

ЖДАНОВИЧ О.І.^{1,2}, ЛАКША О.Т.¹, ТЕТЕРІНА О.М.²¹НУОЗ України імені П. Л. Шупика²Комунальне некомерційне підприємство «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини»

ДИНАМІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, МАТЕРІ ЯКИХ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИП АБО ГРВІ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Грип у вагітних окрім медичної, має суттєву соціальну і демографічну значимість, оскільки негативно впливає як на дану вагітність, так і подальшу репродуктивну функцію жінки, обумовлює порушення розвитку плода і стану новонароджених. Метою дослідження було виявлення особливостей розвитку дітей, матері яких перенесли грип або ГРВІ при вагітності. Матеріали та методи дослідження. Проведено динамічне спостереження за 68 дітьми: першу групу склали 20 дітей, у яких при НСГ-обстеженні не виявлено ознак порушень мозкових структур, другу – 48 дітей з ознаками порушення мозкових структур. Результати дослідження та їх обговорення. Проведені катамнестичні дослідження дітей від матерів з грипом та іншими ГРВІ протягом 1 року життя виявили високу загальну захворюваність цих дітей. На тлі високої частоти порушень ЦНС, зниження рефлексів та м'язового тонуусу відмічалась високий рівень інфекційних та гнійно-запальних захворювань, дисбактеріозів та алергій, висока частота анемій. Випадків малюкової смерті у обстежених новонароджених не відмічено. Перинатальні порушення ЦНС призвели до інвалідизації 2 (4,1%) дітей. Висновок. Діти, матері яких перенесли грип на ранніх термінах вагітності, повинні бути віднесені до групи високого ризику перинатальних порушень ЦНС, інфекційно-запальних захворювань, алергії, підлягають диспансерному нагляду у педіатра, невропатолога і імунолога.

Ключові слова: грип, вагітність, перинатальні порушення, розвиток дітей, порушення ЦНС.

Грип відносять найбільш поширених інфекційних хвороб, які щорічно вражають всі групи населення по всьому світу [1]. Експерти ВООЗ відзначають, що частота цієї найпоширенішої групи захворювань постійно зростає. Ця тенденція певною мірою обумовлена соціальними причинами, такими як глобалізація та урбанізація, що сприяє більш більш тісним контактам людей практично по всій земній кулі, посилення міграційних процесів між країнами та всередині них, що особливо актуально на даний час для України.

При цьому є такі контингенти осіб, що, по перше, особливо сприйнятливі до вірусу грипу, а, по друге, його наслідки мають більш суттєвий характер, зокрема це стосується вагітних жінок [2].

Грип у вагітних окрім медичної, має суттєву соціальну і демографічну значимість, оскільки негативно впливає як на дану вагітність, так і подальшу репродуктивну функцію жінки, обумовлює порушення розвитку плода і стану новонароджених [3].

Нормальна структура та функціонування плаценти мають вирішальне значення як для забезпечення росту та розвитку плода, так і для

його захисту від запалення. Плацентарний бар'єр унеможливорює перехід від матері до плода для більшості збудників. Доведена можливість трансплацентарного переносу для TORCH-інфекції. Однак для грипу наявність ВІІ не була підтверджена ні в клінічних, ні в кількох нещодавніх експериментальних дослідженнях [4]. При цьому доведено, що грип у вагітної супроводжується підвищеним ризиком викидня, передчасних пологів, мертвонароджень, смертності новонароджених та низькою вагою при народженні [5, 6]. Повідомлення про грипозподібну хворобу при вагітності корелюють із п'ятикратним збільшенням перинатальної захворюваності та смертності [7].

Існуючі дані про вплив захворювання вагітної грипом на плід суперечливі. Показана статистична залежність з деякими вродженими вадами (розщеплення твердого піднебіння, дефекти розвитку нервової трубки, вади серця). Проведене дослідження [8] показало зниження частоти вроджених вад плода при застосуванні жарознижуючої терапії, що дало підстави авторам стверджувати, що ці вади пов'язані не з впливом самого вірусу грипу, а з гіпертермією тіла. Дея-

кі дослідження вказують на розвиток у дитини в подальшому житті шизофренії, неврологічних захворювань, лейкемії, метаболічних порушень.

МЕТОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ було виявлення особливостей розвитку дітей, матері яких перенесли грип або ГРВІ при вагітності

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення впливу перенесеного матеріями грипу у ранніх термінах вагітності на подальший розвиток дитини, зокрема на стан ЦНС, нами проведено динамічне спостереження за 68 дітьми: першу групу склали 20 дітей, у яких при НСГ-обстеженні не виявлено ознак порушень мозкових структур, другу – 48 дітей з ознаками порушення мозкових структур.

У віці 1 місяць всім дітям проведено НСГ головного мозку, УЗД внутрішніх органів, огляд педіатра, невролога та офтальмолога.

Методи описової статистики. Категоріальні змінні представлені як абсолютне число випадків у групі та частота у відсотках – n (%). Тестування відмінностей між незалежними вибірками здійснювали за допомогою точного критерію Фішера. При проведенні статистичного аналізу розраховували рівень значущості (p), критичним вважали рівень 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

12 (60,0 %) дітей 1 групи та 10 (20,8 %) – 2 групи перебували на грудному вигодовуванні. Низький рівень грудного вигодовування можна пояснити у частини дітей проблемами з лактацією у матері, у інших – тривалим перебуванням в реанімації (зондове годування та годування з пляшечки). У 4 (20,0 %) дітей 1 групи та 17 (35,4 %) – 2 групи відмічено відставання у фізичному розвитку, що проявлялось недостатнім набором маси тіла (20-30 %). У 6 (35,0 %) та 33 (68,8 %) дітей 1 та 2 групи відмічались ознаки дисбактеріозу різного ступеня тяжкості, основними збудниками, які провокували цей стан були клебсієла, золотистий стафілокок, гриби рода Кандіда. У 5 (25,0 %) та 31 (64,6 %) дітей по групах відповідно діагностована анемія різного ступеня тяжкості.

У дітей від матерів з грипом при огляді відмічалось підвищення м'язевого тону (20,0 та 31,3 % дітей 1 та 2 групи), зниження м'язевого тону (15,0 та 25,0 % по групах), нестійкі фізіологічні рефлексії (10,0 та 22,9 %), зниження колінних та брюшних рефлексів, тремор ручок та підборіддя (10,0 та 25,0 % відповідно). Ці зміни підтверджувались ознаками ліквородинамічних порушень, виявлених при НСГ (табл. 1).

Таблиця 1

Показники нейросонографії обстежених новонароджених у віці 1 місяць

Показник	Група обстежених	
	1 група	2 група.
Локальний набряк церебральних структур	1 (5,0)	6 (12,5)
Наявність міжшлуночнової асиметрії	1 (5,0)	8 (16,7)*
Вентрикулодилатація без ПІВК	2 (10,0)	10 (20,8)*
Наявність кіст	5 (25,0)	10 (20,8)
Розширення зовнішніх лікворних просторів	2 (10,0)	12 (25,0)*

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника дітей 1 групи (p < 0,05).

За даними НСГ у частини дітей зберігається розширення зовнішніх лікворних просторів та локальний набряк церебральних структур. При цьому у дітей 2 групи значно частіше відмічається міжшлункова асиметрія (16,7 проти 5,0 %, p < 0,05) та вентрикулодилатація (20,8 проти 10,0 %, p < 0,05). На тлі ліквородинамічних порушень у дітей обох груп досить часто відмічаються кісти.

Поряд з цим у 15,0 % дітей 1 групи та 29,2 % – 2 групи спостерігались гастроінтестинальні реакції у вигляді зригування молоком, гикавки. У 22,9 % дітей 2 групи відмічено в'яле смоктання.

При ехокардіографії у 3 (15,0 %) та 8 (16,7 %) дітей 1 та 2 групи виявлено наявність додаткових хорд в серці, у 2 (10,0 %) та 10 (20,8 %) дітей відповідно, відкрите овальне вікно у 2 (10,0 %) та 8 (16,7 %) дітей. При УЗД внутрішніх органів відмічена наявність перетинки жовчного міхура у 1 (5,0 %) дітей 1 групи та 3 (6,3 %) дітей 2 групи. Також у 1 (5,0 %) та 2 (4,2 %) дітей 1 та 2 групи спостерігалась пієлоектазія.

Звертає на себе висока частота алергічних проявів (15,0 та 20,8 % у дітей 1 та 2 групи).

Відмічена також досить висока частота ане-

мій (у 15,0 та 29,2 %, $p < 0,05$).

Отже у віці 1 місяця у дітей від матерів, що перенесли грип, виявлені різні відхилення у стані здоров'я, тобто подальшого ретельного нагляду та відповідного лікування.

