



О. М. Гирия

Особливості картини головного мозку при вродженій цитомегалії за даними променевиx методів діагностики

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, новонароджені, діти раннього віку, діагностика, нейросонографія.

Цитомегаловірус відіграє особливу роль серед інфекційних збудників, які викликають у новонароджених захворювання головного мозку. Протягом диференційної діагностики вродженої та набутої цитомегалії виникають певні труднощі. З метою вдосконалення диференційної діагностики виникла необхідність розробити диференційно-діагностичні критерії вродженої та набутої цитомегалії у серопозитивних новонароджених і дітей грудного віку з клінікою перинатальних ушкоджень центральної нервової системи. Вивчили нейросонографічну картину в 63 новонароджених і 60 дітей першого року життя із вродженою цитомегалією. Встановили об'єктивні морфологічні симптоми, які дають можливість діагностувати вроджену цитомегалію. Серед серопозитивних за цитомегалією новонароджених і дітей грудного віку доведена можливість визначення хворих, які інфіковані антенатально. Результати свідчать про антенатальне походження хвороби та обґрунтовують призначення етіотропного лікування.

Особенности картины головного мозга при врожденной цитомегалии по данным лучевых методов диагностики

Е. М. Гирия

Важная роль среди возбудителей, которые вызывают заболевания головного мозга у новорожденных, принадлежит цитомегаловирусу. В ходе дифференциальной диагностики врожденной и приобретенной цитомегалии возникают определенные трудности. С целью усовершенствования дифференциальной диагностики разработаны дифференциально-диагностические критерии врожденной и приобретенной цитомегалии у серопозитивных новорожденных и детей грудного возраста с клиникой перинатального поражения центральной нервной системы. Изучена нейросонографическая картина у 63 новорожденных и 60 детей первого года жизни с врожденной цитомегалией. Установлены объективные симптомы врожденной цитомегалии для обоснования назначения этиотропной терапии. Среди серопозитивных по цитомегалии новорожденных и детей грудного возраста доказана возможность определения детей, инфицированных антенатально, что является обоснованием для назначения этиотропной терапии.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, новорождённые, дети раннего возраста, диагностика, нейросонография.

Запорожский медицинский журнал. – 2015. – №2 (89). – С. 42–45

Features of the neuroimaging in congenital cytomegalovirus with radiation diagnostic methods

O. M. Hyria

The specific role of infectious agents that cause disease in newborn brain belongs to cytomegalovirus. There are certain difficulties in making differential diagnosis of congenital and acquired cytomegalovirus.

Aim. In order to improve differential diagnosis there was a need to develop differential diagnostic criteria of congenital and acquired (cytomegalovirus) CM in seropositive newborns and infants with perinatal central nervous system injury.

Methods and results. 63 newborns and 60 infants 1 year old with congenital cytomegaloviral infection were studied with neurosonography. Objective morphological symptoms that can prove the presence of congenital cytomegalovirus were revealed. Among CM seropositive newborns and infants proved ability to determine patients who become infected in antenatal period.

Conclusion. These data evidence antenatal origin of the disease and are useful for justification for the appointment of etiotropic treatment.

Key words: Cytomegalovirus Infection, Newborns, Infants, Diagnosis, Neurosonography.

Запорожье medical journal 2015; №2 (89): 42–45

Актуальною донині залишається проблема цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ). Відомості фахової літератури з цієї проблематики переконливо свідчать: саме внутрішньоутробна ЦМВІ є потенційним рушійним механізмом церебральної патології в дитячому віці [1,2,5]. У новонароджених ураження центральної нервової системи (ЦНС) проявляються у вигляді мікроцефального або гіпертензійно-гідроцефального синдрому. Ці зміни є наслідком внутрішньоутробного енцефаліту, що сформувався в ранньому фетальному періоді [3–6]. Показано, що патогномічних симптомів ця інфекція не має як у неонатальному періоді, так і на першому році життя. Проте встановлено, що всі діти цієї групи мали клінічні прояви ушкоджень головного мозку.

