

ДІАГНОСТИКА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГЕРПЕТИЧНОЇ І ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Матейко Г.Б., Лембрик І.С., Зубик Б.А.

Івано-Франківський національний медичний університет

ДИАГНОСТИКА ВНУТРИУТРОБНОЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Матейко Г.Б., Лембрик И.С., Зубык Б.А.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

DIAGNOSTICS OF INTRAUTERINE CYTOMEGAL AND HERPESVIRUS INFECTION IN NEWBORNS

Mateiko G.B., Lembryk I.S., Zubyk B.A.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Резюме. Розроблено методику діагностики внутрішньоутробної герпетичної і цитомегаловірусної інфекції у новонароджених дітей шляхом визначення ступеня її достовірності за допомогою формули Байєса. У розробленій системі ступінь достовірності неонатальної ВУІ оцінювався як низький ($P_{\text{нд}}$ менше 0,25), невизначений ($P_{\text{нд}}$ від 0,25 до 0,7) і високий ($P_{\text{нд}}$ більше 0,75). Відповідно до цього розроблені рекомендації щодо лікарської тактики у новонароджених різних груп.

Ключові слова: внутрішньоутробна інфекція, новонароджені діти, метод діагностики.

Резюме. Разработана методика диагностики внутриутробной герпетической и цитомегаловирусной инфекции у новорожденных детей путем определения степени ее достоверности с помощью формулы Байеса. В разработанной системе степень достоверности неонатальной внутриутробной инфекции оценивали как низкий ($P_{\text{нд}}$ менее 0,25), неопределенный ($P_{\text{нд}}$ от 0,25 до 0,7) и высокий ($P_{\text{нд}}$ более 0,75). Соответственно этому разработаны рекомендации по лечебной тактике у новорожденных различных групп.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, новорожденные дети, метод диагностики.

Summary. A technique of predicting possible intrauterine infection with cytomegal and herpesvirus in newborn has been developed by means of mathematic methods: statistical analysis of factors which influence on the vertical transmission and increase the risk of intrauterine infection by Bayesian theorem. In the system three grades of results had been determined: a group of favourable prognosis ($P_{\text{nd}} < 0,25$) with a low probability of developing complications, a group of unfavourable prognosis ($P_{\text{nd}} > 0,75$) with a high probability of developing complications and a group requiring an additional examination (P_{nd} is in the range from 0,25 to 0,75). According to that a doctor gives recommendations as for treatment in different groups.

Key words: intrauterine fetus infection, newborn, method of predicting.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Діагностика внутрішньоутробних інфекцій (ВУІ), як антенатальна, так і постнатальна, є надзвичайно важливою і складною. З однієї сторони, на практиці має місце пізнє розпізнання і невчасне лікування немовлят з даною патологією, а з іншої - гіпердіагностика і проведення необґрунтованої терапії, не завжди безпечної для плода і новонародженого [2, 3].

Під внутрішньоутробним інфікуванням або латентною внутрішньоутробною інфекцією розуміють стан плода і новонародженого, що формується під впливом багатьох несприятливих факторів, серед яких провідна роль належить інфекційній патології вагітної і пов'язаній з нею внутрішньоутробній колонізації навколоплодових вод, плаценти і не призводить до патологічних змін зі сторони органів і систем. Внутрішньоутробне інфікування перебігає безсимптомно і не завжди трансформується у внутрішньоутробну інфекцію, яка супроводжується клінічними проявами, що виявляються пренатально або в перші 3 тижні після народження [5, 6, 7].

Неспецифічність клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції обумовлює значні труднощі її діагностики, яка можлива тільки при поєднанні клінічних ознак (затримка внутрішньоутробного розвитку плода, недоношеність, внутрішньоутробна гіпотрофія, перинатальна гіпоксія тощо) і лабораторних методів дослідження.

