

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.36

УДК 616.9-053.2:616.8-00

Фесенко М. Є., Шапошнікова Н. В., Фастовець М. М., Жук Л. А., Калюжка О. О.

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОСОНОГРАФІЧНИХ ЗМІН, ВИЯВЛЕНИХ В ДИНАМІЦІ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ХЛАМІДІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Українська медична стоматологічна академія, м.Полтава

Вступ. Проблема вродженої хламідійної інфекції залишається актуальною. Актуальність проблеми обумовлена труднощами її діагностики та особливостями перебігу. Мета дослідження. Уточнення в динаміці тяжкості і характеру уражень центральної нервової системи при вродженій хламідійній інфекції. Матеріали і методи. Було обстежено 103 новонароджених. Катamnестичні спостереження відбувалися протягом 1 року. Специфічну діагностику виконували методом полімеразної ланцюгової реакції з виявленням ДНК хламідій в сироватці крові новонароджених. Виділена основна група (80 дітей), другу контрольну групу склали 23 «умовно здорових» дітей. Окремо виділена III група – 36 дітей, які народилися в задовільному стані (від матерів, інфікованих хламідіями). Результати та їх обговорення. Аналіз результатів обстеження показав, що вісцеральні форми з вродженою хламідійною пневмонією були діагностовані майже у 50% новонароджених; локалізовані форми (вроджений кон'юнктивіт) у 7,5% дітей. У 45% дітей основної групи були відсутні клінічні ознаки захворювань. Нейросонографію проводили в динаміці. Установлено, що лентикулярна васкулопатія, ділянки підвищеної ехогенності, потовщення стінок шлуночків, як самотійно, так і в комбінації зустрічались тільки у дітей основної групи і розцінювались нами як маркери внутрішньоутробного інфікування. Результати нейросонографічного обстеження протягом 1 року життя у дітей основної групи свідчать про наявність у них патологічних змін. У дітей контрольної групи, в динаміці, маркери внутрішньоутробного інфікування не були виявлені. Таким чином, отримані нейросонографічні дані в динаміці являються підтвердженням тривалої та пошкоджуючої дії інфекції у дітей основної групи. Висновок. Патологічні зміни, виявлені на нейросонографії, зберігалися протягом першого року життя та корелювали з формуванням у дітей затримки стато-кінетичного розвитку, синдрому м'язової дистонії та дитячого церебрального паралічу.

Ключові слова: хламідійна інфекція, діти, нейросонографія, катamnез, внутрішньоутробне інфікування.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри неонатології НМАПО ім. П. Л. Шупика МОЗ України та кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією Української медичної стоматологічної академії «Сучасні лікувально-профілактичні технології надання медичної допомоги передчасно народженим дітям і забезпечення їхнього оптимального розвитку» (2005-2009 рр.), номер державної реєстрації 0105И002379.

Вступ

Проблема внутрішньоутробного інфікування (ВУІ), зокрема, вроджені хламідійні інфекції (ВХІ), продовжує залишатися актуальною. З хламідійними інфекціями (ХІ) пов'язують біля 20 клінічних проявів, включаючи ураження очей, органів дихання, уrogenітальну патологію, патологію вагітності і плоду, безпліддя, невиношування та захворювання новонароджених та дітей раннього і старшого віку [2, 8]. Актуальність даної проблеми обумовлена не тільки перинатальними втратами, але й тим, що у новонароджених з ВХІ часто в подальшому періоді постнатально виникають серйозні порушення стану здоров'я [1, 4, 6, 9].

Інфікування плода може відбуватись антенатально та інтранатально і залежить від локалізації і вираженості хламідійного запального процесу. Механізм внутрішньоутробного інфікування, допускає висхідний шлях – при наявності специфічного кольпиту і цервіциту; нисхідний шлях – при локалізації вогнища в області додатків матки; трансдецидуальний шлях – при наявності вогнища інфекції в ендометрії і децидуальній оболонці, а також гематогенний шлях, який зумовлений здатністю хламідійної інфекції тривало персистувати в лімфоцитах периферійної

крові [7].