Мета роботи

Удосконалили диференційну діагностику вродженої та набутої цитомегалії у новонароджених і дітей першого року життя з перинатальними ушкодженнями ЦНС на основі вивчення особливостей нейросонографічної картини та обґрунтувати призначення етіотропного лікування.

Пацієнти і методи дослідження

Для реалізації мети всім дітям з серологічно підтвердженою цитомегалією (ЦМ) здійснили загальноклінічне та спеціальне дослідження. Динамічно обстежили 63 новонароджені дитини та 60 немовлят першого року життя з серологічно підтвердженим діагнозом цитомегалії. Всі обстежені отримували патогенетичну терапію, обсяг якої залежав від ступеня клінічних проявів основних патоло-



гічних симптомів. Етіотропну терапію новонародженим не призначали. Динаміку основних нейросонографічних проявів хвороби вивчили через 10–14 днів від початку лікування. Серед новонароджених і дітей грудного віку виділили по дві підгрупи (перші групи – немовлята з ЦМ антенатального походження, другі – інфіковані в постнатальному періоді) на основі диференційно-діагностичних критеріїв, які ми розробили.

Для об'єктивного оцінювання нейросонографічних даних обстежили в динаміці 30 новонароджених і 19 дітей першого року життя, у яких патологія ЦНС була пов'язана тільки з гіпоксичними або травматичними ушкодженнями головного мозку. Серологічне обстеження дітей контрольних груп дало можливість виключити у них будь-яку з вивчених внутрішньоутробних інфекцій (токсоплазмоз, краснуху, ЦМ, герпес і хламідіоз). Морфологічний стан головного мозку хворих вивчили методом нейросонографії з використанням ультразвукового апарата фірми TOSHIBA (Японія) з датчиком 5 МГц. Дослідження головного мозку за допомогою магнітно-резонансного томографа (Фінляндія) з напругою магнітного поля 0,04 Тесла здійснили 10 дітям першого року життя.

Статистичне опрацювання й математичний аналіз матеріалу виконали на персональному комп'ютері з використанням ліцензійного пакета програм Statistica for Windows 6.1.RU, серійний номер AXXR712D833214SAN5. Для оцінювання взаємозв'язку між ознаками виконали кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Для порівняння показників у групах застосовували параметричний t -критерій Стьюдента або непараметричний критерій Вілкоксона. Статистично значущою різницю вважали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

У новонароджених з ЦМВІ антенатального походження майже у половині випадків наявні ознаки набряку мозку

(45,2%), а в групах порівняння ці симптоми мали місце у третини хворих. Ступінь набряку був більшим у першій групі, бо згладженість малюнка мозку визначили у 40,5% обстежених. У другій і контрольній групах це явище спостерігали приблизно у чверті хворих (28,6% і 26,7% відповідно; $p < 0,05$). Така поширеність набряку мозку в новонароджених першої групи може бути свідченням наявності у дитини активного вірусного запального процесу в ЦНС – енцефаліту. Діагноз енцефаліту в антенатальному періоді можна довести рядом нейросонографічних симптомів, які значно частіше визначали у дітей, що ввійшли в першу групу спостереження. Так, під час першого нейросонографічного дослідження в антенатально інфікованих дітей майже втричі частіше (26,2%; $p < 0,05$), ніж у другій групі (9,5%; $p < 0,05$) і в 9 разів частіше, ніж у контрольній (3,3%) визначали ознаки гідроцефального синдрому. Про те, що у дітей першої групи мав місце антенатальний перебіг нейроінфекції, свідчила більша частота визначення кіст у судинних сплетіннях (21,4% проти 9,5% у другій і 3,3% у контрольній групах; $p < 0,05$). Логічно, що за наявності активного запального процесу у новонароджених із ЦМ антенатального походження значно частіше, ніж у групах порівняння виникали крововиливи у головний мозок, нейросонографічні прояви яких спостерігали у 31,0% дітей першої групи, у 14,3% хворих другої групи та у 16,7% дітей контрольної групи ($p < 0,05$). На антенатальне ушкодження головного мозку при цитомегалії вказувала наявність таких симптомів, як потовщення стінок латеральних шлуночків (нейросонографічно – симптоми вентрикуліту) та кальцифікати. Ці симптоми не виявили при першому дослідженні новонароджених групи порівняння.