До сьогодення часу не існує високоінформативних способів допологової діагностики ВУІ. На основі виявлених у вагітної маркерів ГВІ можна лише передбачити можли-

вість антенатального інфікування плода при певних умовах: активній реплікації вірусу, високій і тривалій вірусемії, ураженні плаценти з втратою її бар'єрної функції, імунodefіцитного стану матері [1, 10].

До прямих методів антенатальної діагностики ВУІ плода відносять трансабдомінальний амніоцентез з ідентифікацією збудника у навколоплодових водах і кордоцентез з визначенням збудника і антитіл до нього в пуповинній крові. Але через інвазивність і можливість ускладнень ці методи не знайшли широкого застосування на практиці. Із неінвазивних методів антенатальної діагностики ВУІ плода найбільш інформативними вважають УЗД, доплерографію, кардіотокографію, особливо їх поєднання [1]. Існують також непрямі методи діагностики ВУІ плода, до яких відносяться бактеріологічні і вірусологічні дослідження крові, матеріалу із цервікального каналу, уретри, піхви у вагітної.

Серед методів діагностики ВУІ плода «золотим стандартом» вважається гістологічне дослідження посліду [8]. Інфекційні ураження плаценти та плодових оболонок часті і явно недооцінюються при діагностиці даної патології. Інфікування плаценти є важливим патогенетичним моментом поширення герпесвірусної інфекції (ГВІ) в організмі вагітної. Послід, являючись провізорним органом плода, включається в його захист від вірусів. У більшості випадків інфекційний процес обмежується його ураженням з розвитком компенсаторно-приспосувальних реакцій. Тому дитина може народитися здоровою, з нормальними фізичними і функціональними показниками. У міру прогресування інфекційного процесу і пригнічення системних та

місцевих імунних реакцій організму бар’єрна функція плаценти порушується, що призводить до гострої або хронічної плацентарної недостатності, в результаті чого можливе переривання вагітності, загибель плода чи розвиток хронічної гіпоксії плода, затримка його внутрішньоутробного розвитку.

Характер і глибина морфо-функціональних змін у плаценті при ГВІ визначаються їх клінічною формою, яка впливає на частоту розвитку і тяжкість акушерських та перинатальних ускладнень [9]

Мета дослідження - розробити метод діагностики внутрішньоутробної герпетичної (ГІ) і цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) у новонароджених дітей шляхом визначення ймовірності її розвитку за допомогою формули Байєса.

Матеріали і методи

Розробка методу діагностики внутрішньоутробної інфекції у новонароджених дітей від жінок із ГІ (85) і ЦМВІ (64) здійснювалась шляхом накопичення, відбору та оцінки інформації про фактори, які сприяють передачі інфекції від матері до плода з розвитком у нього інфекційного процесу, визначення кількісної оцінки кожної ознаки і розрахунку на цій основі ймовірності неонатальної ВУІ за допомогою формули Байєса. Це дозволило використовувати частоту ознак для об’єктивної оцінки їх значущості. Отже, визначення ймовірності кожної прогностичної та діагностичної ознаки ВУІ дає можливість математично коректно визначити їх важливість для діагностики даної патології у новонароджених.

На основі аналізу перебігу пологів, результатів клініко-інструментального обстеження новонародженого, гістологічного дослідження посліду, визначення ймовірності кожної з діагностично і прогностично значущих ознак розраховували комплексний математичний показник, що давав можливість оцінити ймовірність ВУІ у новонароджених.

Для роботи за даною методикою розроблено карту діагностики (табл. 1), у яку занесено відібрані прогностичні та

діагностичні ознаки, виведені із показників, що характеризують інфекційний процес у новонародженого (симптоми, синдроми) у поєднанні з результатами морфологічного дослідження посліду, даними про перебіг пологів (факторів, які сприяють внутрішньоутробному інфікуванню, його трансформації у внутрішньоутробну інфекцію). Вірогідність розвитку ВУІ у новонародженого від жінки із ГІ і ЦМВІ оцінювали за наявністю ознак, перерахованих в карті, шляхом визначення її ймовірності.