Динамічні спостереження до 6 місячного віку виявили певні порушення стану здоров'я обстежених дітей. Зниження м'язевого тонусу та рухливої активності спостерігалось у 2 (10,0 %)

та 10 (20,8 %) дітей 1 та 2 групи. У 1 (5,0 %) та 10 (20,8 %) відповідно ($p < 0,05$) зберігались знижені брюшні, колінні та сухожильні рефлекси, у 3 (15,0 %) та 13 (27,1 %) відмічена затримка психо-емоційного розвитку.

В таблиці 2 відмічені захворювання, які зустрічались у обстежених дітей на протязі перших 6 місяців розвитку.

Таблиця 2

Захворювання обстежених новонароджених на протязі перших 6 місяців розвитку

Показник	Група обстежених	
	1 група	2 група.
Перинатальна енцефалопатія	4 (20,0)	23 (47,9) *
Гідроцефалічний синдром	2 (10,0)	13 (27,1) *
Гострі респіраторно-вірусні захворювання	2 (10,0)	5 (10,4)
Ознаки бронхо-легеневої дисплазії	1 (5,0)	9 (18,8)*
Алергія	3 (15,0)	14 (29,2)*
Дисбактеріоз	6 (30,0)	23 (47,9)*
Грибкові захворювання (стоматити)	3 (15,0)	11 (22,9)
Дисплазія кульшових суглобів	2 (10,0)	4 (8,3)
Гнійничкові захворювання (панариції)	-	2 (4,2)
Анемія	2 (10,0)	10 (20,8) *

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника дітей 1 групи ($p < 0,05$)

Необхідно відмітити високий рівень уражень ЦНС, що проявлялось перинатальною енцефалопатією (20,0 та 47,9 % у дітей 1 та 2 групи, $p < 0,05$), гідроцефалічним та судомним синдромом. 1 (5,0 %) дитина 1 групи і 5 (10,4 %) дітей 2 групи потребували стаціонарного лікування у неврологічному відділенні: 4 дитини з наростаючою вентрикулодилатацією і 2 – з судомним синдромом.

Ознаки бронхо-легеневої дисплазії спостерігалась у 1 (5,0 %) та 9 (18,8 %) 1 та 2 групи, 1 дитина 2 групи потребувала стаціонарного ліку-

вання. Закономірно відмічався високий відсоток дисбактеріозів та анемії, особливо у дітей 2 групи ($p < 0,05$). При проведенні ехокардіографії овальне вікно лишалось відкритим лише у 4 (8,3 %) дітей 2 групи. Поряд з високою частотою неврологічних розладів схильність до інфекційних, гнійно-запальних захворювань та анемії свідчить про зниження імунітету та адаптаційних можливостей таких дітей.

За даними НСГ (табл. 3) у віці 6 місяців відмічено деяке покращення стану мозкових структур, особливо у дітей 1 групи.

Таблиця 3

Показники нейросонографії обстежених новонароджених у віці 6 місяців

Показник	Група обстежених	
	1 група	2 група.
Локальний набряк церебральних структур	-	3 (6,3)
Наявність міжшлуночкової асиметрії	1 (5,0)	5 (10,4)*
Вентрикулодилатація без ПІВК	1 (5,0)	7 (14,6)*
Наявність кіст	3 (15,0)	8 (16,7)
Розширення зовнішніх лікворних просторів	1 (5,0)	8 (16,7)

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника дітей 1 групи ($p < 0,05$).

Отже, у віці 6 місяців діти від матерів з грипом мають певні відхилення у стані здоров'я, найбільш це проявляється порушеннями з боку ЦНС, дисбактеріозами, на тлі зниженого імунітету та підвищеної алергізації організму.

При динамічному спостереженні до 1 року загальний рівень захворюваності обстежених дітей лишився високим, про що можна судити з високої частоти додаткових (незапланованих) звертань до спеціалістів (табл. 4). Найчастіше діти звертались до невролога, імунолога та алерголога.

Таблиця 4

Частота додаткових звертань дітей основних груп до спеціалістів на протязі 1 року життя

Спеціаліст	Група обстежених			
	1 група		2 група.	
	Всього	На 1 дитину	Всього	На 1 дитину
Невролог	22	1,1	125	2,6
Кардіолог	6	0,3	18	0,4
Окуліст	6	0,3	20	0,4
Ортопед	10	0,5	20	0,4
Імунолог	25	1,25	75	1,6
Алерголог	12	0,6	40	0,8
Лор	12	0,6	28	0,6
Гематолог	2	0,1	6	0,1
Гастроентеролог	8	0,4	13	0,3

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника дітей 1 групи ($p < 0,05$)

Найбільш часто зустрічались нозологічні форми захворювань, які представлені в табл. 5. У цих дітей відмічено високий рівень інфекційних захворювань, як вірусних, так і запальних. Загальний рівень захворюваності за цей період у дітей 2 групи склав 75,0 % (проти 35,0 % у дітей 1 групи, $p < 0,05$).