Особливості нейросонографічних змін у доношених і недоношених новонароджених наведені в таблиці 1. Результати свідчили, що у всіх групах прояви набряку мозку спостерігали частіше у недоношених, у них же вірогідно

Таблиця 1

Особливості нейросонографічної картини доношених і недоношених новонароджених із ЦМВІ

Критерії	1 група				2 група				Контрольна група			
	ДН (n=22)		НН (n=20)		ДН (n=13)		НН (n=8)		ДН (n=17)		НН (n=13)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Підвищення ехогенності та ущільнення структур головного мозку	7	31,8	12	60,0**	3	23,0	4	50,0	4	23,5	7	53,8
Згладженість малюнка мозку	6	27,3	11	55,0*,**	2	15,4	4	50,0**	3	17,7	5	29,4
Нейросонографічні прояви крововиливів	4	18,2	9	45,0*,**	-	-	3	37,5	2	11,8	3	23,0
Нейросонографічні прояви гідроцефалії	5	22,7*	6	30,0*,**	2	15,4	-	-	-	-	1	8,0
Кісти в судинних сплетіннях латеральних шлуночків	7	31,8*	2	10,0**	2	15,4	-	-	1	6,0	-	-
Незрілість тканини мозку	-	-	3	15,0*	-	-	1	12,5	-	-	1	8,0
Зниження пульсації судин	-	-	2	10,0	1	7,7	-	-	-	-	-	-
Потовщення стінок латеральних шлуночків	2	9,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Повнокровність судинних сплетінь шлуночків	-	-	2	10,0	1	7,7	1	12,5	-	-	1	8,0
Наявність кальцифікатів	2	9,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Псевдокісти лобних часток	2	9,1	-	-	1	7,7	-	-	3	17	-	-
Переентрикулярна лейкомаляція	-	-	1	5,0*	-	-	1	12,5	-	-	2	15,4
Дрібнопориста структура паранхіми мозку	1	4,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Відповідала віковій нормі	1	4,5*	-	-	3	23,0	-	-	6	35,3	2	15,4

Примітки: ДН – доношені новонароджені; НН – недоношені новонароджені; * – показники вірогідні в порівнянні зі здоровими новонародженими ($p < 0,05$); ** – показники вірогідні в порівнянні із даними попередньої групи ($p < 0,05$).



частіше визначали ознаки крововиливів. У другій групі, тобто у доношених новонароджених, які були інфіковані післянатально, ознаки крововиливів не спостерігали. Гідроцефальний синдром нейросонографічно визначали в першій групі новонароджених з однаковою частотою як у доношених, так і в недоношених дітей, а в другій групі цих явищ у недоношених не спостерігали. Ознаки вентрикуліту (потовщення стінок латеральних шлуночків) і наявність кальцифікатів мозку визначили тільки у доношених новонароджених з антенатальним походженням ЦМ. Це логічно, бо для виникнення симптомів, які мають інфекційне походження, необхідний певний час і достатня зрілість імунної системи, чого бракує дітям, які народжені передчасно. Зрозуміло, що нейросонографічну картину, яка відповідала віковій нормі, визначили тільки у доношених немовлят: в однієї дитини з антенатальним походженням ЦМ, у чверті хворих другої групи та третини дітей, які включені в контрольну групу. Це підтвердило факт значного впливу ЦМВІ, яка виникла антенатально, на морфологічний стан головного мозку, а також дає можливість засвідчити, що антенатальне інфікування плоду цитомегаловірусом (ЦМВ) забезпечує обов'язкове втягнення в патологічний процес головного мозку – його інфекційне ураження.

