

© А. Ю. Пекарь

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ В ДІТЕЙ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ВІРУСНОЮ ЕПШТЕЙНА–БАРР ІНФЕКЦІЄЮ

СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ПЕРЕБІГ РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ В ДІТЕЙ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ВІРУСНОЮ ЕПШТЕЙНА–БАРР ІНФЕКЦІЄЮ. Проаналізований стан новонароджених від матерів із реактивацією вірусної Епштейна–Барр інфекції характеризується вірогідно високим рівнем перинатальних ускладнень: асфіксії різного ступеня тяжкості (47,8 %), синдрому затримки розвитку плода, асиметричної форми (34,8 %), постгіпоксичної енцефалопатії (23,2 %), гіпербілірубінемії (21,7 %), геморагічного синдрому (13,0 %) та реалізації інтраамніального інфікування (8,7 %). Вищенаведене вказує на високу частоту захворюваності дітей у ранній неонатальний період (68,2 %), що, безсумнівно, зумовлює важливу медико-соціальну проблему.

СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С ВИРУСНОЙ ЭПШТЕЙНА–БАРР ИНФЕКЦИЕЙ. Проанализированное состояние новорожденных от матерей с реактивацией вирусной Эпштейна–Барр инфекции характеризуется достоверно высоким уровнем перинатальных осложнений: асфиксии различной степени тяжести (47,8 %), синдрома задержки развития плода, асимметричной формы (34,8 %), постгипоксической энцефалопатии (23,2 %), гипербилирубинемии (21,7 %), геморрагического синдрома (13,0 %), реализации интраамниального инфицирования (8,7 %). Вышесказанное указывает на высокую частоту заболеваемости детей в раннем неонатальном периоде (68,2 %), что, несомненно, обуславливает важную медико-социальную проблему.

STATE OF NEWBORNS AND THE COURSE OF EARLY NEONATAL PERIOD IN CHILDREN FROM MOTHERS WITH EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION. The state of newborns from mothers with viral reactivation of Epstein-Barr virus infection is characterized by a fairly high level of perinatal complications of varying severity asphyxia (47.8 %), fetal growth retardation, asymmetric form (34.8 %), posthypoxic encephalopathy (23.2 %), hyperbilirubinemia (21.7 %), hemorrhagic syndrome (13.0 %), implementing intra-amniotic infection (8.7 %). The foregoing indicates a high rate of morbidity in children in the early neonatal period (68.2 %), which undoubtedly makes an important medical and social problem.

Ключові слова: вірус Епштейна–Барр, вагітні, плід, затримка розвитку плода, новонароджені.

Ключевые слова: вирус Эпштейна–Барр, беременные, плод, задержка развития плода, новорожденные.

Key words: Epstein-Barr virus, pregnant, fetus, growth retardation, newborn.

ВСТУП. Протягом останніх десятиліть спостерігається зростання захворюваності, спричиненої герпесвірусами, особливо вірусом Епштейна–Барр (ВЕБ) [8]. Цей вірус займає важливе місце в структурі інфекційних уражень, є достатньо поширеним у людській популяції, ним інфіковано майже 90–100 % дорослого населення і від 50 до 80 % – дитячого [1, 3, 5].

В 1964 році ВЕБ уперше виявили під електронним мікроскопом у клітинах культури лімфоми Беркитта вчені М. А. Epstein, В. G. Achong і Y. M. Barr. У 1968 році була показана етіологічна роль ВЕБ як етіологічного чинника при інфекційному мононуклеозі. У 1970 році ДНК ВЕБ виявили в тканинах хворих з назофарингеальною карциномою [4, 7]. У 1980-х роках була виявлена асоціація ВЕБ з неходжкінською лімфомою і волосатою лейкоплакією язика у хворих з ВІЛ-інфекцією. З того часу ДНК ВЕБ виявляли в тканинах при різних онкологічних захворюваннях, включаючи Т-клітинні лімфоми і хворобу Ходжкіна. Таким чином, було доведено, що ВЕБ може призводити до неопластичної трансформації клітин людини [6, 7]. Накопичені за минулий період знання свідчать про колосальну роль ВЕБ в інфекційній, онкологічній та імунологічній патології людини. На даний час доведено роль ВЕБ у розвитку ряду злоякісних пухлин, аутоімунних захворювань, синдрому хронічної втоми (СХВ) і патології нервової системи (енцефаліти, менінгіти, мієліти, полірадикулонейропатії) [1, 5–7].

