УДК 616-055.1-08-053.31:616.523

А.О. Писарєв

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета: *дослідити особливості стану системи гемостазу новонароджених при герпесвірусній інфекції у матері.*
Пацієнти і методи. *Обстежено 320 новонароджених, з них 280 дітей (основна група), що народились у жінок, інфікованих герпесвірусами (вірусом герпесу звичайного 2 типу цитомегаловірусом або їх поєднанням). Контрольну групу склали 50 новонароджених від соматично здорових жінок. З 280 дітей у 157 (56,1%) встановлено діагноз внутрішньоутробного інфікування (ВУІ), у решти 123 діагноз ВУІ не підтвердився. Дослідження показників системи гемостазу (тромбоцитарна та коагуляційна ланка, час згортання) проводили в кінці першої доби життя.*
Результати. *У новонароджених від матерів з герпесвірусною інфекцією з підтвердженою ВУІ виявлена гіперкоагуляція на тлі підвищеного ризику тромбоутворення. Це свідчить про негативний вплив герпесвірусній інфекції у матері на стан системи гемостазу у її новонародженої дитини.*
Висновки. *Висока частота порушень періоду адаптації у новонароджених з внутрішньоутробним інфікуванням герпесвірусною інфекцією обумовлена не лише безпосереднім негативним впливом інфекції та порушеннями імунітету, але й дисбалансом систем адаптації.*
Ключові слова: *новонароджений, герпесвірусна інфекція, внутрішньоутробне інфікування, система гемостазу.*

Вступ

За даними літератури, зміни системи гемостазу супроводжують усі патологічні стани періоду ранньої неонатальної адаптації [3,4,6,7], зокрема це стосується інфекційної патології, але особливості стану системи гемостазу новонароджених при герпесвірусній інфекції у матері вивчені недостатньо.

Мета: дослідити особливості стану системи гемостазу новонароджених при герпесвірусній інфекції у матері.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 320 новонароджених, з них 280 дітей (основна група), що народились у жінок, інфікованих герпесвірусами. 100 дітей народились від матерів, інфікованих вірусом герпесу звичайного 2 типу (ВГЗ 2), 100 — від матерів, інфікованих цитомегаловірусом (ЦМВ) і 80 — від матерів, інфікованих ЦМВ і ВГЗ 2. Контрольну групу склали 50 новонароджених від соматично здорових жінок.

Діагноз внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) у новонароджених верифікували на підставі клінічних, серологічних, імунологічних, морфологічних та імуногістохімічних досліджень. З 280 дітей у 157 (56,1%) встановлено діагноз ВУІ, у решти 123 діагноз ВУІ не підтвердився.

Дослідження показників системи гемостазу проводили в кінці першої доби життя, оскільки попередніми дослідженнями показано, що саме в цей час виявляються найбільш суттєві зміни, що мають високу діагностичну і прогностичну значущість [5].

Стан тромбоцитарної ланки системи гемостазу новонароджених від матерів з TORCH-інфекцією досліджувався за допомогою [1,2]:

а) методу підрахунку кількості тромбоцитів у мазках крові за Фоніо, (х109/л), мікроскоп МБІ-15;

б) визначення середнього об'єму тромбоцитів, фл; відносної кількості тромбоцитів по об'єму, %; тромбокріту, % (визначали на гемоаналізаторі BC-3000 Plus);

в) методу аденозинфосфат (АДФ)-індукованої агрегації тромбоцитів з визначенням її індексу за Вайсом, %.

Для оцінки стану прокоагулянтної ланки визначали такі показники:

в) протромбіновий індекс (ПТІ) за A.J.Quick (1935), %;

г) час рекальцифікації, с;

г) концентрацію фібриногену та фібрину за методом Р.А. Рутберга (1961), уніфікованим науково-виробничою фірмою «Simko LTD», м. Львів, (г/л);

ж) вміст продуктів паракоагуляції — пробою на розчинний фібрин (фіброноген В) за методом Cummine et Lyons (1948), (+, -).

Час згортання крові оцінювали за уніфікованим методом В.Г. Сухарєва (1960).

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі часу згортання крові як інтегрального показника стану системи гемостазу виявлено тенденцію до зниження показника у новонароджених від інфікованих матерів (табл. 1). Суттєва різниця відносно групи контролю встановлена для дітей з ВУІ, що свідчить про підвищення коагуляційного потенціалу у новонароджених досліджуваних груп.