Необхідно відмітити, що 1 дитина 2 групи з гідроцефалією потребувала хірургічного лікування, 4 дитини з перинатальною енцефалопатією потребували стаціонарного лікування з приводу судомного синдрому (2 пацієнта) і вираженої затримки психо-фізичного розвитку (2 пацієнта).

Таблиця 5

Захворювання обстежених новонароджених у віці від 6 місяців до 1 року

Показник	Група обстежених	
	1 група	2 група.
Перинатальна енцефалопатія	1 (5,0)	8 (16,7) *
Гідроцефалічний синдром	-	2 (4,2)
Гострі респіраторно-вірусні захворювання	4 (20,0)	7 (14,6)
Алергії (алергічні дерматити)	4 (20,0)	13 (27,1)*
Дисбактеріоз	2 (10,0)	8 (16,7)
Анемія	-	6 (12,5) *
Запальні захворювання:		
пневмонія	1 (5,0)	3 (6,3)
отит	2 (10,0)	6 (12,5)
пієлонефрит	-	2 (4,2)

Примітка. * - різниця достовірна відносно показника дітей 1 групи ($p < 0,05$)

ВИСНОВКИ

Проведені катamnестичні дослідження дітей від матерів з грипом та іншими ГРВІ протягом 1 року життя виявили високу загальну захворюваність цих дітей. На тлі високої частоти порушень ЦНС, зниження рефлексів та м'язового тону відмічалась високий рівень інфекційних та гнійно-запальних захворювань, дисбактеріозів та алергій, висока частота анемій. Випадків малюкової смерті у обстежених новонароджених не відмічено. Перинатальні порушення ЦНС призвели до інвалідизації 2 (4,1 %) дітей.

Діти, матері яких перенесли грип на ранніх термінах вагітності, повинні бути віднесені до групи високого ризику перинатальних порушень ЦНС, інфекційно-запальних захворювань, алергії, підлягають диспансерному нагляду у педіатра, невропатолога і імунолога.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fedson DS. Influenza, evolution, and the next pandemic. *Evol Med Public Health*. 2018;2018(1):260–269. Published 2018 Oct 3. doi:10.1093/emph/eoy027
2. Baum U , Leino T, Gissler M , Kilpi T , Jokinen J Perinatal survival and health after maternal influenza A(H1N1)pdm09 vaccination: A cohort study of pregnancies stratified by trimester of vaccination. *Vaccine*. 2015 Sep 11;33(38):4850-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.061.
3. Cantu J, Tita AT. Management of influenza in pregnancy . *Am J Perinatol*. 2013; 30 :99–103. 10.1055/s-0032-1331033
4. Cetinkaya M., Ozkan H., Celebi S., et al. Human 2009 influenza A (H1N1) virus infection in a premature infant born to an H1N1-infected mother: placental transmission? // *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2011. Vol. 53, N 4. P. 441–444.
5. Adams Waldorf KM, Mcadams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development . *Reproduction* 2013; 146: R151–162. 10.1530/REP-13-0232
6. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants . *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207: S3–8. 10.1016/j.ajog.2012.06.068
7. Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Ukoss Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ*. 2011; 342 :d3214. 10.1136/bmj.d3214
8. Li Z., Ren A., Liu J., et al. Maternal flu or fever, medication use, and neural tube defects a population-based case-control study in Northern China // *Birth Defect Res Clin Mol Teatol*. 2007. Vol. 2. P. 225–300.