У всіх групах спостереження через 10–14 днів від початку лікування відзначили однаково спрямованість морфологічних змін. Відбувалось зниження ступеня набряку мозку, а частота його виявлення у всіх групах зменшилась вдвічі. Нейросонографічні прояви крововиливів у мозковій структурі встановили лише у 16,7% дітей з антенатальним інфекційним ураженням і майже у 10% дітей другої та контрольної груп. Зменшилась кількість дітей із кістозними утвореннями в сплетіннях латеральних шлуночків. Незважаючи на патогенетичну терапію, в 3 групах визначили збільшення кількості дітей із нейросонографічними проявами гідроцефалії. В першій групі кількість таких дітей становила майже третину (35,7%). У цій же групі вдвічі збільшилась кількість новонароджених (9,5%), у яких нейросонографічно в тканинах мозку встановили наявність кальцифікатів.

Якщо ані антенатального, ані післянатального інфікування плоду вірусом ЦМ не було, патогенетична терапія сприяла швидшому встановленню нормальної морфологічної картини у головному мозку. Протягом 2 тижнів лікування вікову нейросонографічну норму в дітей контрольної групи встановили майже у половини хворих – 43,3%. При антенатальному інфікуванні вікову нейросонографічну картину після патогенетичного лікування спостерігали лише у 2 (4,8%) дітей. Післянатальне інфікування дітей ЦМ зумовлювало тяжчий перебіг гіпоксичних і травматичних уражень головного мозку, бо нейросонографічну картину, яка відповідала віковій нормі, під дією патогенетичної терапії виявили у такої самої кількості дітей, що і під час першого обстеження – 3 (14,3%). Те, що морфологічні особливості мозку в новонароджених з антенатальним вірусним ушкодженням за 2 тижні нормалізуватись не могли, обґрунтовувало необхідність етіотропного лікування або певного

часу для формування адекватної імунної відповіді. В другій групі затримка встановлення морфологічних структур мозку могла бути пояснена неспецифічними причинами – змінами, які супроводжують первинну імунну відповідь (супутня вірусна інфекція).

Серед дітей із ЦМВІ з віком зменшилася кількість хворих зі значними проявами набряку мозку. Кількість цих хворих дорівнювала 23,2% у першій підгрупі, 12,5% – серед інфікованих післянатально. Це свідчило про продовження інфекційного процесу у головному мозку дітей з антенатальним походженням хвороби. Серед дітей контрольної групи, які мали однакові клінічні прояви в порівнянні з основними групами, нейросонографічні явища набряку мозку (підвищення ехогенності паренхіми, ущільнення структур головного мозку та згладженість малюнка мозку) траплялись більше ніж у третини хворих. Ці дані свідчили, що у дітей першого року життя однакові клінічні прояви без неінфекційного ураження головного мозку наступали тільки у випадку значних змін, характерних для нейротоксикозу.

Антенатальне цитомегаловірусне ураження плода забезпечувало формування гідроцефалії майже у половини дітей грудного віку – 41,7%, а в групах порівняння ці прояви спостерігали втричі рідше. Активний вірусний процес у головному мозку дітей, які інфіковані антенатально, проявився ще деякими морфологічними змінами: збільшенням кількості дітей, у яких визначили кісти в судинних сплетіннях латеральних шлуночків, кальцифікатів у судинних сплетіннях і паренхімі мозку. Наявність цих симптомів, як і формування гідроцефалії, вірогідно свідчила, що ЦМВІ антенатального походження перебігала у вигляді латентного енцефаліту з найсуттєвішим ураженням мікросудинних структур мозку, в першу чергу, судинних сплетінь латеральних шлуночків. Тканина мозку також зазнавала впливу інфекційного збудника, що підтверджувалося нейросонографічними змінами, які характерні для вентрикуліту, перивентрикулярної лейкомаляції, поренцефалії. Симптоми вентрикуліту та поренцефалії не відзначали у групах порівняння, їх виявили тільки у дітей з антенатальним походженням ЦМ. Найбільш серйозним доказом інфекційного походження процесу в головному мозку дітей з антенатальним походженням ЦМ було те, що тільки у 5,6% хворих нейросонографічно визначали картину, яка відповідала віковій нормі, а серед дітей контрольної групи, якщо була наявна схожа клінічна картина, структурних відхилень у мозку не виявили у 21,0% немовлят.