У новонароджених від інфікованих матерів відмічено зниження кількості тромбоцитів (табл. 2), особливо виразне у дітей з ВУІ — (194,2±15,1)х10^9/л проти (258,1±17,5)х10^9/л у жінок контрольної групи ($p<0,05$), тенденцію до збільшення їх середнього розміру, при відсутності змін ширини розподілу тромбоцитів по об'єму. Визначення показника тромбокріту виявило тенденцію

Таблиця 1

Час згортання крові у обстежених новонароджених у першу добу життя (с)

Показник	Група дослідження		
	ВУІ (n=157)	без ознак ВУІ (n=123)	Контрольна (n=50)
Початок	(202,1±3,9)*	220,0±4,7	227,5±3,4
Кінець	(255,5±4,8)*	267,4±4,2	277,6±5,2

Примітка. *Різниця достовірна відносно показника новонароджених контрольної групи, ($p<0,05$).

Таблиця 2

Показники тромбоцитарної ланки системи гемостазу у обстежених новонароджених у першу добу життя

Показник	Група дослідження		
	ВУІ (n=157)	без ознак ВУІ (n=123)	Контрольна (n=50)
Кількість тромбоцитів, 10^9/л	(194,2±15,1)*	245,2±16,1	258,1±17,5
Середній об'єм тромбоцитів, фл	8,9±0,3	8,2±0,4	8,0±0,5
Ширина розподілу тромбоцитів по об'єму, %	14,9±0,4	13,5±0,3	13,6±0,6
Тромбокріт, %	(191,3±10,3)*	205,1±10,9	220,2±12,3
Індекс АДФ-індукованої агрегації, %	(71,7±2,4)*	61,0±3,2	58,7±3,4

Примітка. * Різниця достовірна відносно показника новонароджених контрольної групи, p<0,05.

Таблиця 3

Показники коагуляційної ланки системи гемостазу у обстежених новонароджених у першу добу життя

Показник	Група дослідження		
	ВУІ (n=157)	без ознак ВУІ (n=123)	Контрольна (n=50)
Протромбіновий індекс, %	109,4±11,3	87,3±11,0	90,5±9,8
Час рекальцифікації, с	(58,1±8,7)*	82,3±9,5	87,9±8,6
Фібриноген В, %, за активністю: а) +	35,0	25,0	10,0
б) ++	45,0	20,0	5,0
в) +++	10,0	-	-
Фібриноген, г/л	2,1±0,29	2,5±0,14	2,6±0,15
Фібрин, г/л	9,8±0,4	9,0±0,3	8,9±0,5

Примітка. * Різниця достовірна відносно показника новонароджених контрольної групи, p<0,05.

до його зниження у дітей всіх основних груп, при цьому у дітей з ВУІ різниця склала 13,1%. Водночас встановлено підвищення агрегаційної активності тромбоцитів за значенням показника індексу АДФ-індукованої агрегації у дітей з ВУІ — (71,7±2,4)% проти (58,7±3,4)% у дітей контрольної групи (p<0,05).

Також було виявлено зміни коагуляційної ланки системи гемостазу новонароджених від інфікованих матерів (табл. 3). При цьому протромбіновий індекс та концентрації фібрину та фібриногену у дітей досліджуваних груп не мали суттєвих відмінностей.

Найбільші зміни встановлені для показника часу рекальцифікації — (58,1±8,7) с у новонароджених з ВУІ проти (87,9±8,6) с у дітей контрольної групи (p<0,05). Також виявлено значне збільшення продуктів деградації фібрину (позитивні значення фібриногену В у 90% та 45% дітей з ознаками ВУІ та без них відповідно проти 15,0% новонароджених контрольної групи, p<0,05), причому різко позитивні значення (+++) відмічено у 10% дітей з ВУІ, тоді як у новонароджених контрольної групи таких випадків не спостерігалось. Такі зміни коагуляційної ланки свідчать про гіперкоагуляцію.

Таким чином, результати дослідження свідчать про негативний вплив герпесвірусної інфекції у матері на стан системи гемостазу у її новонародженої дитини. Зміни тромбоцитарної ланки за рахунок збільшення агрегаційної активності тромбоцитів та зниження їх кількості у дітей з ВУІ вказують на підвищений ризик тромбоутворення. Виявлена гіперкоагуляція з підвищенням вмісту продуктів деградації фібрину вказує на підвищення коагуляційного потенціалу та ризик розвитку ДВЗ-синдрому.