Шляхи передачі ВЕБ: повітряно-краплинний, контактнo-побутовий, парентеральний, статевий [3, 5, 8]. Описані випадки вертикальної трансмісії ВЕБ від матері до плода з розвитком внутрішньоутробної ВЕБ-інфекції [1, 2, 7]. Активна ВЕБ-інфекція під час вагітності призводить до ранньої загибелі ембріона, передчасних пологів або народження дитини з вадами розвитку – уродженою катарактою, крипторхізмом, змінами кісток за типом «стебла селери». При інтранатальному інфікуванні можливе захворювання дитини через короткий проміжок часу після народження, нерідко у вигляді енцефаліту [5–7].

Внутрішньоутробна ВЕБ-інфекція займає значне місце, складаючи близько 50 %, може викликати різні ураження плода та новонародженого: ураження нервової системи (28 %), органів зору (7 %), рецидивний хроніосепсис (13 %), гепатопатію і синдром дихальних розладів [1, 2, 5–7].

Метою дослідження є вивчення перинатальних ускладнень та особливостей перебігу раннього неонатального періоду в дітей, які народилися від матерів із ВЕБ-інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У період 2014–2015 років проведено обстеження 250 вагітних, розроджених в Ужгородському міському пологовому будинку. Всі жінки пройшли загальноклінічне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 417 та комплексне дослідження на ВЕБ.

Визначали антитіла Ig M і Ig G до капсидного, нуклеарного та ранніх антигенів ВЕБ (VCA, EBNA, EA VEB), авідність антитіл Ig G до капсидного антигену ВЕБ (VCAVEB) за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) та ДНК ВЕБ (DनावEB) у сироватці крові вагітних за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Визначали сироваткові маркери на базі клінічної лабораторії Закарпатського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом із використанням тест-систем: «Вектор-Бест» (Новосибірськ, РФ), «Euroimmun AG» (Німеччина), «Bio-Rad» (США), «АмплиСенс» (РФ).

Вивчення стану специфічного імунітету виявило наявність антитіл до ВЕБ в усіх вагітних, тобто рівень інфікування серед обстежених становив 100 %. Кожна третя жінка переносила активну ВЕБ-інфекцію: 5 (2,0 %) вагітних – гостру первинну, 71 (28,4 %) вагітна – реактивацію хронічної персистувальної інфекції. У 35 (14,0 %) жінок мала місце латентна ВЕБ-інфекція. Більше ніж у половини обстежених – 137 (54,8 %) спостерігалася хронічна неактивна ВЕБ-інфекція. У периферичній крові 2 (0,8 %) вагітних виявлено ДНК ВЕБ.

Для досягнення поставленої мети проведено клініко-статистичний порівняльний аналіз перинатальних ускладнень та перебігу раннього неонатального періоду в 104 живих дітей, народжених від матерів із ВЕБ-інфекцією. Основну групу склали 69 новонароджених від матерів із реактивацією ВЕБ-інфекції під час вагітності, контрольну – 35 новонароджених від жінок із латентною ВЕБ-інфекцією, без акушерської та соматичної патології. У дослідження навмисно не включали дітей, народжених від жінок із гострою первинною та хронічною неактивною ВЕБ-інфекцією, мертвонароджених.

Результати досліджень оброблено за допомогою пакета прикладних програм «Statistica». Для оцінки достовірності (p) різниці між групами показників використовували t-критерій Стьюдента. У науковій роботі був прийнятий рівень достовірності $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Всього у жінок із реактивацією ВЕБ-інфекції та латентною

ВЕБ-інфекцією народилось 106 (100 %) дітей, із них: 104 (98,1 %) – живих; 2 (1,9 %) – мертвих, зокрема в обох випадках мертвонародження мала місце антенатальна загибель плода на 36 та 38–39 тижнях гестації відповідно. У жінок із реактивацією ВЕБ-інфекції були недоношені 34 (49,3 %) новонароджені. Гестаційний вік досліджуваних новонароджених становив 28–42 тижні.

В основній групі народилося 34 (49,3 %) хлопчики та 35 (50,7 %) дівчаток, у контрольній – 20 (57,1 %) та 15 (42,9 %) відповідно. Маса тіла новонароджених основної групи коливалася в межах 1100–4050 г, контрольної – 2650–4400 г. Середня маса тіла новонароджених основної групи – (2433,1±871,8) г, у групі контролю – (3585,7±814,3) г ($p < 0,05$). Антропометрична характеристика новонароджених наведена у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, у новонароджених основної групи спостерігалися вірогідно нижчі значення за всіма антропометричними показниками ($p < 0,05$).

За даними таблиці 2, серед дітей основної групи практично здоровими народилися 36 немовлят, що становило 52,2 % випадків, порівняно з контрольною групою, де дітки в задовільному стані народилися в 91,4 % випадків ($p < 0,05$).

