

Т.И. Нелунова, Т.Е. Бурцева, В.Г. Часнык, С.С. Слепцова,
М.П. Слободчикова

АССОЦИАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ВПС У НОВОРОЖДЕННЫХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2019.68.17

УДК 616-053.2(571.56)

В статье представлены результаты ретроспективного исследования по изучению роли патогенных инфекционных факторов на вероятность развития врожденных пороков сердца (ВПС) у новорожденных детей в условиях Республики Саха (Якутия). Проведена оценка ряда анамнестических факторов со стороны матери: 1) результаты иммунологических анализов на ряд инфекций (IgM и IgG к токсоплазмам, хламидиям, вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу); 2) различные вредные факторы инфекционного генеза (зафиксированные случаи ОРВИ на различных этапах беременности, вирусные гепатиты, туберкулез и др.).

Выявлено, что цитомегаловирусная, герпес-вирусная и острая респираторная вирусная инфекция на ранних сроках беременности является фактором риска врожденных пороков сердца.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, факторы риска, герпес, вирусная инфекция, цитомегаловирусная инфекция.

The article presents the results of a retrospective study on the role of pathogenic infectious factors on the probability of developing congenital heart disease (CHD) in newborn children in the Republic of Sakha (Yakutia).

We conducted an assessment of a number of anamnestic factors on the part of the mother: 1) the results of immunological tests for a number of infections (IgM and IgG to toxoplasmas, chlamydia, herpes simplex virus and cytomegalovirus); 2) various harmful factors of infectious genesis (recorded cases of SARS at various stages of pregnancy, viral hepatitis, tuberculosis, etc.).

We have found that cytomegalovirus infection, herpesvirus infection and acute respiratory viral infection in early pregnancy are a risk factor for congenital heart disease.

Keywords: congenital malformations, risk factors, herpes, viral infection, cytomegalovirus infection.

Введение. На сегодняшний день в структуре детской заболеваемости, инвалидности и младенческой смертности большое значение имеют врожденные пороки развития (ВПР), которые встречаются у 4,0-6,0% новорожденных, а их вклад в структуру гибели детей на первом году жизни составляет более 20,0%. В структуре врожденных пороков развития врожденные пороки сердца (ВПС) и крупных сосудов занимают одно из первых мест и их частота рождаемости во всех странах мира составляет 8-14 случаев на 1000 новорожденных.

Изучение факторов риска развития ВПС актуально ввиду возможности первичной профилактики. Так, к значимым факторам риска рождения детей с врожденными пороками развития относятся патологическое течение бе-

ременности, отягощенный акушерский анамнез, особенности течения настоящей беременности и родов.

Одной из причин развития ВПС некоторые авторы называют наличие персистирующей внутриклеточной инфекции, которая в дальнейшем приводит к стойкому снижению иммунного ответа [2, 3]. Ретроспективное когортное исследование взаимосвязи между наличием вирусной инфекции (грипп, краснуха, корь, ветрянка, гепатит) на протяжении периода с 6 мес. до начала беременности и до момента пренатального обследования показало статистически значимые различия в когорте детей с ВПС и когорте здоровых детей в отношении гриппозной инфекции [4]. Систематический обзор показал, что вирусная инфекция, перенесенная матерями в первом триместре беременности, повышает риск хромосомных врожденных пороков развития. При этом общая частота выявления лабораторно подтвержденных случаев TORCH-инфекций среди новорожденных с клиническими проявлениями, характерными для внутриутробной инфекции, составила 18,9% [1]. Таким образом, исследования роли внутриутробных инфекций в развитии ВПС у новорожденных приобретают особую значимость.

Цель исследования - изучение влияния патогенных инфекционных

факторов на вероятность развития ВПС у новорожденных детей в условиях Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы исследования. Всего обработано 1824 случая врожденных пороков сердца за 2001-2003 (период А) и 2013-2015 гг. (период В). По нашим данным, за период А всего было зарегистрировано 697 случаев, за период В - 1127 случаев диагнозов ВПС среди новорожденных, родившихся живыми и находившихся в профильных отделениях.

