УДК 616.98/99-053.86-055.2
DOI 10.24144/1998-6475.2022.58.82-87

ПАТОЛОГІЧНИЙ КОНТИНУУМ TORCH-ІНФЕКЦІЇ МАТЕРІ ТА ДИТИНИ

Горленко О. М.[1], Сірчак Є. С.[2], Томей А. І.[1], Іваськевич В. З.[3]

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, [1]кафедра дитячих хвороб, [2]кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, [3]кафедра стоматології дитячого віку стоматологічного факультету

Резюме. *Вступ.* Хоча TORCH-інфекції можуть викликати лише незначні симптоми у майбутніх матерів, вони здатні бути руйнівними для плода. Інфікування, вид збудника й шляхи передачі є визначальними для презентації клінічних проявів ВУІ.

Мета дослідження. Виявити характерні ознаки змін організму у жінок із TORCH-інфекцією та у дітей, народжених від матерів з ідентифікованою TORCH-інфекцією.

Матеріали та методи. Проведено дослідження, яке включало обстеження матерів та новонароджених з ідентифікованою ТОРЧ-інфекцією.

Результати досліджень. Дослідження соматичного стану здоров'я матерів показало, що характерною ознаку в більшості обстежених жінок була наявність анемії, ГРЗ, захворювання ШКТ. Також часто діагностувалися диспепсичний та астеновегетативний синдроми.

Всі новонароджені, залучені до програми дослідження, народилися за фізіологічного терміну гестації у матерів – від 38 до 41 тижня. У наступній вибірці немовлят, народжених від ТОРЧ-інфікованих матерів, спостерігали дихальні розлади різного ступеня важкості (n=30 - 75%), респіраторний дистрес синдром (n=18 - 45%), гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (n=16 - 40%), вроджена пневмонія (n=5 - 12,5%), некротичний ентероколіт (n=3 - 7,5%). За даними нейросонограми було ідентифіковано внутрішньо шлуночкові крововиливи головного мозку, 1–4 ступенів (1 ст - n=6; 15%; 2 ст - n=3; 7,5%; 3 ст – n=2; 5%; 4 ст – n=1; 2,5%). Невідповідність нормі антопометричних показників у дітей з ВУІ та відсутність в них мальформацій може свідчити про інфікування плода в більш пізні терміни вагітності, коли вже сформовані основні органи і системи.

Висновки. У жінок із серологічно підтвердженим інфікуванням, незважаючи на відсутність специфічної клінічної картини, можна було чітко виділити два синдроми: диспепсичний та астеновегетативний.

У більшості немовлят з ВУІ спостерігалась неспецифічність клінічної симптоматики, реєструвались прояви порушення адаптивних механізмів, що сприяли розвитку певних патологічних станів: дихальних розладів різного ступеня важкості, гіпоксично-ішемічному ураженні ЦНС, некротичному ентероколіту, крововиливів у головний мозок. Такі порушення будуть мати негативний вплив на постнатальний розвиток дитини.

Pathological continuum of TORCH-infection of mother and child

Horlenko O.M., Sirchak Ye.S., Tomei A.I., Ivaskevych V.Z.

Abstract. *Introduction.* Although TORCH-infections may cause only minor symptoms in expectant mothers, but they can be devastating to the fetus. Infection, the type of pathogen and the ways of transmission are decisive for the presentation of the clinical manifestations of IUI.

The aim of the study. To identify characteristic signs of body changes in the women with TORCH-infection and in the children born to mothers with identified TORCH-infection.

Materials and methods. A study was conducted, which included examination of mothers and newborns with identified TORCH-infection.

Results. The study of the mothers somatic state of health showed that a the majority of the examined women characteristic features were the presence of Anemia, Acute Coronary syndrome, and Gastrointestinal diseases. Also, Dyspeptic and Asthenovegetative syndromes were often diagnosed.

All studied newborns were born of the mothers in fisiological gestation period - from 38 to 41 weeks. In this babies contingent born from TORCH-infected mothers were identified next pathologies: Respiratory disorders of varying degrees of severity (n=30 - 75%), Respiratory distress syndrome (n=18 - 45%), Hypoxic-ischemic lesions of the Central Nervous system (n=16 - 40 %), Congenital Pneumonia (n=5 - 12.5%), Necrotizing Enterocolitis

(n=3 - 7.5%). According to the Neurosonogram, Intraventricular hemorrhages of the brain, 1-4 degrees, were identified (1 st - n=6; 15%; 2 st - n = 3; 7.5%; 3 st - n = 2; 5%; 4 st - n = 1 ; 2.5%). The discordance of antropometric indicators norm in children with IUI and the malformations absence in them can testify that the fetus infectiing was in the later stages of pregnancy, when the main organs and systems have already been formed.