Оцінка апостеріорних ймовірностей ВУІ у новонародженого базувалася на застосуванні формули Байєса [6]. Значення ймовірності належності до певної групи (з наявністю чи без ВУІ) знаходили послідовно із врахуванням кожної з діагностичних і прогностичних ознак. Початкові апіорні ймовірності вважалися рівними 0,5. Після одержання значення певної ознаки обчислювали апостеріорні ймовірності, які є апіорними для подальшого врахування значення наступної ознаки.

Для полегшення застосування запропонованої методики розроблена комп’ютерна програма з використанням Excel пакету Microsoft Office. Для застосування цієї програми досить ввести в клітинки останнього стовпчика таблиці цифру «1» проти відповідної характеристики ознаки і прочитати ймовірності належності до відповідної групи.

Результати та їх обговорення

У розробленій системі ступінь достовірності неонатальної ВУІ оцінювався як низький, невизначений і високий ($P_{пл}$ до 0,25, від 0,25 до 0,75 і від 0,75 відповідно), залежно від наявності ускладнень в пологах, патології, виявленої у новонародженого в перші 3 тижні життя, гістологічних змін у плаценті та її оболонках.

Застосування методу дозволяє здійснити ранню неонатальну діагностику ВУІ у новонароджених і своєчасно назначити їм необхідне лікування. Залежно від результатів проведених досліджень новонародженим з високим ступенем достовірності ВУІ ($P_{пл}$ більше 0,75) необхідно розробляти індивідуальний план спостереження з щомісячними консультаціями лікаря-інфекціоніста, окуліста, невропатолога, призначенням засобів, спрямованих на підвищення неспецифічної резистентності організму, за необхідності лікування в стаціонарі % противірусна та імунотерапія, які дозволяють запобігти прогресуванню захворювання, зменшити тяжкість його перебігу і частоту ускладнень (негативний вплив на подальший психічний і фізичний розвиток), а також знизити смертність від тяжких форм інфекції з ураженням ЦНС та дисемінованих форм з ураженням багатьох органів і систем. Новонароджені з низьким ступенем достовірності ВУІ ($P_{пл}$ менше 0,25) підлягають тільки лабораторному моніторингу за серологічними і, за необхідності, вірусологічними маркерами ГВІ 1 раз в 3 місяці впродовж 1,5 року. Новонароджені з невизначеним ступенем достовірності ВУІ ($P_{пл}$ від 0,25 до 0,75) потребують додаткового поглибленого обстеження (лабораторний моніторинг за серологічними і вірусологічними маркерами ГВІ 1 раз в місяць, оцінки показників імунного і соматичного статусу, особливо стану ЦНС і очного дна) із залученням лікаря-інфекціоніста, невропатолога, окуліста до визначення групи спостереження (звичайного чи за індивідуальним планом).

Результати тестування методики показали, що у 89,2% випадків прогнозу високої достовірності ВУІ новонародженого вона підтвердилась, у всіх випадках прогнозу низької достовірності неонатальної ВУІ вона не була виявлена, у 10-12% випадків невизначеного прогнозу випадки ВУІ були.

Таблиця 1. Карта діагностики внутрішньоутробної герпетичної і цитомегаловірусної інфекції у новонароджених дітей

Прогностичні та діагностичні ознаки	Характеристика ознак	Наявність значення характеристики (1)
Перебіг пологів		
1. Гостре респіраторне захворювання під час пологів	Є	
	Немає	
2. Аномалії пологової діяльності	Є	
	Немає	
3. Передчасні пологи	Є	
	Немає	
4. Тривалість безводного періоду	< 6 годин	
	> 6 годин	
5. Тривалість пологів	< 16 годин	
	> 16 годин	
6. Інтранатальна гіпоксія плода	Є	
	Немає	
Результати обстеження новонародженого		
7. Недоношеність	Є	
	Немає	
8. Затримка внутрішньоутробного розвитку	Є	
	Немає	
9. Внутрішньоутробна гіпотрофія	Є	
	Немає	
10. Перинатальна гіпоксія	Є	

Висновки

Встановлення ступеня достовірності неонатальної ВУІ дозволить своєчасно визначити лікарську тактику і з перших днів після народження призначити необхідну терапію, яка дозволить знизити тяжкість перебігу захворювання, зменшити частоту ускладнень і негативний їх вплив на подальший психічний і фізичний розвиток дитини. Запропонований метод діагностики внутрішньоутробної герпетичної і цитомегаловірусної інфекції у новонароджених є простим у виконанні і може бути застосований в умовах практичної охорони здоров'я.