Дети с ВПС были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили дети с маловероятными ВПС: 1) изолированным и маловероятным ДМПП, 2) маловероятным ДМПП в сочетании с ФАП с размерами сброса крови менее 0,2 см; 2-ю группу - дети с вероятными ВПС: 1) изолированным вероятным ДМПП, 2) вероятным ДМПП в сочетании с ФАП менее 0,2 см; 3-ю группу - новорожденные дети с подтвержденными ВПС: 1) простыми ВПС: дефектом межпредсердной перегородки высоковероятным, дефектом межжелудочковой перегородки без и/или в сочетании с ФАП и 2) сложными ВПС, без и/или в сочетании с ФАП. У всех пациентов 3-й группы диагноз сложных ВПС, кроме эхокардиографических методов, был подтвержден рентгеноконтрастными методами исследования.

Всего среди всей выборочной со-

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет: **НЕЛУНОВА Туяра Ивановна** - аспирант, nelunova-ti@mail.ru, **ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич** - д.м.н., проф., зав. кафедрой, chasnyk@gmail.com, **СЛОБОДЧИКОВА Майя Павловна** - преподаватель; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** - д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, в.н.с. - руковод. лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru; **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** - д.м.н., доцент, зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, sssleptsova@yandex.ru.

вокупности диагнозов ВПС 1-я группа ВПС составила 55,5% (n=1013), 2-я группа ВПС – 10,1% (n=184), 3-я группа ВПС – 34,4% (n=627). Нами проводилась ретроспективная оценка ряда анамнестических факторов со стороны матери: 1) результаты иммунологических анализов на ряд инфекций (IgM и IgG к токсоплазмам, хламидиям, вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу); 2) различные вредные факторы инфекционного генеза (зафиксированные случаи ОРВИ на различных этапах беременности, вирусные гепатиты, туберкулез и др.).

Результаты и обсуждение. Для оценки влияния инфекционных факторов на развитие ВПС у новорожденных нами проведен анализ данных серологических исследований антител иммуноглобулинов класса M, G к ряду инфекционных агентов: *Chlamidia trachomatis*, *Chlamidia pneumoniae*, *Toxo-plazma gondii*, цитомегаловирусу и вирусу простого герпеса у матерей.

Во всей выборке ВПС с проведенным серологическим исследованием антител к *Chlamidia trachomatis* (*Chl. trach.*) (n=643, 34,0%) значительно чаще обнаруживались иммуноглобу-

лины класса G (IgG) (27,1%). При анализе с исходными группами ВПС получены статистически значимые результаты преобладания IgG к *Chl. trach.* во всех трех группах - 26,5, 42,2, 22,7% соответственно (p=0,067). Во 2-й группе зарегистрирована наиболее высокая доля выявления IgG к *Chl. trach* – 42,2% (табл. 1).

Анализ серологического исследования антител к *Chlamidia pneumoniae* среди матерей детей с ВПС представлен в табл. 2. Во всей выборке ВПС (n=648, 37,8%) с проведенными серологическими исследованиями антител к *Chlamidia pneumoniae* (*Chl. pneum.*) наиболее часто обнаруживались иммуноглобулины класса G (IgG) (26,7%). Во всех трех группах значимо повышены IgG - 28,7, 22,0, 23,6% соответственно.

При анализе серологического исследования антител к *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) среди матерей чаще обнаруживались иммуноглобулины класса G (IgG) (6,0%). При анализе с исходными группами ВПС определено преобладание IgG к *T. gondii* во всех трех группах - 5,5; 9,8; 5,7 % соответственно (табл. 3).

Анализ серологического исследования антител к цитомегаловирусу (CMV) выявил высокую инфицированность цитомегаловирусом среди матерей. Во всей выборке ВПС с проведенным серологическим исследованием антител к CMV выявлены в 87,4 % случаев, с значительным преимуществом обнаруживались иммуноглобулины класса G (IgG-71,7%). При анализе с исходными группами ВПС отмечено преобладание IgG к CMV во всех трех группах - 69,2; 79,4; 74,4 % соответственно (табл. 4).

При анализе серологического исследования антител к вирусу простого герпеса (ВПГ), по нашим данным, выявлена высокая инфицированность вирусом простого герпеса среди матерей детей ВПС. Во всей выборке ВПС с проведенным серологическим исследованием антител к ВПГ выявлены в 87,5 % случаев, самая значительная часть приходилась на долю иммуноглобулинов класса G (IgG - 70,3%). При анализе с исходными группами ВПС отмечается преимущественное преобладание IgG к ВПГ во всех трех группах - 66,9; 89,9; 75,6 % соответственно (табл. 5).