Conclusions. In women with serologically confirmed infection two syndromes, as Dyspeptic and Asthenovegetative, were possible to diagnosed, despite the specific clinical picture absence.

In the majority of infants with IUI, the non-specificity of clinical symptoms was observed, the manifestations of a violation of adaptive mechanisms were registered, which contributed to the follow certain pathological conditions development: Respiratory disorders of various degrees of severity, Hypoxic-ischemic lesions of the Central Nervous system, Necrotic Enterocolitis, hemorrhages in the brain. Such violations will have a negative impact on the postnatal development of the child.

Вступ

Відчуття виношування дитини, а потім і пологів має бути радісним. На жаль, за наявності невиявленої материнської інфекції цей радісний досвід може швидко обернутися трагічним [1, 2, 3].

Кожен тип інфекції може по-різному впливати на вагітних жінок і плід, що розвивається. Доведено, що термін інфікування, вид збудника й шляхи передачі є визначальними для презентації клінічних проявів ВУІ [4, 5, 6]. Найбільш небезпечними та важко прогнозованими при процесі інфікування є вірусні і/або вірус-асоційовані інфекції, що займають ключові позиції та зумовлюють від 11 до 45 % втрат новонароджених з ВУІ [7]. Високий ризик інфікування плода найбільш часто спостерігається у випадках первинної інфекції вагітної [8]. Прогностичні дані багатьох вчених свідчать, що ТОРЧ-інфекції можуть бути причиною до 15 % ранніх і до 66 % пізніх викиднів [9].

Також існують дані про те, що у жінок підвищується тяжкість захворювання, якщо вони мають певні інфекції під час вагітності. Це пояснюється гормональними та фізичними змінами, які відбуваються під час вагітності. У міру розвитку вагітності рівень жіночих гормонів (таких як естрадіол, прогестерон) постійно зростає. Ці високі гормональні рівні призводять до імуносупресивної дії на імунну систему. Взаємодія між статевими гормонами та імунною системою є складною та багатофакторною. Вважається, що ці зміни вражають багато органів [1, 4, 10, 11].

Під час вагітності в імунній системі матері відбуваються основні адаптації, щоб захистити матір та її майбутню дитину від патогенів, уникаючи при цьому шкідливих імунних реакцій проти алогенного плода. Хоча є мало доказів на підтримку того, що імунна система матері глобально пригнічується під час вагітності, підвищений ризик певних типів інфекцій вказує на важливі якісні імунологічні зміни [1, 2, 5, 6, 11].

Хоча ці інфекції можуть викликати лише незначні симптоми у майбутніх матерів, вони здатні бути руйнівними для плода. А в окремих випадках, неліковані або недіагностовані інфекції у матері можуть призводити й до несприятливих наслідків для самої матері [2, 4, 6, 7, 10].

Отже, явні та субклінічні інфекції матері під час вагітності можуть мати значні патологічні наслідки для плода, що призводить до гострих перинатальних ускладнень та/або хронічних захворювань протягом постнатального життя.

Актуальність даної проблеми зумовлена не тільки перинатальними втратами, але й частим розвитком у дітей, що вижили, серйозних порушень здоров'я [2, 5, 7].

Мета дослідження

Виявити характерні ознаки змін організму у жінок із TORCH-інфекцією та у дітей, народжених від матерів з ідентифікованою TORCH-інфекцією.

Матеріали та методи

На клінічній базі кафедри дитячих хвороб (КНП МДКЛ м. Ужгород) та пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» КНП «ЗОКЛ ім. А. Новака» ЗОР було проведено дослідження, яке включало обстеження матерів та новонароджених з ідентифікованою ТОРЧ-інфекцією. Обстежувана група жінок (n=60) була віком 28,1±5,9 року. В контрольну групу ввійшли 20 здорових жінок ідентичних за віком та вихідними параметрами. Паралельно проведено обстеження та аналіз окремої вибірки даних дитячого контингенту, який складав групу з 40 новонароджених від матерів з ідентифікованою

TORCH-інфекцією. Контрольну групу їм складали практично здорові діти. Вік досліджуваних дітей становив 7,2±1,1дня.

Під час дослідження використано загально-клінічні, антропометричні, інструментальні та лабораторні методики.

У обстежених хворих за допомогою імуноферментного аналізу визначено рівні антитіл класу IgM та IgG до інфекцій TORCH групи (краснухи, герпесу 1 та 2 типу, токсоплазми, цитомегаловірусу). Також проводили дослідження для визначення вірусів гепатитів В і С (при їх позитивних результатах пацієнтів виключали із даного дослідження).

