

MATERIALS
OF THE XII INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE

«AREAS OF SCIENTIFIC
THOUGHT - 2015/2016»

December 30, 2015 - January 7, 2016

Volume 13
Medicine

Sheffield
SCIENCE AND EDUCATION LTD
2015/2016

SCIENCE AND EDUCATION LTD

Registered in ENGLAND & WALES
Registered Number: 08878342

OFFICE 1, VELOCITY TOWER, 10 ST. MARY'S GATE, SHEFFIELD, S
YORKSHIRE, ENGLAND, S1 4LR

**Materials of the XII International scientific and practical
conference, «Areas of scientific thought», - 2015/2016.**

Volume 13. Medicine. Sheffield. Science and education LTD -
88 ctp.

Editor: Michael Wilson

Manager: William Jones

Technical worker: Daniel Brown

Materials of the XII International scientific and practical conference,
«Areas of scientific thought», December 30, 2015 - January 7, 2016
on Medicine.

For students, research workers.

ISBN 978-966-8736-05-6

© Authors, 2015/2016

© SCIENCE AND EDUCATION LTD, 2015/2016

К. мед. н. Василенко Н. В.

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
факультет післядипломної освіти,
кафедра педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики*

ВРОДЖЕНА ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ: ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ

Вроджена цитомегаловірусна інфекція – одна з актуальних проблем педіатрії, оскільки серед інфекцій з групи TORCH вона є найпоширенішою та посідає одне з провідних місць в структурі перинатальної смертності. Європейським регіональним бюро ВООЗ цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) віднесена до групи хвороб, які визначають майбутнє інфекційної патології. За даними серологічних досліджень, проведених в різних країнах Європи та Америки, маркери ЦМВІ виявляються у 40-60% дітей у віці до 5 років [1]. Наявні дані дозволяють зробити висновок, що в Україні ця інфекція зустрічається не менш часто, ніж в інших регіонах, що дозволяє вважати її важливою медико-соціальною проблемою.

Незважаючи на досить значну кількість публікацій, що стосуються діагностики та лікування цієї інфекції, особливо її вродженої форми, нині відсутні національні рекомендації та клінічні настанови, які б уніфікували підходи до ведення дітей з даною інфекцією.

Метою даної публікації є аналіз практичних проблем, які постають перед неонатологами та педіатрами під час діагностики та лікування даної інфекції у новонароджених, та перед лікарями загальної практики під час подальшого ведення пацієнтів з вродженою цитомегаловірусною інфекцією.

За останній рік у пацієнтів перинатального центру ми спостерігали три випадки генералізованої цитомегаловірусної інфекції. Висока частота внутрішньоутробного інфікування цитомегаловірусом зумовлена факторами, основними серед яких є епідеміологічні особливості захворювання, особливості імунітету вагітної, плода та новонародженого. Показники інфікованості вагітних залежать від віку, соціального рівня, сексуальної активності та складають від 20 до 95%.

Захворюваність ЦМВІ залежить не стільки від наявності вірусу в організмі, скільки від активності інфекційного процесу під час вагітності. На відміну від інших інфекцій з групи TORCH, тяжкі ураження плоду при ЦМВІ можуть розвиватися в будь-якому триместрі вагітності. За даними літератури, частота первинної ЦМВІ під час вагітності не перевищує 1%, а внутрішньоутробне інфікування плоду відбувається в 30-50%, при цьому у 5-18% дітей відмічається розвиток маніфестної вродженої ЦМВІ, яка характеризується важким перебігом та нерідко закінчується летально [2, 3, 4, 5]. Факторами ризику розвитку внутрішньоутробної ЦМВІ є аборти, викидні, мертвонародження, рання дитяча смерть,

які передують вагітності, юний вік матері, наявність хронічної патології, ускладнений перебіг вагітності. До ЦМВ-інфікування схильні жінки, що страждають на хронічні захворювання геніталій, часті ГРВІ та ангіни в анамнезі [6].

Імовірність маніфестації вродженої ЦМВІ дуже низька: у 90% випадків вона перебігає субклінічно, але у 5-17% дітей з відсутністю проявів інфекційного процесу виявляються неврологічні наслідки у вигляді затримки психомоторного розвитку, нездатності до навчання, зниження коефіцієнту інтелектуальності, порушення слуху, патологія зорового сприйняття у віддаленому періоді – через 5-7 років та більше. Є дані про зв'язок даної інфекції з раннім атеросклерозом, дифузними хворобами сполучної тканини та іншими аутоімунними захворюваннями [1]. Несприятливі наслідки розвиваються в 15% випадків при безсимптомному перебігу та в 90% – при маніфестній формі захворювання.

