

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Аксенов О.А. Ротавирусная инфекция у детей // Росс. вест. перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 5. – С. 51-56.
6. Foppa I.M., Karmaus W., Ehken B. et al. Health care-associated rotavirus illness in pediatric inpatients in Germany, Austria and Switzerland // Infect. Control Hosp. Epidemiology. – 2006. – V. 27, N 6. – P. 633-635.
7. Reidy N., O'Halloran F., Fanning S. et al. Emergence of G3 and G9 rotavirus and increased incidence of mixed infections in the southern region of Ireland 2001-2004 // J. Med. Virol. – 2005. – V. 77, N 4. – P. 571-578.
8. Parashar U.D., Gibson C.J., Bresse J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea // Emerg. Infect. Dis. – 2006. – V. 12, N 2. – P. 304-306.
9. Дзюблик І.В., Шунько Є.Є., Катоніна С.П. та ін. Ротавірусна інфекція: Навч.-метод. посібник для лікарів. – К.: Олпрінт, 2004. – 118 с.
10. Jaimes M.C., Rojas O.L., Gonzalez A.M. et al. Frequencies of virus-specific CD4(+) and CD8(+) T lymphocytes secreting gamma interferon after acute natural rotavirus infection in children and adults // J. Virology. – 2002. – V. 76, N 10. – P. 4741-4749.
11. Gonzalez A.M., Jaimes M.C., Cajiao I. et al. Rotavirus-specific B cells induced by recent infection in adults and children predominantly express the intestinal homing receptor // Virology. – 2003. – V. 305, N 1. – P. 93-105.

IMMUNE RESPONSE OF CHILDREN WITH ROTAVIRAL MONO- AND MIXED INFECTION

S.V. Kuznetsov, T.O. Kirsanova

SUMMARY. The article presents the results of the complex study of immune response in children with rotaviral (RVI) mono- and mixed infection (RVMI). The immune status of RVI is characterized by physiological level of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD14⁺ lymphocytes, IgA, M, G and increased level of CD19⁺ during the whole period of the disease. The immune status of RVMI is characterized by decreased level of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ lymphocytes against the background of physiological level of CD14⁺, increased level of CD19⁺ during the whole period of the disease, physiological level of IgA, M, G in acute period and increased level of IgG in early convalescence period.

Key words: rotaviral infection, immune response, children.

© Усачова О.В., 2007
УДК 618.3+616-053.3]-06:616/523:[616/98:578.825.12]-076

О.В. Усачова

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕЦИФІЧНОГО СЕРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮЩО ДО ЦИТОМЕГАЛОВІРУСУ І ВІРУСІВ ГЕРПЕСУ І ТИПІВ У ВАГІТНИХ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Запорізький державний медичний університет

Наведено дані специфічного серологічного обстеження 310 вагітних і 90 дітей раннього віку відносно цитомегаловірусу (ЦМВ) та вірусів герпесу 1-го й 2-го типів. Виділено групи ризику вродженого інфікування плоду і новонародженого цими збудниками і періоди найчастішого постнатального інфікування дітей раннього віку.

Ключові слова: цитомегаловірус, герпесвіруси, специфічний серологічний профіль, вагітні, діти раннього віку.

Медико-соціальна проблема герпесвірусних інфекцій зумовлена тим, що вони належать до надзвичайно поширених інфекційних захворювань, мають широкий спектр клінічних ознак (від безсимптомних форм до тяжких уражень нервової системи та вісцеральних органів), можуть бути передані плоду трансплацентарно та під час пологів з розвитком вродженої форми хвороби. Серед герпесвірусів найбільш поширеними є віруси простого герпесу 1-го й 2-го типів (ВПГ-1/2) і ЦМВ). Дані літератури свідчать про те, що до 80 %

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дорослого населення інфіковано ВПГ-1, а ВПГ-2 – 10 % жінок і 15 % чоловіків [1, 2]. У різних країнах частота інфікування ЦМВ коливається від 45 до 98 %. Інфікування ВПГ-1 зазвичай відбувається у перші 3 роки життя дитини [3, 4], а у країнах, що розвиваються, 10-35 % дітей протягом першого року інфікуються ЦМВ [5, 6].