Висновки

Встановлена висока частота порушень періоду адаптації у новонароджених з внутрішньоутробним інфікуванням герпесвірусною інфекцією обумовлена не лише безпосереднім негативним впливом інфекції та порушеннями імунітету, але й встановленим дисбалансом систем адаптації, зокрема системи гемостазу, а саме гіперкоагуляцією на тлі підвищеного ризику тромбоутворення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот . — 2-е изд, доп. — М. : Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
2. Иванов Е. П. Руководство по гемостазиологии / Е. П. Иванов. — Минск : Беларусь, 1987. — 302 с.
3. Кузьменко Г. Н. Комплексная клинико-лабораторная характеристика нарушений гемостаза у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдром / Г. Н. Кузьменко, С. Б. Назаров // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 4. — С. 50—53.
4. Регуляция кроветворения и иммуногенеза в перинатальный период / Е. Б. Владимирская, Н. Н. Володин, А. Г. Румянцев // Педиатрия. — 1997. — № 4. — С. 76—82.
5. Стан системи гемостазу новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями / Т. К. Знаменська, О. І. Жданович, Т. В. Коломійченко [та ін.] // Перинатол. и педиатрия. — 2009. — № 3 (39). — С. 32—34.
6. Чупрова А. В. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови у детей / А. В. Чупрова, Т. В., Белоусова. — М., 2004. — 158 с.
7. Williams M. D. The investigation and management of neonatal haemostasis and thrombosis / M. D. Williams, E. A. Chalmers, B. E. Gibson // Br. J. Haematol. — 2002. — № 119 (2). — P. 295—309.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.А. Писарев

Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Цель: исследовать особенности состояния системы гемостаза новорожденных при герпесвирусной инфекции у матери.

Пациенты и методы. Обследовано 320 новорожденных, из них 280 детей (основная группа), родившихся у женщин, инфицированных герпесвирусами (вирусом герпеса простого 2 типа, цитомегаловирусом или их сочетанием). Контрольную группу составили 50 новорожденных от соматически здоровых женщин. Из 280 детей у 157 (56,1%) установлен диагноз внутриутробного инфицирования (ВУИ), у остальных 123 диагноз ВУИ не подтвердился. Исследование показателей системы гемостаза (тромбоцитарное и коагуляционное звено, время свертываемости) проводили в конце первых суток жизни.

Результаты. У новорожденных от матерей с герпесвирусной инфекцией с подтвержденной ВУИ установлена гиперкоагуляция на фоне повышенного риска тромбообразования. Это свидетельствует о негативном влиянии герпесвирусной инфекции у матери на состояние системы гемостаза у ее новорожденного ребенка.

Выводы. Высокая частота нарушений периода адаптации у новорожденных с внутриутробным инфицированием герпесвирусной инфекцией обусловлена не только непосредственным негативным влилиянием инфекции и нарушениями иммунитета, но и дисбалансом систем адаптации.

Ключевые слова: новорожденный, герпесвирусная инфекция, внутриутробное инфицирование, система гемостаза.

THE STATE OF HEMOSTATIC SYSTEM OF NEWBORNS FROM MOTHERS WITH HERPES VIRUS INFECTION

A.A. Pisarev

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev

Purpose: To evaluate the characteristics of the state of hemostatic system of newborns from mothers with herpes virus infection.

Patients and methods. A total of 320 newborns, 280 from them (main group) the children born from women infected with herpes viruses (herpes simplex virus type 2, cytomegalovirus or by its combinations). The control group consisted of 50 newborns from somatically healthy women. For 157 (56.1%) from 280 children was made a diagnosis of intrauterine infection (IUI), in remaining 123 the diagnosis of IUI was not confirmed. Study of the hemostatic system data (platelet and coagulation unit and also clotting time) was carried out at the end of the first day of life.

Results. In newborns from mothers with herpes virus infection with confirmed IUI was hypercoagulation in the setting of increased risk of thrombotic events. This is testifies to the negative impact of herpes virus infection in the mother on the hemostatic system state in her newborn baby.

Conclusions. High frequency of disorders of the adaptation period in newborns with intrauterine herpes virus infection is caused not only by the direct negative influence of infection and impaired immunity but also by the imbalance of adaptive systems.

Key words: newborn, herpes virus infection, intrauterine infection, hemostasis system.

Сведения об авторах:

Писарев Андрей Александрович — канд. мед. н., ст. научн. сотр., ведущий научн. сотр. отделения неонатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8, тел. +38(044)483-62-20, E-mail: tanyakolom@gmail.com

Статья поступила в редакцию 8.11.2013 г.