ЦМВІ може перебігати гостро, латентно та хронічно, проявлятися вродженою та набутою формами [7]. Вроджена маніфестна форма характеризується появою симптомів захворювання або маркерів інфекції протягом перших трьох тижнів життя новонародженої дитини [8,9].

Серед найбільш типових клінічних симптомів вродженої ЦМВІ описані: тромбоцитопенічна пурпура, жовтяниця, гепатоспленомегалія, мікроцефалія, затримка внутрішньоутробного розвитку, гіпотрофія, гепатит, менінгоенцефаліт, гідроцефальний та гіпертензивно-лікворний синдроми, хоріоретиніт з атрофією зорового нерву [10]. Деякі автори до частих проявів вродженої ЦМВІ відносять і діагностовано при рентгенографії інтерстиційну пневмонію. Нерідко ураження легень перебігає тривало, хвилеподібно, резистентно до терапії антибіотиками та глюкокортикоїдами.

Терапія вродженої ЦМВІ представляє значні труднощі у зв'язку з відсутністю високоефективних, недорогих і доступних антицитомегаловірусних препаратів. Дискутабельним залишається питання показань для призначення етіотропної терапії у дітей раннього віку, особливо новонароджених, оскільки хіміотерапевтичні засоби з противірусною активністю по відношенню до ЦМВІ (ганцикловір, валаганцикловір, фоскарнет, цидофовір) є токсичними препаратами. Для лікування маніфестних форм вродженої ЦМВІ у новонароджених в країнах Європи та США застосовують ганцикловір в режимі 12 мг/кг маси на добу в 2 введення через 12 годин протягом 6 тижнів. Принцип дії ганцикловіру заключається в перешкоджанні включення нуклеотидів в ДНК ЦМВ і є ефективним інгібітором реплікації вірусної ДНК [11,12]. Окрім того, застосовують інтерферонотерапію та імунотерапію специфічним антицитомегаловірусним імуноглобуліном, стандартними внутрішньовенними імуноглобулінами [8,12].

Наводимо дані медичної документації наших пацієнтів.

Дівчинка А., 16.04.14 р. народження, від I вагітності, яка перебігала з анемією легкого ступеню, ГРВІ, резус-негативним типом крові; у матері визначалися IgM до цитомегаловірусу. Пологи в 39 тижнів, маса тіла 3000 г, зріст 50 см, оцінка за шкалою Апгар 7-8 балів, води меконіальні. З моменту народження

спостерігалися гепатоспленомегалія, геморагічний синдром (генералізована висипка з елементами васкулітного та петехіально-плямистого характеру), кардіореспіраторна недостатність, яка потребувала вентиляційної підтримки протягом 15 діб, неврологічна дисфункція (синдром пригнічення, у подальшому – рухових порушень та вегето-вісцеральний).

За даними лабораторного обстеження – лейкоцитоз, стійка тромбоцитопенія в межах $45-50 \times 10^9$, помірна білірубінемія з переважанням непрямой фракції, з другого тижня – пряма гіпербілірубінемія, гіперферментемія. Отримані позитивні результати ПЛР – ДНК CMV в крові та лікворі. За даними НСГ в гострому періоді – ознаки дифузного набряку речовини головного мозку, лентікостріарна мінералізуюча ангіопатія, кісти судинних сплетінь, двобічний ВШК II ступеню, стадія лізису. При УЗД органів черевної порожнини – гепатомегалія, дилатація воротної вени та печінкових вен, спленомегалія, дифузні зміни печінки та селезінки. За даними ЕХО-КГ – гіперкінетичний тип центральної гемодинаміки, легенева гіпертензія I ступеню, ПФК, патологічна регургітація на ТК. На рентгенограмі органів грудної клітини – легені без вогнищевих тіней, легеневий малюнок виражений в медіальних відділах, розмитий.

Дитина оглянута неврологом, офтальмологом (очне дно без патології), інфекціоністом, виставлений клінічний діагноз:

Вроджена генералізована цитомегаловірусна інфекція: гепатит, інтерстиційна пневмонія, кардіопатія. ДН III, НК II А, геморагічний синдром.

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, синдром рухових порушень.

Проводилося лікування антибіотиками, біовеном-моно, імуноглобуліном анти-CMV в/м, посиндромна терапія. В динаміці відмічалася стабілізація стану, поступово збільшувався об'єм годувань, але збільшувалися розміри печінки та селезінки, погіршувалися показники печінкового комплексу.

Був призначений ганцикловір (цимевен) 5 мг/кг кожні 12 годин.

В постнеонатальному періоді дівчинка продовжила лікування в обласній дитячій клінічній лікарні.

За даними катамнестичного спостереження дитина має паратрофію, затримку психомоторного розвитку, лабораторні показники в межах норми.