Симптоми у хворих із ЦМВІ та ступінь їх прояву за логікою залежали від строку наявності запального процесу в мозку. Для підтвердження цієї думки виконали кореляційний аналіз наявності симптомів із віком дитини. У першій підгрупі ознаки набряку головного мозку частіше визначали у дітей перших місяців життя – коефіцієнт кореляції (r) мав від'ємне значення і дорівнював $-0,42$. Нейросонографічні прояви гідроцефалії були характерними для дітей старшого віку ($r=+0,51$). Кореляційний аналіз не дав можливості отримати вірогідні коефіцієнти щодо інших нейросонографічних симптомів, але із 6 крововиливів, які визначили в дітей першої групи, чотири випадки становили діти перших трьох



місяців життя; всі випадки незрілості тканини мозку встановили у дітей першого півріччя; серед дітей другого півріччя життя виявили 2 випадки відсутності нейросонографічної патології. В контрольній групі набряк мозку не залежав від віку дитини, а був пов'язаний із супутньою патологією. Відсутність патологічних змін при нейросонографічному дослідженні визначали в різні періоди першого року життя.

Для одержання додаткових даних щодо особливостей ураження головного мозку ЦМВ здійснили магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку 10 хворим із підтвердженим діагнозом внутрішньоутробної (антенатальної) ЦМ. У обстежених хворих спостерігали майже всі симптоми, які виявили у групі дітей першого року життя з антенатальною ЦМ. За допомогою МРТ підтверджені прояви внутрішньої гідроцефалії. У жодного хворого, якого обстежили у такий спосіб, не встановили підвищення ехогенності паренхіми й ущільнення структур головного мозку, згладженості малюнку мозку, незрілості тканини мозку, зниження пульсації судин, потовщення стінок латеральних шлуночків, повнокровності судинних сплетінгів, ознак перивентрикулярної лейкомаляції.

Висновки

При вродженій цитомегалії у новонароджених частіше спостерігали ознаки набряку мозку більшого ступеня, ніж у дітей

із перинатальним ураженням ЦНС і набутою цитомегалією.

Цитомегаловірусний енцефаліт, який існував антенатально, зумовлював виникнення під час пологів крововиливів, що нейросонографічно визначали у третини хворих на вроджену цитомегалію і лише у 14% хворих із набутою формою захворювання.

Встановлюючи антенатальне походження інфекції, патологію центральної нервової системи у новонароджених і дітей першого року життя слід вважати проявом цитомегаловірусного енцефаліту, що й обґрунтовує призначення етіотропного лікування.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку в дітей першого року життя не є обов'язковим методом обстеження і не дає додаткових даних про активність запального процесу. Цей метод показаний при підозрі на аномалії розвитку головного мозку, вираженій гідроцефалії. У більшості випадків для оцінювання ступеня ураження головного мозку, а також ефективності терапії достатньо динамічного нейросонографічного обстеження.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення особливостей нейросонографічної картини головного мозку в поєднанні з дослідженням стану імунітету дітей, які хворі на цитомегалію, для визначення маркерів антенатального походження хвороби.