Аналіз перинатальних ускладнень в основній групі показав вірогідно високу частоту асфіксії різного ступеня тяжкості – 47,8 % випадків, у контрольній групі – 5,7 % ($p < 0,05$). Частота синдрому затримки розвитку плода, асиметрична форма в цих новонароджених у основній групі становила 34,8 %, у контрольній – 2,8 % ($p < 0,05$). Макроскопічні ознаки внутрішньоутробного інфікування мали місце в 12 випадках у дітей основної групи, що склало, відповідно, 17,4 %.

У неонатальний період серед новонароджених основної групи спостерігалася вірогідно вища частота постгіпоксичної енцефалопатії (23,2 %), гіпербілірубінемії (21,7 %), геморагічного синдрому (13,0 %) та реалізації інтраамніального інфікування (8,7 %) (табл. 3).

В основній групі захворюваність новонароджених у ранній неонатальний період становила 68,2 % випадків, у

Таблиця 1. Антропометрична характеристика новонароджених

Показник	Група дітей	
	контрольна (n=35)	основна (n=69)
Маса тіла, г	3585,7±814,3	2433,1±871,8*
Довжина тіла, см	53,3±4,3	49,0±5,2*
Окружність голови (ОГ), см	33,8±2,8	30,3±2,4*
Окружність грудної клітки (ОГК), см	34,1±2,9	29,9±4,5*

Примітка. Тут і в наступних таблицях: * – різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Стан новонароджених, абс.ч. (%)

Показник	Група дітей	
	контрольна (n=35)	основна (n=69)
Задовільний	32 (91,4)	36 (52,2)*
Асфіксія легкого ступеня	2 (5,7)	25 (36,2)*
Асфіксія середнього ступеня	–	5 (7,3)
Тяжка асфіксія	–	3 (4,3)
Синдром затримки розвитку плода	1 (2,8)	24 (34,8)*
Макроскопічні ознаки внутрішньоутробного інфікування	–	12 (17,4)

Таблиця 3. Перебіг раннього неонатального періоду, абс.ч. (%)

Показник	Група дітей	
	контрольна (n=35)	основна (n=69)
Постгіпоксична енцефалопатія	2 (5,7)	16 (23,2)*
Реалізація внутрішньоутробного інфікування	–	6 (8,7)
Геморагічний синдром	–	10 (14,5)
Гіпербілірубінемія	1 (2,8)	15 (21,7)*
Всього	3 (8,6)	47 (68,2)*

контрольній групі вона склала 8,6 % ($p < 0,05$). Сумарні перинатальні втрати у вагітних із реактивацією ВЕБ-інфекції ($n=71$) становили 28,2 % (два випадки антенатальної загибелі плода). У групі контролю перинатальних втрат не було.

ВИСНОВКИ. Проведений аналіз свідчить про те, що немовлята основної групи народилися з більш вірогідно нижчими антропометричними показниками та нижчою оцінкою за шкалою Апгар порівняно з немовлятами контрольної групи. Захворюваність дітей у ранній неонатальний період, народжених жінками

з реактивацією ВЕБ-інфекції під час вагітності, була вірогідно вищою порівняно з дітьми, яких народили жінки з латентною ВЕБ-інфекцією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Проаналізовані результати вказують на високу частоту перинатальних ускладнень у дітей від матерів із ВЕБ-інфекцією, що, безсумнівно, пов'язано з функціональним станом системи «мати–плацента–плід». Це є підставою для більш глибокого вивчення особливостей функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беременность и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр / Т. Н. Савченко, В. А. Алешкин, М. И. Агаева [и др.] // Здоровье женщины. – 2015. – № 1. – С. 17–21.
2. Эпштейна-Барр вирусная инфекция в перинатологии / В. Б. Котлова, С. П. Кокорева, Е. В. Аралова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 1–7.
3. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-иммунологическая характеристика / Г. О. Леженко, О. В. Усачова, Є. А. Сіліна [та ін.] // Актуальная инфектология. – 2013. – № 1 (1). – С. 56–60.
4. Лешак В. І. Особливості назофарингеальної карциноми, асоційованої із Епштейна-Барр вірусом / В. І. Лешак, В. І. Попович // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2015. – № 4. – С. 16–21.

5. Казмирчук В. Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна-Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа) / В. Е. Казмирчук, Д. В. Мальцев // Клиническая иммунология. Алергология. Инфектология. – 2011. – № 4 (43). – С. 69–75.

6. Клінічні форми хронічної Епштейна-Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О. К. Дуда, Р. О. Колесник, М. В. Окружнов [та ін.] // Актуальная инфектология. – 2015. – № 1 (6). – С. 35–40.

7. Крамарев С. А. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей / С. А. Крамарев, О. В. Выговская // Актуальная инфектология. – 2013. – № 1 (1). – С. 73–78.

8. Покровська Т. В. Хронічна Епштейна-Барр вірусна інфекція – актуальні питання / Т. В. Покровська // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 2. – С. 70–74.

Отримано 09.02.16