Перспективи подальших досліджень

Впровадження методу прогнозування ВУІ плода дозволить своєчасно розпочати лікувально-профілактичні заходи у вагітних групи ризику, які дозволять знизити малюкову захворюваність і смертність немовлят.

Література

1. Жадан І.А. Возможности перинатального ультразвукового исследования послета при внутриутробных инфекциях / И.А. Жадан // Международный медицинский журнал. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 59-62.
2. Исаков В.А. Герпесвирусная инфекция: [руководство для врачей] / Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. – С-Пб. : Тиктак-Студио, 2006. – 96 с.
3. Кистенева Л.Б. Цитомегаловирусная инфекция как проблема перинатальной патологии: этиология, патогенез, диаг-

ностика / Л.Б. Кистенева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 4. – С. 55-59

4. Клинические, морфологические и цитологические критерии диагностики врожденной инфекции / О.А. Пустонина, Н.И. Бубнова, Б.Л. Гуртовой [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 13-16.

5. Корчинська О.О. Поєднані форми внутрішньоутробних інфекцій: патогенез акушерських і перинатальних ускладнень та їх профілактика : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : К., 2007. – 38 с.

6. Макаров О.В. Современные представления о внутриутробной инфекции / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, А.Н. Таранец // Акушерство и гинекология. – 2004. – №1. – С. 10-12.

7. Марков И.С. Мониторинг хронических герпесвирусных инфекций и профилактика внутриутробного заражения плода у беременных: обнадеживающая перспектива / И.С. Марков, Ю.П. Вдовиченко, Е.С. Щербинская // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 5-22.

8. Морфологічні особливості плаценти у жінок-носій цитомегаловірусної та герпетичної інфекцій / О.І. Єщенко, О.А. Поляркова, А.О. Писарев [та ін.] // Лікарська справа. – 2002. – № 5-6. – С. 65-69.

9. Никонов А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность / А.П. Никонов, О.Р. Асатурова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 1. – С. 53-57.

10. Шмагель К.В. Иммулитет беременной женщины / К.В. Шмагель, В.А. Черешнев. – М. : Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 2003. – 226 с.

Одержано 05.03.2012 року.

УДК 618.3 – 06:618.1 – 022:578.825.11

ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК ІЗ ГЕРПЕТИЧНОЮ І ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЯМИ

Матейко Г.Б., Макарчук О.М., Вакалюк І.В.*

Івано-Франківський національний медичний університет

**Івано-Франківський обласний перинатальний центр*

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Матейко Г.Б., Макарчук О.М., Вакалюк И.В.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Ивано-Франковский областной перинатальный центр

ANTENATAL CARE OF WOMEN WITH HERPES AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS

Mateyko G.B., Makarchyk O.M., Vakaliuk I.V.

Ivano-Frankivsk National Medical University

Ivano-Frankivsk Region Perinatal Centre

Резюме. Тактика ведення вагітних із ГІ і ЦМВІ передбачає моніторинг за перебігом інфекційного процесу, вагітності, станом ФПК, госпіталізацію жінок групи ризику акушерських і перинатальних ускладнень за 3-4 тижні до пологів в акушерський стаціонар для підготовки до пологів. Ведення вагітності повинно здійснюватись з участю інфекціоніста і визначатись не тільки характером акушерських ускладнень, станом ФПК, але й активністю інфекції, ризиком інфікування плода.

Ключові слова: *герпетична і цитомегаловірусна інфекції, ведення вагітності.*