Список літератури

1. Адиева А.А. Роль цитомегаловірусної інфекції в патології плода і новорожденного. Поиск новых противовирусных средств : автореф. диссертации на соискание ученой степени к.мед.н. / А.А. Адиева. – М., 2009. – 49 с.
2. Кистенева Л.Б. Роль цитомегаловірусної інфекції в формуванні перинатальної патології / Л.Б. Кистенева // Детские инфекции. – 2013. – Т. 12. – №3. – С. 44–47.
3. Матвеев В.А. Клинико-лабораторная характеристика и исходы цитомегаловірусного енцефалита у детей / В.А. Матвеев, В.В. Шевцова // Педиатрия. – 1998. – Т. 77. – №5. – С. 17.
4. Санина Е.В. Особенности течения церебральной формы внутриутробной цитомегаловірусной инфекции у новорожденных / Е.В. Санина // Матеріали I Конгресу неонатологів України. – Х., 1998. – С. 23.
5. Сидорова И.С. Ультразвуковая диагностика перинатальных повреждений центральной нервной системы у плода и новорожденного / И.С. Сидорова, Н.П. Аснис, И.О. Макаров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – №3. – С. 15–18.
6. Тищенко В.А. Клініко-сонографічна характеристика специфічних внутрішньоутробних менінгоенцефалітів / В.А. Тищенко, Т.К. Мавропуло, Л.Д. Танцюра // Український медичний альманах. – 1999. – Т. 2. – №1 (додаток). – С. 156.

References

1. Adieva, A. A. (2009) *Roľ citomegalovirusnoj infekcii v patologii ploda i novorozhdennoho. Poisk novykh protivovirusnykh sredstv*

(Avtoref. dis...kand. med. nauk). [The role of CMV infection in the pathology of the fetus and newborn. The search for new antiviral agents] (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow [in Russian].

2. Kisteneva, L. B. (2013) *Roľ citomegalovirusnoj infekcii v formirovanii perinatal'noj patologii* [The Role of CMV Infection in Formation of Perinatal Pathology]. *Detskie infekcii*, 12(3), 44–47. [in Russian].
3. Matveev, V. A., & Shevtsova, V. V. (1998) *Kliniko-laboratornaya kharakteristika i iskhody citomegalovirusnogo e'ncefalita u detey* [Clinical, laboratory characteristic and outcomes of pediatric cytomegaloviral encephalitis]. *Pediatriya*, 77(5), 17. [in Russian].
4. Sanina, E. V. (1998) *Osobennosti techeniya cerebral'noj formy vnutritrobnoy citomegalovirusnoj infekcii u novorozhdyonnykh* [Peculiarities of cerebral form of intrauterine CMV infection in newborns]. *Proceedings of the 1st Congress of neonatologists Ukraine*, (P. 23). Kharkiv [in Ukrainian].
5. Sidorova, I. S., Asnis, N. P., & Makarov, I. O. (1995) *Ul'trazvukovaya diagnostika perinatal'nykh povrezhdeniy central'noj nervnoj sistemy u ploda i novorozhdyonnoho* [Ultrasound diagnosis of perinatal lesions of the central nervous system of the fetus and newborn]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*, 3, 15–18. [in Russian].
6. Tischenko, V. A., Mavropulo, T. K., & Tantsiura, L. D. (1999) *Kliniko-sonografichna kharakterystyka spetsyfychnykh vnutrishnoutrobnnykh meninohontsefalitiv* [Clinical and sonographic characteristics of specific fetal meningoencephalitis]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 2(1), 156. [in Ukrainian].

Відомості про автора:

Гиря О.М., к. мед. н., доцент каф. госпитальной педиатрии, Запорыцкий державный медицинский университет, E-mail: gem2807@mail.ru.

Сведения об авторе:

Гиря Е.М., к. мед. н., доцент каф. госпитальной педиатрии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: gem2807@mail.ru.

Information about author:

Huria O.M., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: gem2807@mail.ru.

Поступила в редакцию 04.03.2015 г.