Дівчинка С., 26.04.14 р. народження, від доношеної вагітності, під час якої у матері визначалися високі титри IgG CMV, в другій половині авітності – ГРІ; маса тіла при народженні 2.100 г. З перших днів життя спостерігалася геморагічна висипка, жовтяниця, гепатоспленомегалія, кардіореспіраторні порушення, неврологічна симптоматика у вигляді синдрому пригнічення, вегетовісцеральних порушень. За лабораторними даними – зміни запального характеру в гемограмі, тромбоцитопенія, у лікворограмі – цитоз 120 кл/мкл, лімфоцитарного характеру. В динаміці збільшувалися показники білірубінемії за рахунок прямої фракції, АЛТ та АСТ. В крові виявлено ДНК CMV.

На рентгенограмі органів грудної клітини – зниження повітряності легеневої тканини в медіальних відділах з обох боків, більше з правого боку, за раху-

нок посилення легеневого малюнку в прикореневих та верхніх відділах; корені не структурні; синуси вільні, куполи діафрагми рівні; тінь серця помірно розширена вліво.

Дитина оглянута неврологом, окулістом, інфекціоністом. Дані отоакустичної емісії – тест не пройдено.

Клінічний діагноз: Вроджена генералізована цитомегаловірусна інфекція: вроджена пневмонія, серозний менінгіт, гепатит.

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, синдром рухових та вегетовісцеральних порушень. ЗВУР, симетричний варіант.

Дитина отримувала наступне лікування: біовен-моно, з тритижневого віку – цимевен 5мг/кг кожні 12 годин довенно, антибіотикотерапію, посиндромне лікування, у тому числі урсофальк 10 мг/кг/добу.

Планувалося призначення анти-СМV імуноглобуліну для внутрішньовенного введення (цитобіотекту), але препарат був відсутнім в аптечній мережі.

В постнеонатальному періоді дівчинка продовжила лікування в обласній дитячій клінічній лікарні.

За даними катамнестичного спостереження дитина має відповідний віковий фізичний розвиток, затримку психомоторного розвитку, двобічну глухоту. Лабораторні показники в межах норми.

Хлопчик К., 22.12.14 р. народження, під час вагітності у матері діагностовано та проліковано уреоплазмоз, за даними пренатального УЗД – вентрикуломегалія II ступеню, ЗВРП; пологи в терміні 38 тижнів, маса тіла 2.090. З народження у дитини клінічні прояви внутрішньоутробної інфекції, неонатальної енцефалопатії, жовтяниці з явищами геморагічної висипки. В гемограмі – зміни запального характеру, тяжка тромбоцитопенія. За даними біохімічного дослідження крові – зростання показників білірубину до 600 мкмоль/л з переважанням прямої фракції, гіперферментемія, підвищення рівня лужної фосфатази. В крові виявлено ДНК СМV, ДНК HSV тип 1 і 2. На НСГ – вентрикулоділатація III ступеню.

За даними рентгенологічного дослідження органів грудної клітини – зниження повітряності легеневої тканини за рахунок збагачення легеневого малюнку в верхніх та нижніх відділах з обох боків. Серцева тінь розширена вліво.

Дитина оглянута неврологом, офтальмологом, інфекціоністом.

Клінічний діагноз: Вроджена генералізована герпесвірусна інфекція (СМV, HSV): гепатит, інтерстиційна пневмонія, хоріоретиніт. Геморагічний синдром. Синдром ПФК.

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, синдром рухових і вегетовісцеральних порушень. Вентрикулоділатація III ступеню.

ЗВУР, асиметричний варіант.

Дитина не отримувала специфічного лікування з причини відсутності можливостей у батьків його забезпечити. Незважаючи на посиндромну терапію, у віці 29 днів стан дитини погіршився за рахунок прогресуючої кардіореспіраторної дисфункції, геморагічного синдрому, асцити. У віці 1 місяць 3 дні хлопчик помер.

Таким чином, у наших пацієнтів спостерігалися класичні варіанти вродженої цитомегаловірусної інфекції, яка була підтверджена методом ПЛІР-діагностики. Наші спостереження підтверджують, що специфічна терапія при генералізованих формах вродженої цитомегаловірусної інфекції дає новонародженим більше шансів на виживання, зменшення тяжкості віддалених наслідків.

Діти, які вижили, спостерігаються лікарями загальної практики у віддаленій сільській місцевості, а особливостями цитомегаловірусу є довготермінова, можливо пожиттєва персистенція в інфікованому організмі; виражений імуносупресивний процес із пригніченням клітинної ланки імунітету; індукція пухлинних процесів, активація супутніх інфекцій [3]. Тому принциповим є питання тісної взаємодії лікаря загальної практики, який спостерігає дитину, з лікарями-спеціалістами другого та третього рівнів надання медичної допомоги.