Оцінку клінічної адаптації дітей при народженні проводили з використанням бальної системи шкали Апгар.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

Проведено аналіз даних матерів з ідентифікованою TORCH-інфекцією.

Дослідження соматичного стану здоров'я матерів показало, що характерною ознакою у більшості обстежених жінок була наявність анемії, ГРЗ, захворювання ШКТ. Також часто діагностувалися диспепсичний та астеновегетативний синдроми (рис. 1).

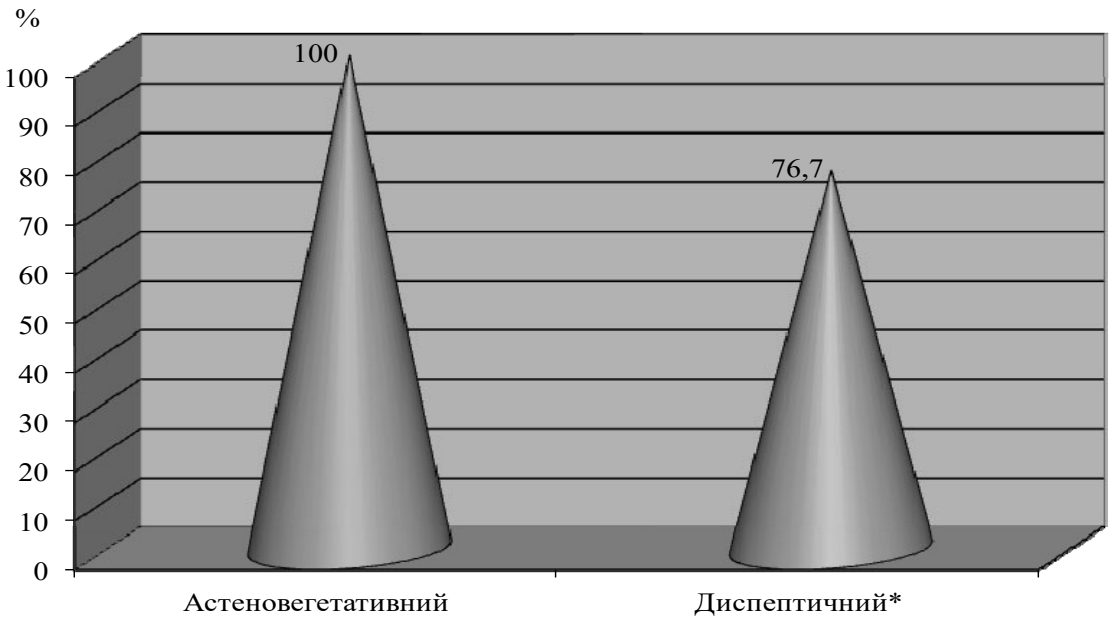

Рис. 1. Частота виявлення клінічних синдромів у обстежених хворих.

За даними обстеження та графічного зображення на діаграмах рисунка 1 спостерігається наявність у пацієнтів астеновегетативного синдрому (100%), диспепсичного (76,7%).

У переважної кількості матерів (66,0%), вагітність була другою. З них мешканців села було 16 (40,07%), міста – 24 (60,0%). З вищою освітою та працювали за спеціальністю – 22 (55,0%), домогосподарки – 10 (22,00%), некваліфіковані працівники – 8 (13,0%).

За даними репродуктивного анамнезу в 14 (35,0%) жінок мали місце порушення функціонування репродуктивної системи: хронічні запальні захворювання статевої системи, дисфункція яєчників, штучне переривання вагітності, викидні, полікістоз. Патологічний перебіг вагітності мав місце у 39 (69,64%) випадків. Ідентифіковані ускладнення вагітності у досліджуваних жінок: токсикоз – 17 (30,36%), загроза переривання вагітності – 29 (51,79%), нефропатія – 7 (12,50%), ХФПН – 7 (12,50%) жінок. Ускладнень перебігу післяпологового періоду у пацієнток досліджуваної групи не спостерігалося. Дані імунологічного дослідження матерів представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика імунологічних змін у матерів (n-80)

