженості, виявлялися частіше у дітей I групи порівняно з контрольною групою. Серед дітей з ВЦМВІ анемії I ст. зустрічалися практично у всіх недоношених та у кожної другої доношеної дитини. Серед дітей контрольної групи анемії I ст. мали місце у 50% недоношених ($p<0,005$). Розвиток анемії різного ступеня та рахіту II ст.

на першому році життя вірогідно був пов'язаний із ступенем недоношеності, проявами асфіксії та характером вигодовування (r>0,7, p<0,05).

Виявлена велика частота вродженої хірургічної патології, зокрема пахова і калиткова кила у 31,5% (у 50% недоношених) дітей з ВЦМВІ, у кожному третьому випадку було проведене оперативне втручання. Атопічний дерматит (АД) зустрічався у третини дітей. Стан, пов'язаний з порушеннями функції кишечнику, діагностувався у кожної третьої дитини.

У дітей контрольної групи були виявлені прояви ГРВІ, гострого фарингіту, бронхіту, анемії (тільки I ст.) та рахіту II ст. Пневмонії не зареєстровані (p<0,05).

Доказом дезадаптації дітей в умовах постнатального розвитку стали дані, отримані при катамнестичному спостереженні за дітьми II групи (без клінічних проявів ВЦМВІ), які народилися від серопозитивних матерів, інфікованих цитомегаловірусом, у задовільному стані, без асфіксії та проявів захворювань, у зв'язку з чим не отримували лікування в стаціонарі та в ранньому неонатальному періоді були виписані в домашні умови для спостереження в поліклініках. Діти даної групи при катамнестичному спостереженні на першому році життя мали велику кількість епізодичних захворювань органів дихання, зокрема: ГРВІ — у 10 (31,3%), бронхіту у 2 (6,3%); анемій — 15,5%, дисбактеріозу — у 8 (28,5%), АД — у 31,3%, гіпотрофії I ст. — у 9,3%. Майже у 10,0% дітей даної групи зустрічався перфоративний гнійний отит. Пупочна кила була діагностована у 2 (7,1%) дітей.

З огляду на значний рівень інфікованості дітей при народженні та великий відсоток захворювань на першому році спостереження з перевагою респіраторної патології, анемії, рахіту та дизбіозу, в процесі спостереження проводились лікувально-реабілітаційні заходи, в першу чергу з метою профілактики формування рецидивної і хронічної патології.

Реабілітаційно-профілактичні заходи включали: протианемічну терапію (актиферин по 5 крапель на кг маси тіла 2–3 рази на день, до нормалізації гематологічних показників); корекцію мікробіоценозу кишечнику шляхом призначення біопрепаратів: «Симбітер» по 1 пакетику 1 раз на добу, per os, протягом 10 днів з наступним прийомом «Симбівіту» протягом 2 місяців; дані препарати призначалися 2 рази на рік під контролем бактеріологічного обстеження калу; ферментотерапію з урахуванням результатів копрологічного дослідження (дигестин 3 краплі 6 разів на добу, per os, під час їжі протягом 10 днів), 2 рази на рік; полівітаміни (кіндер біовіталь гель, 1/2 чайної ложки на добу протягом місяця), 2 рази на рік; антистафілококовий бактеріофаг (при виявленні *St. aureus* в зіві, носі, кон'юнктиві очей, кишечнику в діагностичній концентрації $>10^5$; грудне вигодовування; масаж, ЛФК; індивідуалізовану реабілітацію дітей з ПУ ЦНС за призначеннями дитячого невролога.

Використання реабілітаційно-профілактичних заходів сприяло отриманню клінічного ефекту, який був підтверджений при вивченні захворюваності дітей на II році спостереження.

Не дивлячись на те, що на другому році спостереження діти з ВЦМВІ продовжували хворіти, і структура захворювань залишалася аналогічною структурі першого року життя, частота анемій I–II ступеня у недоношених дітей була майже в 2,5 разу меншою — у 40% (анемії II ст. тільки у дітей з частими епізодами захворювань) порівняно з 90,1% на першому році життя. Прояви гіпотрофії та дисбактеріозу кишечнику I–II ступеня на другому році спостереження не відмічалися (p<0,05).

Діти контрольної групи на другому році спостереження хворіли епізодично. У структурі захворювань в поодиноких випадках реєструвалися ГРВІ, гострий бронхіт, отит. Анемія I ст. зустрічалася у 4 (20,0%) та АД у 2 (10,0%) дітей.