Антенатальне ураження плода відбувається в результаті заковтування інфікованих навколоплідних вод і попадання збудника на слизові оболонки кон'юнктиви, дихальних шляхів, вульви і уретри. Причому, істинні вади розвитку плода не є патогномонічними для хламідійної інфекції. Крім того, в пологах можливий контактиозний шлях інфікування плода. Однак при нормальному перебігу пологового акту, відсутності тяжкої гіпоксії плода ризик аспірації інфікованого матеріалу невеликий. В той же час, тривалий контакт плода з інфікованим середовищем під час вагітності або при зтяжних пологах може призвести до тяжких наслідків. Після проходження дитини через інфіковані пологові шляхи жінки, хламідії можуть бути виявлені в кон'юнктиві очей, виділеннях з глотки, трахеї, зовнішнього слухового проходу, вульви, прямої кишки, що і визначає спектр можливої патології [10].

Особливості перебігу вродженої хламідійної інфекції у новонароджених та дітей раннього віку утруднюють своєчасне встановлення діагнозу, що веде до неадекватної терапії і формування персистуючого або латентного перебігу інфекції, сприяють розвитку хронічних форм захворювань і в подальшому порушенням фізичного та нервово-психічного розвитку [3, 5].

Мета дослідження

Уточнення в динаміці тяжкості і характеру уражень ЦНС при різних клінічних формах вродженої хламідійної інфекції.

Матеріали та методи дослідження

Обстеження проводили у відділенні передчасно народжених і патології новонароджених дитячої міської клінічної лікарні (ДМКЛ), куди новонароджені, в ранньому неонатальному періоді, переведені з пологових будинків м. Полтава та Полтавської області у зв'язку з наявністю у них клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції (ВУІ).

Під наглядом знаходилось 103 новонароджених. Катамнестичні спостереження за дітьми відбувалися протягом 1 року в умовах поліклініки.

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.

Уточнення діагнозу ВХІ проводили на основі даних анамнезу, клінічних критеріїв, факторів ризику, діючих в анте-, інтра- та постнатальному періодах, патологічних змін, виявлених на ней-

росонографії (НСГ), порушень мікробіоценозу кишківника.

Специфічну діагностику виконували методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з виявленням ДНК хламідій в сироватці крові новонароджених, що дало можливість сформувати основну групу обстежених новонароджених, до якої віднесено 80 малюків. В дану групу не були включені діти з цитомегаловірусною, герпетичною та мікоплазменною інфекціями та їх комбінаціями.

Другу контрольну групу склали 23 «умовно здорових» новонароджених, у яких була виключена внутрішньоутробна інфекція (методом ПЛР).

Окремо виділена III група – 36 новонароджених, які народилися в задовільному стані (від матерів, інфікованих хламідіями), та були випирані з пологових будинків (в ранньому неонатальному періоді) в домашні умови. Виділення даної групи було здійснено для вирішення питання можливості інфікування та в подальшому реалізації ХІ у дітей з врахуванням катамнезу (протягом 1 року спостереження в умовах поліклініки).

В залежності від нозологічних форм захворювань та маси тіла, хворі розподілялися наступним чином (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених новонароджених за нозологічними формами та масою тіла при народженні

Розподіл дітей за масою тіла при народженні		I Основна група ВХІ n = 80	II Контрольна група n = 23	III група Група ризику інфікування та реалізації ХІ n = 36
Передчасно народжені	Абс.	45	13	0
	%	56,2	56,5	0
Доношені	Абс.	35	10	36,0
	%	43,8	43,5	100

Згідно даних, представлених в таблиці 1, всі діти III групи були доношеними, в той час як серед новонароджених основної групи та в контрольній групі – недоношені складали більше 50% (56,2% і 56,5% відповідно), при чому передчасно народжені діти з масою тіла при народженні менше 2000 г були тільки серед новонароджених основної групи, тобто основний показник фізичного розвитку дітей з ВХІ (маса тіла при народженні) був достовірно знижений порівняно з новонародженими групи ризику можливості інфікування та реалізації ХІ.

Розподіл дітей за статтю показав, що кількість хлопчиків і дівчаток серед обстежених дітей була майже однаковою.

Результати та їх обговорення

Комплексне обстеження дітей, які були під наглядом, дало можливість діагностувати наявність у них патогенних чинників. Патогенні чинники, виявлені в анте- та інтранатальному періодах і порушення мікробіоценозу новонароджених відобразилися на формуванні різних клінічних форм ВХІ та особливостях їх перебігу, зокрема, в структурі ВХІ новонароджених вісцеральні форми були діагностовані майже у 50% но-

новонароджених (у 38 (47,5%), в тому числі у 15 (33,3%) недоношених та у 23 (65,7%) доношених новонароджених), які супроводжувались вродженою хламідійною пневмонією (підтверджено даними рентгенологічного обстеження) та наростанням тяжкості загального стану новонароджених в перші години життя у вигляді поверхневого дихання, інспіраторного втягування міжреберних проміжків та наявності дрібнопухирчастих хрипів по всій поверхні легень. Вроджена хламідійна пневмонія в поєднанні з вродженим кон'юнктивітом була діагностована у 3 (3,8%) новонароджених.