Висновки. Діагностика та лікування вродженої цитомегаловірусної інфекції у новонароджених, раціональне ведення таких дітей на амбулаторному етапі ускладнене наступними проблемами:

- 1) відсутність уніфікованого клінічного протоколу або настанов;
- 2) відсутність можливості ефективної серологічної та ПЛІР-діагностики внутрішньоутробних інфекцій в некомерційних медичних закладах;
- 3) висока вартість специфічних антицитомегаловірусних препаратів та неможливість ефективного специфічного лікування при матеріальній неспроможності родичів дитини;
- 4) відповідно до інструкції, специфічні антицитомегаловірусні препарати (цимевен, валацикловір) не повинні призначатися новонародженим та дітям раннього віку; для проведення ефективного лікування лікар має порушити інструкцію;
- 5) складнощі медичного та соціального характеру при спостереженні таких дітей лікарем загальної практики, особливо в сільській місцевості.

Література

1. Краснов В.В., Обрядина А.П. Клинико-лабораторная характеристика цитомегаловирусной инфекции у детей // Практическая медицина. – 2012. – № 7. – С. 137-139.
2. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Клинические «маски» врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т.6, вып.1. – С.31-33.
3. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity/ S. A. Ross [et al.] // J. Pediatr. – 2006. – Vol.148. – P. 332–336.
4. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection in relation to the maternal trimester in which the maternal primary infection occurred / I. Foulon [et al.] // J.Pediatr. – 2008. – Vol. 122. – P. 1123–1127.

5. Pharmacokinetic profile of valganciclovir in pediatric transplant recipients/ E. Launay [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2012. – Vol. 31. – P.405–407.
6. Morris D. J. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection after maternal recurrent infection / D. J. Morris // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2004 – Vol. 1 – P. 61-64.
7. Barton L.L., Mets M.B. Congenital lymphocytic choriomeningitis virus infection: Decade of rediscovery // *Clin. Inf. Dis.* – 2001. – 33. – 370.
8. Morton, C. C. Newborn hearing screening-a silent revolution / C. C. Morton, W. E. Nance // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol 354. – P. 2151-2164.
9. Placental enlargement in women with primary maternal cytomegalovirus infection is associated with fetal and neonatal disease / R. La Torre [et al.] // *Clin. Infect. Dis.*–2006. – Vol.43. – P.994–1000.
10. Szenborn, L. Significance of diagnostics and treatment in preventing congenital infections with *Toxoplasma gondii* (Tg), cytomegalovirus (CMV) and parvovirus B19 (PVB19) / L. Szenborn// *Przegl Lek.* – 2010. – Vol.61. – P.54–57.
11. Emerging infectious disease outbreaks: old lessons and new challenges for obstetrician/gynecologists/ G. Hahn [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.*–2006. – Vol.194. – P.1546–1555.
12. Marshal, B. C. Antivirals for cytomegalovirus infection in neonates and infants / B. C. Marshal, W.C. Koch // *Pediatr. Drugs.* – 2009. – Vol. 11. – P.309–321.

**Стоянов О.М., Муратова Т.М., Лебідь О.П., Іваницька О.В.,
Добровольський В.В., Герцев В.М., Олійник С.М., Гіль О.Л., Стамова О.С.**

КОМОРБИДНІ СТАНИ В СТРУКТУРІ ПОСТРАВМАТИЧНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Після перенесеної черепно-мозкової травми (ЧМТ), в процесі формування морфо-функціональної основи так званої «посттравматичної епілепсії» (ПТЕ) вмикаються адаптаційні та компенсаторні механізми, які впливають на стан і перебіг ПТЕ. Розуміння особливостей функціонування і закономірностей відповідної реакції ВНС у хворих з ПТЕ могло б бути корисним для можливого прогнозування розвитку пароксизмальних станів у людей, які перенесли ЧМТ. У зв'язку з цим, значний інтерес представляє вивчення стану ВНС у хворих з ПТЕ.

У дослідження були включені 30 пацієнтів з ПТЕ. Тривалість захворювання склала від 6 місяців до 18 років. Всі хворі були розділені на 3 групи, відповідно до класифікації Г.А. Педаченко і Н.С. Рябоконт (1978) за ступенем тяжкості. Синдром вегето-судинної дистонії виявлений у 30%. Церебрально-вогнищевий синдром домінував у 27,0 %. Ліквородинамічні розлади були констатовані у 6,7%. Вестибулярний синдром спостерігався у 6,7%. Астенічний си-