Діти II групи (без клінічних проявів ВЦМВІ) на другому, як і на першому році спостереження хворіли респіраторними захворюваннями.

При оцінці фізичного розвитку дітей виявлено, що у кожної четвертої дитини (26,1%) дітей з ВЦМВІ (4 (36,4%) недоношених і 2 (16,7%) доношених) були низькі показники фізичного розвитку: недостатні вага та затримка зросту (нижче -2, -3 стандартного відхилення). Серед них надмірна затримка зросту (нижче -3 стандартного відхилення), надмірна недостатність ваги (нижче -3 стандартного відхилення, дефіцит маси тіла 10–15%), недостатня вага (нижче -2 стандартного відхилення) зустрічалися тільки у дітей з ВЦМВІ.

У групі дітей без клінічних проявів ВЦМВІ частка дітей, які відставали в зрості та масі тіла, була достовірно меншою і становила 2 (6,2%) дітей, які відставали у зрості та 4 (12,5%) — у масі тіла (гіпотрофія I ст.). В контрольній групі низьких показників фізичного розвитку не зареєстровано (p<0,05).

Порушення фізичного розвитку дітей з ВЦМВІ були пов'язані з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, низькою масою тіла при народженні та характером вигодовування.

Більш значущими були дані, отримані при проведенні аналізу гармонійності фізичного розвитку. Різко дисгармонійний фізичний розвиток, як і порушення в масі і зрості, частіше мав місце в I групі дітей з ВЦМВІ — 5 (21,7%) дітей порівняно з дітьми контрольної групи (p<0,05).

Аналіз структури захворювань ЦНС на 1-му році спостереження виявив суттєві відмінності між дітьми з ВЦМВІ порівняно з дітьми II та контрольної групи. В групі з ВЦМВІ лише 36,4% недоношених та 41,6% доношених за ознаками НПР могли бути віднесені до 1-ї групи НПР (з розвитком в межах норми), тоді як в II (без клінічних ознак ВЦМВІ) дітей з нормальним НПР було 100,0% (p<0,05).

Серед дітей контрольної групи, які мали першу групу нервово-психічного розвитку, було 70,0% недоношених та 80,0% доношених (p<0,05).

Тяжкі органічні захворювання ЦНС (ДЦП, прогресуюча внутрішня гідроцефалія, геміпарез, тетрапарез) були тільки у дітей I групи з гострими генералізованими формами захворювань (p<0,05). Серед дітей з ВЦМВІ дана патологія діагностована у 13,1% (у 18,2% недоношених та у 8,3% доношених) — четверта група НПР.

Серед інших варіантів захворювань ЦНС були: затримка мовного розвитку (ЗМР), темпова затримка психомоторного розвитку (ТЗПМР) та розвиток гідроцефального синдрому.

На першому році життя у 11 (47,8%) дітей з ВЦМВІ виявлено ЗМР, ТЗПМР — у 6 (54,5%) недоношених та у 5 (41,7%) доношених. ЗМР та ТЗПМР були у дітей які, народилися від матерів з екстрагенітальною патологією, патологічним перебігом вагітності та патологічних пологів.

Серед дітей II групи ЗМР та ТЗПМР не зареєстровані (p<0,05).

У новонароджених контрольної групи, на відміну від новонароджених з ВЦМВІ, ЗМР та ТЗПМР мали місце у 30,0% недоношених та 10,0% доношених і стали наслідком внутрішньоутробної гіпоксії та асфіксії під час пологів, які обумовили сонографічні прояви ураження головного мозку, переважно у вигляді порушень церебрального кровотоку, повнокров'я головного мозку, його набряку з

розвитком крововиливів та ділянок ішемії, що корелює з відсутністю маркерів внутрішньоутробного інфікування. В цій групі діти із ЗМР та ТЗПМР народилися від патологічної вагітності, патологічних пологів у вагітних з екстрагенітальною патологією.

На другому році спостереження, після проведеного лікування неврологом, відмічалось зменшення частки дітей з ЗМР та ТЗПМР в групі дітей з ВЦМВІ із 11 (47,8%) до 5 (22,7%) — 2(20%) недоношених і 3 (25%) доношених. Позитивної динаміки з тяжкими деструктивними ураженнями ЦНС не відмічалося.