Показник	Досліджуваний контингент	
	Контрольна група (n=20)	Матері з ідентифікованою TORCH-інфекцією (n=60)
Антитіла Ig M до токсоплазми (Од/мл)	0,50±0,09	0,72±0,04*
Антитіла Ig G до токсоплазми (Од/мл)	0,85±0,12	55,7±2,26**
Антитіла Ig M до цитомегаловірусу (Од/мл)	0,44±0,07	0,58±0,12
Антитіла Ig G до цитомегаловірусу (Од/мл)	0,35±0,07	4,7±0,23**
Антитіла Ig M до вірусу простого герпесу, тип 1 (Од/мл)	0,66±0,04	0,71±0,08
Антитіла Ig G до вірусу простого герпесу, тип 1 (Од/мл)	0,45±0,05	3,31±0,18**
Антитіла Ig M до вірусу простого герпесу, тип 2 (Од/мл)	0,51±0,06	0,62±0,11
Антитіла Ig G до вірусу простого герпесу, тип 2 (Од/мл)	0,60±0,04	5,4±0,12**

Підвищення IgM з паралельно значним підвищенням IgG, що перевищують референтні значення тест-систем порівняно з контрольною групою підтверджує інфікування матерів відповідними інфекційними ангентами. Антитіла IgM зазвичай виявляються у пацієнтів з первинним недавнім інфікуванням, можуть спостерігатися також у осіб з вторинним інфікуванням або реактивацією інфекції. Ризик захворювання у дитини вищий при первинному інфікуванні матері, ніж при реактивованому інфікуванні.

Хоча антитіла IgM до Toxoplasma gondii з'являються в крові в гострий період інфекції (на першому тижні захворювання), досягаючи піку до 2–3 тижнів захворювання, також можуть зберігати можливість персистувати в організмі в низьких титрах до 2 років. Рецидив захворювання при хронічній чи латентній інфекції, як правило, не дає значного підвищення титру IgM, а відразу супроводжується збільшенням титру IgG.

Цитомегаловірусні специфічні антитіла IgM мають високий рівень хибнопозитивних результатів, проте низька авідність IgG є чутливим і специфічним маркером первинної інфекції.

Наявність антитіл класу IgG до вірусу простого герпесу (ВПГ) типів 1 або 2 вказує на попередній контакт і не обов'язково вказує на те, що ВПГ є збудником гострого захворювання.

Слід зауважити, що специфічні IgG часто персистують в інфікованих пацієнтів і не інформують про термін інфікування або про гостроту процесу. Крім того, в дітей перших місяців життя можуть циркулювати материнські антитіла цього класу, що були отримані трансплацентарно та з грудним молоком. Наявність специфічних IgM у новонародженого більш переконливо свідчить про вроджену інфекцію тому, що вони не можуть проходити через плацентарний бар'єр.

Всі новонароджені, залучені до програми дослідження, народилися за фізіологічного терміну гестації у матерів – від 38 до 41 тижня. У наступній вибірці немовлят, народжених від TORCH-інфікованих матерів, спостерігали дихальні розлади різного ступеня важкості (n=30 - 75%), респіраторний дистрес синдром (n=18 - 45%), гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (n=16 - 40%), вроджена пневмонія (n=5 - 12,5%), некротичний ентероколіт (n=3 - 7,5%). За даними нейросонограми було ідентифіковано внутрішньо шлуночкові крововиливи головного мозку, 1–4 ступенів (1 ст. - n=6; 15%; 2 ст. - n=3; 7,5%; 3 ст. – n=2; 5%; 4 ст. – n=1; 2,5%).

Результати оцінки за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилині

Показники	Діти з ВУІ (n=40)	Контрольна група (n=20)
Апгар на першій хвилині M±m	5,69±0,27*	8,31±0,1
Апгар на п'ятій хвилині M±m	6,63±0,21*	9,42±0,1

** - вірогідна відмінність порівняно з контролем, p<0,001.*

У дітей із ВУІ спостерігалися достовірно нижчі оцінки за шкалою Апгар порівняно з даними контрольної групи (p<0,001).

Параметри фізичного розвитку досліджуваного контингенту дітей після народження представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Антропометричні показники новонароджених

Показники (M±m)	Діти з ВУІ (n=40)	Контрольна група (n=20)
Вага, г	2810,43±869,14*	3064,32±91,12
Довжина тіла, см	49,18±0,32	50,12±0,31
Окружність голови, см	32,96±0,21	33,27±0,29
Окружність грудної клітки, см	31,09±0,22	32,17±0,36

Невідповідність нормі антопометричних показників у дітей із ВУІ та відсутність у них мальформацій може свідчити про інфікування плода в більш пізні терміни вагітності, коли вже сформовані основні органи і системи.

Результати біохімічного обстеження немовлят подано в таблиці 4.