Особливо небезпечними є внутрішньоутробні форми герпесвірусних інфекцій. Так, інфікуються ЦМВ 1-1,5 % плодів, у 10 % яких у подальшому виявляються ураження нервової системи (мікроцефалія, затримка розумового розвитку, судоми, органу зору (хоріоретиніт), слуху (майже до повної глухоти), печінки і селезінки (гепатоспленомегалія, гепатит, тромбоцитопенія) тощо [5-7]. Внутрішньоутробна та перинатальна герпетична інфекція, викликана ВПГ-1, може бути причиною перинатальної летальності, передчасних пологів і ранішньої інвалідизації (глухота, сліпота, судоми, парези, паралічі, гепатоспленомегалія, розумова відсталість) [1, 2].

Мета роботи – визначення інфікування вагітних і динаміки первинного інфікування новонароджених і дітей раннього віку вірусами герпесу 1-го, 2-го типів і ЦМВ за результатами порівняльного аналізу специфічного серологічного профілю наведеного контингенту обстежених.

Матеріали і методи

Під спостереженням було 310 вагітних і 90 дітей раннього віку, що мешкають у Запорізькій області. Обстеження вагітних проводили під час скринінгового до-

слідження в рамках програми «Репродуктивне здоров'я 2001-2005 років». Група новонароджених і дітей раннього віку сформована методом випадкової вибірки.

Серед обстежених дітей було 39 дівчаток (43,4 %) і 51 хлопчик (56,6 %). За віком група дітей представлена так: 33 новонароджених (36,7 %), 15 дітей віком від 1 до 3 міс. (16,7 %), 11 – від 3 до 6 міс. (12,2 %), 16 – 6-12 міс. (17,7 %), 15 – віком понад 1 рік (16,7 %).

Кров для дослідження у вагітних і дітей віком понад 1 міс. набирали з периферичної вени, а у новонароджених – із пуповинного залишку. У крові вагітних і дітей за допомогою імуноферментного аналізу визначали рівні антицитомегаловірусних (анти-ЦМВ) і протигерпетичних 1-го, 2-го типів (анти-ВПГ-1/2) імуноглобулінів класу G (IgG) і наявність відповідних імуноглобулінів M (IgM).

Результати досліджень та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів щодо вагітних (табл. 1) показав, що інфікування ЦМВ цієї групи обстежених склало 65,0 % (201 жінка), а ВПГ-1/2 – 74,5 % (231 жінка). Таким чином, 109 вагітних залишалися неімунними до ЦМВ і 79 – до ВПГ-1/2, тобто були не захищеними від цих розповсюджених вірусів і складала велику групу ризику розвитку гострої форми хвороби під час вагітності з високою ймовірністю інфікування плоду.

До групи ризику внутрішньоутробного інфікування плоду герпесвірусами віднесли також вагітних із серологічними ознаками активної інфекції: 7 (2,3 %), у крові яких визначалися анти-ЦМВ IgM, та 32 – з анти-ВПГ-1/2 IgM.

Таблиця 1

Специфічний серологічний профіль вагітних щодо ВПГ-1/2 і ЦМВ

Серологічний маркер	ВПГ-1/2 (n=310)		ЦМВ (n=310)	
	абс. число	%	абс. число	%
IgG-	109	35,0	79	25,5
IgG+	201	65,0	231	74,5

Враховуючи той факт, що до групи обстеження увійшли жінки, які перебували на різних термінах вагітності, в подальшому ми вдалися до по-

рівняльного аналізу рівня інфікування герпесвірусами у першому та останньому триместрах (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка інфікування герпесвірусами (IgG+) жінок залежно від терміну вагітності

Термін вагітності	ВПГ-1/2		ЦМВ	
	абс. число	%	абс. число	%
Перший триместр (n=102)	64	62,6	74	72,4
Третій триместр (n=98)	73	74,4	86	88,2

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як впливає з таблиці 2, зі збільшенням терміну вагітності зростає і рівень серопозитивних до ЦМВ і ВПГ-1/2 жінок, тобто з плином часу продовжується природний процес поступового інфікування неімунних людей вірусами означеної групи, що збільшує відносний ризик внутрішньоутробного інфікування плоду.