В контрольній та II (без клінічних проявів ВЦМВІ) групах на другому році спостереження затримки психомоторного розвитку не діагностовано.

При аналізі значень коефіцієнту моторного розвитку QD, який відображає темпи психомоторного розвитку, були встановлені середні та граничні випадки розвитку. Високого психомоторного розвитку не було виявлено в жодної обстеженої дитини, тоді як відставання в НПР у вигляді сформованого ДЦП з гідроцефальним синдромом, епісиндромом, тетрапарезом, гідроцефалією, мікроцефалією мало місце у 13,1% дітей з ВЦМВІ (у 18,2% недоношених та у 8,3% доношених).

Висновки

1. На першому році життя в структурі захворювань дітей з ВЦМВІ провідне місце займала респіраторна патологія органів дихання у поєднанні з анемією I–II ст. та рахітом I–II ст. Бронхіти та пневмонії зустрічалися у 31,8% дітей, порівняно з дітьми контрольної групи, серед яких 30% не хворіли, бронхіти мали місце лише у 20%, пневмонії не зустрічалися, анемії були у 65% (тільки I ст.).

2. Використання реабілітаційно-профілактичних заходів сприяло отриманню клінічного ефекту. Попри те, що на другому році спостереження діти з ВЦМВІ продовжували хворіти, і структура захворювань залишалася аналогічною структурі першого року життя, частота анемій I–II ст. у недоношених дітей була майже в 2,5 разу меншою, ніж на першому році життя. Прояви гіпотрофії та дисбактеріозу кишечнику I–II ст. на другому році спостереження не відмічалися ($p<0,05$). Діти контрольної групи на другому році спостереження хворіли епізодично. У структурі захворюваності в поодиноких випадках реєструвалися ГРВІ, гострий бронхіт, отит. Анемія I ст. зустрічалася у 4 (20,0%) та АД у 2 (10,0%) дітей.

3. Серед дітей, які перенесли ВЦМВІ, реєстується висока частка інвалідності — у даному дослідженні 18,2% недоношених та 8,3% доношених. Високий рівень ускладнень з боку ЦНС свідчить про необхідність проведення комплексного диференційованого лікування і реабілітації дітей з даними захворюваннями, з урахуванням етіологічного фактора, чинників, які діють в анте-, інтра- та постнатальному періоді, особливостей клінічного перебігу та виявлених патологічних змін на нейросонографії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Крамарєв С. О. Цитомегаловірусна інфекція у дітей / С. О. Крамарєв // Здоровя України. — 2007. — № 18/1. — С. 24—25.
2. Поражение нервной системы при инфекционных заболеваниях у детей. Руководство для врачей и студентов / под ред. И. В. Богадельникова, А. В. Кубышкина. — Симферополь-Киев-Донецк-Одесса, 2004. — С. 480—505.
3. TORCH-інфікування у патогенезі рецидивів обструктивного бронхіту у дітей раннього віку / Г. С. Сенаторова, Н. Р. Бужинська, Т. С. Маліч [та ін.] // ПАГ. — 2007. — № 4. — С. 121.
4. Юлиш Е. И. Частая респираторная заболеваемость детей раннего возраста и персистирующие инфекции / Е. И. Юлиш, С. Я. Ярошенко // Совр. педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 44—49.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ФИЗИЧЕСКОЕ И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

М.Е. Фесенко, Е.И. Мелащенко

Резюме. Представлены результаты наблюдения за 58 детьми, рожденными от матерей с ЦМВИ, в течение двух лет жизни. Изучались заболеваемость, физическое и нервно-психическое развитие обследованных детей, проводились лечебно-реабилитационные мероприятия с целью профилактики формирования рецидивирующей и хронической патологии.

Ключевые слова: заболеваемость, нервно-психическое развитие, врожденная цитомегаловирусная инфекция.

THE MORBIDITY, PHYSICAL AND NEURO-PSYCHIC DEVELOPMENT CHILDREN WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

M.E. Fesenko, E.I. Melashchenko

Summary. Presented results of the follow-up of 58 children, given birth from mothers with CMV infection, in current two years to lifes. Was studied the disease, physical and nervously-psychic development of the examined children, were conducted medical-rehabilitation actions for the reason preventive maintenances of the shaping recurring and chronic pathologists.

Key words: morbidity, nervously-psychic development, congenital cytomegalo-virus infection.