Локалізовані форми (вроджений кон'юнктивіт) виявлені у 6 (7,5%) обстежених новонароджених, у 4 (8,9%) недоношених і у 2 (5,7%) доношених новонароджених.

У 36 (45,0%) обстежених дітей основної групи (у 24 (53,3%) недоношених та у 12 (34,3%) доношених) при народженні були відсутні клінічні ознаки вісцеральних та локалізованих форм.

При поглибленому аналізі клінічних проявів різних форм вродженої хламідійної інфекції виявлено, що у кожного новонародженого реєструвалось антенатальне ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді неврологі-

чних порушень: порушення м'язового тонусу – дистонія, гіпотонія, зниження та нестійкість рефлексів.

З метою уточнення тяжкості і характеру уражень ЦНС були проаналізовані зміни, виявлені на НСГ у дітей всіх обстежених груп на момент госпіталізації у відділення передчасно народжених і патології новонароджених, при виписці з відділення та при катамнестичному спостереженні протягом першого року життя.

Аналіз отриманих результатів показав, що у всіх новонароджених основної групи на нейросонографії при надходженні у відділення передчасно народжених і патології новонароджених виявлена висока частота, різноманітність топічного розташування та поліморфізм патологічних змін і їх комбінацій. Серед 12-ти варіантів комбінацій патологічних змін найчастіше – більш ніж майже у 2/3 новонароджених – 23 (65,7%) та у 38 (84,4%) недоношених новонароджених основної групи зустрічалася патологія у вигляді внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК) I ст., ВШК II ст., або їх комбінацій, в поєднанні зі зниженням ехопульсації судин, потовщенням стінок шлуночків, загальним і перивентрикулярним набряком, ділянками підвищеної ехогенності, яку можна пояснити хронічною гіпоксією плоду в результаті розвитку фетоплацентарної недостатності.

Лентікулярна васкулопатія, ділянки підвищеної ехогенності, потовщення стінок шлуночків, як самостійно, так і в комбінації зустрічались тільки у дітей основної групи і розцінювались нами як маркери внутрішньоутробного інфікування. Вентрикулодилатація, кісти судинних сплетінь та лейкомаляція, рухові порушення та органічні ураження з боку ЦНС зустрічались тільки у новонароджених з вісцеральними формами. Відсутність вищезазначених змін у дітей контрольної групи підтвердила значимість даного заключення. Отримані дані співпадають з результатами досліджень інших авторів [8].

Після проведеного лікування загальний стан дітей покращився, однак патологічні зміни на нейросонографії залишалися вираженими у всіх обстежених дітей основної групи. Змінилася тільки їх структура за рахунок однонаправленої динаміки окремих симптомів: зменшення загального і перивентрикулярного набряку головного мозку та появою вентрикулодилатації у 2-х (4,4%) недоношених та у 1 (2,9%) доношеного новонародженого; збільшення проявів гідроцефального синдрому з 1 до 7 недоношених (15,6%) і розвитку його у 1 доношеного новонародженого (2,9%) та наявності ячеїстих структур з 3-х до 5 у недоношених, та з 5 до 6 у доношених новонароджених (11,1% та 17,1% відповідно).

Отримані дані являються підтвердженням тривалої та пошкоджуючої внутрішньоутробної дії гіпоксії у 59 (73,8%) новонароджених основної групи, особливо у недоношених новонароджених – 36 (80,0%), яка найчастіше поглиблюється

під час пологів у результаті незрілості новонародженого, його негативності до адаптації в постнатальному періоді. Значні патологічні зміни з боку НСГ не могли не позначитися на нервово-психічному розвитку та захворюваності обстежених дітей, що підтверджено даними при катамнестичному спостереженні.

Серед дітей контрольної групи після проведеного лікування у жодного новонародженого не було діагностовано формування лентікулярної васкулопатії, вентрикулодилатації, ехопозитивних включень та ячеїстих структур, які являються маркерами ВУІ.