Аналіз специфічного імунологічного статусу новонароджених відносно ЦМВ і ВПГ-1/2 (табл. 3) показав, що відсоток серонегативних до цих вірусів дітей першого місяця життя практично дорівнював

цьому показнику в жінок, які перебували на третьому триместрі вагітності. При цьому в крові жодного новонародженого не виявлено специфічні до ЦМВ і ВПГ-1/2 IgM, що значно ускладнювало діагностику вродженої вірусної інфекції у цій віковій групі дітей. Лише комплексний діагностичний підхід з урахуванням анамнестичних (антенатальний та перинатальний анамнез), клінічних і специфічних серологічних даних дитини і матері дає можливість своєчасно діагностувати внутрішньоутробну інфекцію у новонароджених.

Таблиця 3

Специфічний серологічний статус новонароджених відносно ВПГ-1/2 і ЦМВ (n=33)

Серологічний показник		абс. число	%	
ВПГ-1/2	IgG	+	22	66,7
		сумнівний	4	12,1
		-	7	21,2
	IgM	+	0	0
		-	33	100,0
		-		
ЦМВ	IgG	+	29	87,9
		сумнівний	0	0
		-	4	12,1
	IgM	+	0	0
		-	33	100,0
		-		

На першому році життя (табл. 4) із зростанням віку дітей (від 1 міс. до 1 року) поступово відбувалося збільшення відносного показника серонегативних до ВПГ-1/2 (з 46,7 % у віці 1-3 міс. до 100 % – віком від 6 до 12 міс.) на фоні відсутності ознак «свіжого» інфікування вірусами (негативні специфічні IgM). Це є проявом руйнування «мате-

ринських» протигерпетичних антитіл класу G, які потрапили до крові дитини ще у пренатальному періоді. Лише після першого року життя було зареєстровано поступове зменшення кількості неімунних до ВПГ-1/2 дітей (66,7 %), тобто в цьому віці частіше відбувалося постнатальне інфікування герпесвірусами обох типів.

Таблиця 4

Специфічний серологічний статус дітей раннього віку відносно ВПГ-1/2 і ЦМВ

Серологічний показник		1-3 міс. (n=15)		3-6 міс. (n=11)		6-12 міс. (n=16)		старші 1 року (n=15)		
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
ВПГ-1/2	IgG	+	3	20,0	1	9,1	0	0	5	33,3
		сумнівний	5	33,3	1	9,1	0	0	0	0
		-	7	46,7	9	81,8	16	100,0	10	66,7
	IgM	+	0	0	0	0	0	0	0	0
		-	15	100,0	11	100,0	16	100,0	15	100,0
		-								
ЦМВ	IgG	+	12	80,0	9	81,8	13	81,4	10	66,6
		сумнівний	1	6,6	1	9,1	2	12,4	1	6,6
		-	2	13,4	1	9,1	1	6,2	4	26,8
	IgM	+	1	6,6	2	18,2	1	6,2	2	13,3
		-	14	93,4	9	81,8	15	93,8	13	86,7
		-								

Відносно специфічного серологічного статусу щодо ЦМВ у дітей раннього віку була відмічена інша картина: впродовж перших 12 міс. життя рівень серопозитивних до ЦМВ дітей утримував-

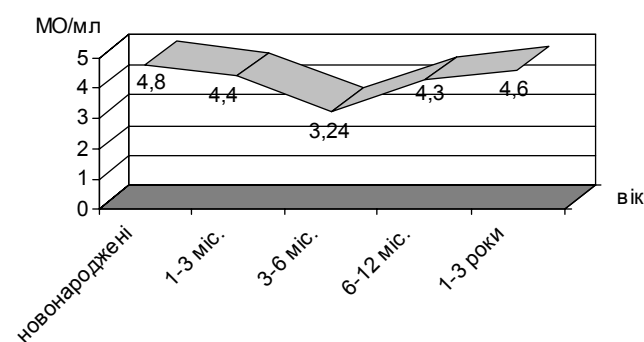
ся на одному високому показнику (80 % у дітей 1-3 міс., 81,8 % – 3-6 міс., 81,4 % – 6-12 міс.) на фоні поступового зниження кількості серонегативних до цього збудника малюків (з 13,4 % до 6,2 %

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

відповідно). Лише після першого року життя частка імунних до ЦМВ дітей різко знижувалася (до 66,6 %), при цьому суттєво зростає рівень неімунних пацієнтів (26,8 %). Слід відмітити, що в кожній віковій групі дітей реєструвалися пацієнти з позитивними анти-ЦМВ IgM.