REFERENCES

1. Fedson DS. Influenza, evolution, and the next pandemic. *Evol Med Public Health*. 2018;2018(1):260–269. doi:10.1093/emph/eoy027
2. Baum U , Leino T, Gissler M , Kilpi T , Jokinen J Perinatal survival and health after maternal influenza A(H1N1)pdm09 vaccination: A cohort study of pregnancies stratified by trimester of vaccination. *Vaccine*. 2015 Sep 11;33(38):4850-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.07.061.
3. Cantu J, Tita AT. Management of influenza in pregnancy . *Am J Perinatol*. 2013; 30 :99–103. 10.1055/s-0032-1331033
4. Cetinkaya M., Ozkan H., Celebi S., et al. Human 2009 influenza A (H1N1) virus infection in a premature infant born to an H1N1-infected mother: placental transmission? // *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2011. 53 (4): 441–444.
5. Adams Waldorf KM, Mcadams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development . *Reproduction* 2013; 146: R151–162. 10.1530/REP-13-0232
6. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Uyeki TM. Effects of influenza on pregnant women and infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207: S3–8. 10.1016/j.ajog.2012.06.068
7. Pierce M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Ukoss Perinatal outcomes after maternal 2009/H1N1 infection: national cohort study. *BMJ*. 2011; 342 :d3214. 10.1136/bmj.d3214
8. Li Z., Ren A., Liu J., et al. Maternal flu or fever, medication use, and neural tube defects a population-based case-control study in Northern China // *Birth Defect Res Clin Mol Teatol*. 2007; 2: 225–300.

РЕЗЮМЕ

ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, МАТЕРИ КОТОРЫХ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИП ИЛИ ОРВИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ЖДАНОВИЧ О.И., ЛАКША О.Т.,
 ТЕТЕРИНА О.М.

Грипп у беременных кроме медицинской, имеет существенную социальную и демографическую значимость, поскольку негативно влияет как на данную беременность, так и на дальнейшую репродуктивную функцию женщины, обуславливает нарушение развития плода и состояния новорожденных. **Целью исследования** было выявление особенностей развития детей, матери которых перенесли грипп или ОРВИ при беременности. **Материалы и методы исследования.** Проведено динамическое наблюдение за 68 детьми: первую группу составили 20 детей, у которых при НСГ – обследовании не выявлено при-

знаков нарушений мозговых структур, вторую – 48 детей с признаками нарушения мозговых структур. **Результаты исследования и их обсуждение.** Проведенные катамнестические исследования детей от матерей с гриппом и другими ОРВИ в течение 1 года жизни выявили высокую общую заболеваемость детей. На фоне высокой частоты нарушений ЦНС, снижения рефлексов и мышечного тонуса отмечалась высокая степень инфекционных и гнойно-воспалительных заболеваний, дисбактериозов и аллергий, высокая частота анемий. Случаев смерти у обследованных новорожденных не отмечено. Перинатальные нарушения ЦНС привели к инвалидизации 2 (4,1%) детей. **Вывод.** Дети, матери которых перенесли грипп на ранних сроках беременности, должны быть отнесены к группе высокого риска перинатальных нарушений ЦНС, инфекционно-воспалительных заболеваний, аллергии, подлежат диспансерному наблюдению у педиатра, невропатолога и иммунолога.

Ключевые слова: грипп, беременность, перинатальные нарушения, развитие детей, нарушения ЦНС

SUMMARY

DYNAMIC OBSERVATION OF THE DEVELOPMENT OF CHILDREN WHOSE MOTHERS SUFFERED INFLUENZA OR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS DURING PREGNANCY

ZHDANOVHYCH O. I., LAKSHA O. T.,
TETERINA O. M.

Influenza in pregnant women, in addition to medical, has a significant social and demographic

significance, since it negatively affects both this pregnancy and the further reproductive function of a woman, causes a violation of the development of the fetus and the condition of the newborns. **The aim of the study** was to identify the developmental features of children whose mothers had influenza or ARVI during pregnancy. **Materials and research methods.** A dynamic observation of 68 children was carried out: the first group consisted of 20 children in whom no signs of disorders of cerebral structures were detected during the NSH examination, the second - 48 children with signs of disorders of cerebral structures. **Research results and their discussion.** The follow-up studies of children from mothers with influenza and other acute respiratory viral infections during 1 year of life revealed a high overall morbidity in children. Against the background of a high frequency of CNS disorders, decreased reflexes and muscle tone, a high degree of infectious and pyoinflammatory diseases, dysbacteriosis and allergies, and a high incidence of anemia were noted. There were no cases of death in the examined newborns. Perinatal CNS disorders led to disability in 2 (4.1%) children. **Conclusion.** Children whose mothers had influenza in the early stages of pregnancy should be classified as a high risk group for perinatal disorders of the central nervous system, infectious and inflammatory diseases, allergies, and should be monitored by a pediatrician, neuropathologist and immunologist.

Key words: influenza, pregnancy, perinatal disorders, child development, CNS disorders