Таблиця 4

Оцінка біохімічних показників крові дітей

Показник	Діти з ВУІ (n=40)	Контрольна група (n=20)	Достовірність відмінностей
1	2	4	5
Загальний білок, г/л	48,07±7,39	60,99±5,19	p_1<0,001;
Сечовина, ммоль/л	8,07±3,02	3,59±0,59	p_1<0,001;
Глюкоза, ммоль/л	4,28±1,27	4,10±1,02	p_1=0,51;
АСТ, мкмоль/л	48,04±18,82	10,22±3,17	p_1<0,001;
АЛТ, мкмоль/л	38,98±28,94	10,49±3,63	p_1<0,001;
Лужна фосфатаза, Од/л	162,96±54,72	88,99±20,95	p_1<0,001;
Креатинфос-фокіназа, Од/л	152,18±58,55	108,95±9,51	p_1<0,001;
СРБ, мг/л	9,91±7,60	2,70±1,19	p_1<0,001;

Примітки: p – вірогідність відмінності між параметрами 1 та 2 груп; p_1 – вірогідність відмінності між параметрами 1 та контрольної груп; p_2 – вірогідність відмінності між параметрами 2 та контрольної груп.

Нижчі показники загального білка, вищі показники лужної фосфатази порівняно з контрольною групою (високі показники характерні для цитомегалії) та підвищення СРБ у дітей із ВУІ можуть свідчити про включення в патологічний процес печінки, що може посилити обмінні порушення та призвести до зриву адаптаційних можливостей новонароджених у постнатальних умовах.

Висновки

Інфекції плода не завжди призводять до невиношування.

У жінок із серологічно підтвердженим інфікуванням, незважаючи на відсутність специфічної клінічної картини, можна було чітко виділити два синдроми: диспепсичний та астеновегетативний.

Реєстрація низьких антропометричних показників при народжені свідчить про порушення трофічних та обмінних функцій, спричинених інфекційними агентами в плаценті й організмі плода. Крім того, у більшості немовлят з ВУІ спостерігалася неспецифічність клінічної симптоматики, реєструвалися прояви порушення адаптивних механізмів, що сприяли розвитку певних патологічних станів: дихальних розладів різного ступеня важкості, гіпоксично-ішемічному ураженні ЦНС, некротичному ентероколіту, крововиливів у головний мозок. Такі порушення будуть мати негативний вплив на постнатальний розвиток дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chudnovets A, Liu J, Narasimhan H, Liu Y, Burd I. Role of inflammation in virus pathogenesis during pregnancy. J Virol. 2020 Dec 22;95(2):e01381-19. doi: 10.1128/JVI.01381-19.
2. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2015 Mar 7;15:118. doi: 10.1186/s12879-015-0813-3.
3. Auriti C, De Rose DU, Santisi A, Martini L, Piersigilli F, Bersani I, et al. Pregnancy and viral infections. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis. 2021 Oct 1;1867(10):166198. doi: 10.1016/j.bbadis.2021.166198.
4. Lee MY, Kim MH, Lee WI, Kang SY, Jeon YL. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in pregnant women. Yonsei Med J. 2016 Sep;57(5):1271-5. doi: 10.3349/ymj.2016.57.5.1271.
5. Shet A. Congenital and perinatal infections: throwing new light with an old TORCH. Indian J Pediatr. 2011 Jan;78(1):88-95. doi: 10.1007/s12098-010-0254-3.
6. Ville Y, Leruez-Ville M. Managing infections in pregnancy. Curr Opin Infect Dis. 2014 Jun;27(3):251-7. doi: 10.1097/QCO.0000000000000066.
7. Williams EJ, Embleton ND, Clark JE, Bythell M, Ward Platt MP, Berrington JE. Viral infections: contributions to late fetal death, stillbirth, and infant death. J Pediatr. 2013 Aug;163(2):424-8. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.02.004.
8. James SH, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment. Clin Perinatol. 2015 Mar;42(1):47-59, viii. doi: 10.1016/j.clp.2014.10.005.
9. Giakoumelou S, Wheelhouse N, Cuschieri K, Entrican G, Howie SE, Horne AW. The role of infection in miscarriage. Hum Reprod Update. 2016 Jan-Feb;22(1):116-33. doi: 10.1093/humupd/dmv041.
10. Adams Waldorf KM, McAdams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development. Reproduction. 2013 Oct 1;146(5):R151-62. doi: 10.1530/REP-13-0232.
11. Ville Y, Leruez-Ville M. Managing infections in pregnancy. Curr Opin Infect Dis. 2014 Jun;27(3):251-7. doi: 10.1097/QCO.0000000000000066.

Отримано 16.12.2022 р.