Такий відносний дисбаланс у специфічному анти-ЦМВ імунологічному статусі дітей раннього віку є відображенням двох поступових різноспрямованих процесів: одночасного руйнування «материнських» протицитомегаловірусних імуноглобулінів класу G у крові дітей першого року життя та інфікування осіб цієї вікової групи різними видами поширених серед дорослих ЦМВ.

Підтвердженням цього припущення є графічне зображення динаміки титру анти-ЦМВ IgG крові обстежених дітей (мал. 1), з якого видно, що максимальні рівні цього показника відмічалися у крові новонароджених, в якій була найвищою концентрація специфічних імуноглобулінів материнського походження, та дітей старших за 1 рік, значна частина яких була інфікована ЦМВ вже постнатально. У віці 3-6 міс., коли реєструється так званий «імунологічний провал», обумовлений руйнуванням материнських антитіл, рівень анти-ЦМВ IgG був мінімальним.



Мал. 1. Динаміка рівня антицитомегаловірусних IgG у крові новонароджених і дітей раннього віку.

Висновки

1. До групи ризику вродженого інфікування плоду та новонародженого цитомегаловірусами та вірусами герпесу 1-го, 2-го типів належать вагітні, в крові яких під час специфічного обстеження реєструються противірусні антитіла класу M, серонегативні жінки та ті, які пройшли первинне обстеження в останньому триместрі вагітності з виявленням високого рівня противірусних імуноглобулінів G.

2. При проведенні специфічного серологічного обстеження новонароджених лише комплекс-

ний діагностичний підхід з урахуванням анамнестичних (антенатальний та перинатальний анамнез), клінічних і серологічних даних дитини й матері дає можливість своєчасно діагностувати внутрішньоутробну інфекцію.

3. Високі рівні анти-ЦМВ і анти-ВПГ-1/2 IgG у новонароджених та дітей перших місяців життя є відображенням «вродженого» імунітету до цих поширених вірусів.

4. Найбільша швидкість постнатального інфікування дітей раннього віку вірусами герпесу 1-го, 2-го типів припадає на вік 1-3 роки, тоді як інфікування ЦМВ відбувається раніше – починаючи з 6-12 міс.

Література

1. Самсыгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес. – М., 2002. – С. 122-127.
2. Хахалин Л.Н. Вирусы простого герпеса у человека // Consilium medicum. – 1999. – № 1. – С. 5-17.
3. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія та алергологія. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 370 с.
4. Юлиш Е.И., Волосовец А.П. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей. – Донецк: Регина, 2005. – 215 с.
5. Руденко А.О., Берестова Т.Г. Цитомегаловірусна інфекція: теорія та практика // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 4. – С. 61-67.
6. Mendizabal J.E., Bassam B.A. Gullian-Barre syndrome and cytomegalovirus infection during pregnancy // South. Med. J. – 1997. – V. 90, N 1. – P. 63-64.
7. Rosen F.S., Gaha R.S. Case Studies in immunology: a clinical companion. CB/GP. – 1998. – P. 1-134.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SPECIFIC SEROLOGIC PROFILE OF CYTOMEGALOVIRUS AND TYPE I, II HERPES VIRUSES AT PREGNANT WOMEN AND CHILDREN OF EARLY AGE

O.V. Usachova

SUMMARY. The article presents data on serologic study of 310 pregnant and 90 children of early age concerning CMV and Herpes viruses of the 1 and 2 types. The groups of risk on the innate infecting of fetus and newborns were selected. There were defined the periods of the most frequent postnatal infecting of children of early age.

Key words: Cytomegalovirus, Herpes viruses, specific serologic profile, pregnant women, children of early age.