Нейросонографічне обстеження в динаміці, протягом першого року життя, у дітей основної групи з ВХІ свідчить про подовжений характер патології. Патологічні зміни, виявлені на НСГ у 18 (94,7%) недоношених, у 8 (66,7%) доношених зберігалися протягом першого року життя. Виявлені зміни корелювали з формуванням у дітей затримки стато-кінетичного розвитку у 13 (23,6%) (у 12 (36,4%) недоношених та 1 (4,5%) доношеного), наявністю компенсованого гідроцефального синдрому у 19 (34,5%), в тому числі у 15 (48,5%) недоношених і у 4 (18,2%) доношених новонароджених, синдрому м'язової дистонії у 17 (30,9%) (13 (39,4%) і 4 (18,2%) відповідно) та дитячого церебрального паралічу і гідроцефалії у 3 (9,1%) недоношених дітей, що свідчить про необхідність ранньої діагностики та проведення етіотропної терапії і реабілітації дітей з ВХІ, з урахуванням факторів, які діють в антен-, пери- та постнатальному періодах, особливостей клінічного перебігу та виявлених патологічних змін на нейросонографії.

У дітей контрольної групи серед патологічних змін, виявлених на НСГ в катамнезі, протягом першого року життя, також були відсутні маркери ВУІ.

При проведенні нейросонографічного обстеження у дітей III групи з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС на першому році життя були виявлені: субепендимальні крововиливи у 8 (53,6%) дітей, інтравентрикулярні крововиливи у 2 (13,3%), лентікулярна васкулопатія у 3 (20,0%), гідроцефальний синдром у 2 (13,3%) та псевдокісти судинних сплетінь у 1 (6,7%) дитини, що свідчить про подовжений характер дії хламідійної інфекції. Підтвердженням вищезазначеного стало виявлення кон'юнктивітів, дакриостенозу та отиту у дітей з виявленими змінами на НСГ.

Таким чином, отримані нейросонографічні дані, в динаміці, являються підтвердженням тривалої та пошкоджуючої дії інфекції у дітей основної групи.

Висновок

Патологічні зміни, виявлені на нейросонографії, зберігалися протягом першого року життя та корелювали з формуванням у дітей затримки стато-кінетичного розвитку, синдрому м'язової дистонії та дитячого церебрального паралічу.

Література

1. Vozniuk IA, Gnevishev EI, Nishchenko LS, Gaikova ON, Nuralova IV, Samartsev IN. Diagnostika khlamidiinogo zhn'tsefalita s ispolzovaniem biopsii mozga [Diagnosis of chlamydial encephalitis using brain biopsy]. Zhurnal infektologii. 2017;2(9):121-127. (Russian)
2. Zhuk LA. Khlamidiina infektsiia u ditei: suchasnyi stan problemy. [Chlamydial infection in children: the current state of the problem]. Visnyk problem biologii i medytsyny. 2018;2(147):27-32. (Ukrainian).
3. Lebedts IS, Panko NO. Osoblyvosti perebihu ta debiutu reaktyvnykh artrytiv u ditei [Features of the course and onset of reactive arthritis in children]. Zdorove rebenka. 2013;6(49):37-42. (Ukrainian).
4. Matvienko SO, Diachenko MS. Tryherne znachennia persystuiuchykh vnutrishnoklitynykh zbudnykiv pry trvalykh lykhomankakh z podalshym rozvytkom somatichnoi 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. Novosad DI, Bychkova NK, Khaityovych MV. Imunnyi status ditei, khvorykh na bronkhialnu astmu, pry persystentsii Chlamydia Pneumoniae [Immune status of children with bronchial asthma with persistence of Chlamydia Pneumoniae]. Ukrainskyi naukovomedychnyi molodizhnyi zhurnal. 2016;1(93):53-58. (Ukrainian).
6. Fesenko Mle, Melashchenko OI, Shaposhnikova NV. Kliniko-instrumentalna kharakterystyka neirosonohrafichnykh zmin u ditei z vrodzhenoiu khlamidiinoui infektsiiei ta neonatalnym herpesom [Clinical and instrumental characteristics of neurosonographic changes in children with congenital chlamydial infection and neonatal herpes]. Visnyk Vinnytskoho Natsionalnoho medychnoho universytetu. 2009;13:343. (Ukrainian).
7. Chernyshova Olu. Dyferentsiiovanyi pidkhid do likuvannia u vtorynnii profilaktytsi ditei, khvorykh na bronkhialnu astmu, na tli persystuiuchykh infektsii [Differentiated approach to treatment in the secondary prevention of children with bronchial asthma, on the background of persistent infections] [dissertation]. Kyiv, 2016. 20p. (Ukrainian).
8. Shunko Yele, Laksha OT. Problema perynatalnykh infektsii u suchasni neonatolohii [The problem of perinatal infections in modern neonatology]. Nova medytsyna. 2002;1:30-34. (Ukrainian).
9. Grayston JT. Infection with Chlamydia Pneumoniae a cause of coronary heart disease: the hypothesis is still untested. Patholog. Dis. 2015;73(1):1-9.
10. Shima JN, Vida Z, Samileh N, Mohammad F. Chlamydia pneumoniae infection assessment in children with adenoid hypertrophy concomitant with rhino sinusitis. Jundishapur J Microbiol. 2014;7(8). doi: 10.5812/ijm.11134.

Реферат

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ В ДИНАМИКЕ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

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

Ключевые слова: хламидийная инфекция, дети, нейросонография, катамнез, внутриутробное инфицирование.

Введение. Проблема врожденной хламидийной инфекции остается актуальной. Актуальность проблемы обусловлена трудностями ее диагностики и особенностями течения. Цель исследования. Уточнение в динамике тяжести и характера поражений центральной нервной системы при врожденной хламидийной инфекции. **Материалы и методы.** Было обследовано 103 новорожденных. Катamnестические наблюдения проводились в течение 1 года. Специфическую диагностику выполняли методом полимеразной цепной реакции с выявлением ДНК хламидий в сыворотке крови новорожденных. Выделена основная группа (80 детей), вторую контрольную группу составили 23 «условно здоровых» детей. Отдельно выделена III группа - 36 детей, родившихся в удовлетворительном состоянии (от матерей, инфицированных хламидиями). **Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов обследования показал, что висцеральные формы с врожденной хламидийной пневмонией были диагностированы почти у 50% новорожденных; локализованные формы (врожденный конъюнктивит) у 7,5% детей. У 45% детей основной группы отсутствовали клинические признаки заболеваний. Нейросонографию проводили в динамике. Установлено, что лентикулярная васкулопатия, участки повышенной эхогенности, утолщение стенок желудочков, как самостоятельно, так и в комбинации встречались только у детей основной группы и расценивались нами как маркеры внутриутробного инфицирования. Результаты нейросонографического обследования в течение 1 года жизни у детей основной группы свидетельствуют о наличии у них патологических изменений. У детей контрольной группы, в динамике, маркеры внутриутробного инфицирования не были обнаружены. Таким образом, полученные нейросонографические данные, в динамике, являются подтверждением длительного и повреждающего действия инфекции у детей основной группы. **Вывод.** Патологические изменения, обнаруженные на нейросонографии, сохранялись в течение первого года жизни и коррелировали с формированием у детей задержки стато-кинетического развития, синдрома мышечной дистонии и детского церебрального паралича.

Summary

CLINICAL AND INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF NEUROSONOGRAPHIC CHANGES DETECTED IN DYNAMICS IN CHILDREN WITH CONGENITAL CHLAMYDIA INFECTION

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

Key words: chlamydial infection, children, neurosonography, catamnesis, intrauterine infection.

Introduction. The problem of congenital chlamydial infection is still remaining relevant due to the difficulties in its diagnosis and peculiarities of the course. The aim of this study was to clarify the dynamics of the severity and nature of the affection of the central nervous system in the case of congenital chlamydial infection. **Materials and methods.** 103 newborns were examined. Catamnestic observations were performed during a year. Specific diagnosis was made by polymerase chain reaction with the detection of chlamydia DNA in the blood serum of newborns. The main group included 80 children; the second control group consisted of 23 healthy children. The group III involved 36 children assessed as having satisfactory health status at birth, whose mothers had Chlamydia infection. **Results and discussion.** Analysis of the results showed that visceral

forms with congenital chlamydial pneumonia were diagnosed in almost 50% of newborns; localized forms (congenital conjunctivitis) were diagnosed in 7.5% of children. 45% of newborns of the main group had no clinical signs of the disease. Neurosonography was performed in dynamics. It demonstrated that lenticular vasculopathy, areas of increased echogenicity, thickening of the ventricular walls, both alone and in combination were found only in the children of the main group and could be regarded as markers of intrauterine infection. Neurosonographic examination during the 1 year of life of the children in the main group indicated the presence of pathological changes. In the children of the control group markers of intrauterine infection were not detected. Thus, the obtained neurosonographic data confirm the long-term and damaging effects of chlamidia infection in the children of the main group. Conclusion. Pathological changes detected by neurosonography persisted during the first year of life and correlated with the formation of stato-kinetic developmental delay, muscular dystonia syndrome, and cerebral palsy in children.