Таким образом, среди матерей детей с ВПС получены данные о наиболее высокой инфицированности цитомегаловирусом (n=615, 87,4%), вирусом простого герпеса (n=489, 87,5%), средней инфицированности *Chlamidia pneumoniae* (n=648, 37,8%), *Chlamidia trachomatis* (n=643, 34,0%), наименее низкой инфицированности *Toxoplasma gondii* (n=582, 7,0%).

Среди экзогенных инфекционных факторов наиболее существенными оказались острые респираторные вирусные инфекции, перенесенные на разных сроках беременности. Совокупный удельный вес составил 16,4%.

По нашим данным, структура экзогенных инфекционных факторов среди всей выборки ВПС (n=1824) была составлена следующим образом: ОРВИ на ранних сроках беременности (до 12 нед.) – 11%, ОРВИ в срок 28 нед. беременности и более – 4,4, остальные инфекционные факторы – 2,0, хронический вирусный гепатит В – 1,6%, ОРВИ на всех сроках беременности – 1,0, хронический вирусный гепатит С - 0,7%.

Согласно данным табл. 6, в группе подтвержденных ВПС в 13,7% случаев отмечена ОРВИ на ранних сроках беременности, в 4,7% – в срок 28 нед. беременности и более, в 1,8% отмечен вирусный гепатит В и в 2,9% случаев - остальные инфекционные факторы (такие как сифилис перенесенный,

Таблица 1

Антитела к *Chlamidia trachomatis* и группы ВПС

| Группа ВПС | Антитела к <i>Chlamidia trachomatis</i> (p=0,067), % | | | |
|---------------|--|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| | отсутствие антител | высокие показатели IgM | высокие показатели IgG | высокие показатели Ig класса M+G |
| 1-я (n=407) | 66,6 | 5,2 | 26,5 | 1,7 |
| 2-я (n=64) | 56,2 | 1,6 | 42,2 | 0,0 |
| 3-я (n=172) | 68,6 | 5,8 | 22,7 | 2,9 |
| Итого (n=643) | 66,1 | 5,0 | 27,1 | 1,9 |

Таблица 2

Антитела к *Chlamidia pneumoniae* и группы ВПС

| Группа ВПС | Антитела к <i>Chlamidia pneumoniae</i> (p=0,261), % | | | |
|---------------|---|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| | отсутствие антител | высокие показатели IgM | высокие показатели IgG | высокие показатели Ig класса M+G |
| 1-я (n=415) | 58,6 | 9,4 | 28,7 | 3,4 |
| 2-я (n=59) | 67,8 | 8,5 | 22,0 | 1,7 |
| 3-я (n=174) | 69,0 | 5,2 | 23,6 | 2,3 |
| Итого (n=648) | 62,2 | 8,2 | 26,7 | 2,9 |

Таблица 3

Антитела к *Toxoplasma gondii* и группы ВПС

| Группа ВПС | Антитела к <i>T. gondii</i> (p=0,553), % | | |
|---------------|--|------------------------|------------------------|
| | отсутствие антител | высокие показатели IgM | высокие показатели IgG |
| 1-я (n=362) | 93,1 | 1,4 | 5,5 |
| 2-я (n=61) | 90,2 | 0,0 | 9,8 |
| 3-я (n=159) | 93,7 | 0,6 | 5,7 |
| Итого (n=582) | 93,0 | 1,0 | 6,0 |

Таблица 4

Антитела к цитомегаловирусу CMV и группы ВПС

| Группа ВПС | Антитела к CMV (p=0,343), % | | | |
|---------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------|
| | отсутствие антител | высокие показатели IgM | высокие показатели IgG | высокие показатели Ig класса M+G |
| 1-я (n=380) | 12,4 | 15,3 | 69,2 | 3,2 |
| 2-я (n=63) | 9,5 | 9,5 | 79,4 | 1,6 |
| 3-я (n=172) | 14,0 | 8,7 | 74,4 | 2,9 |
| Итого (n=615) | 12,5 | 12,8 | 71,7 | 2,9 |

Таблица 5

Антитела к вирусу простого герпеса и группы ВПС

| Группа ВПС | Антитела к ВПГ (p=0,123), % | | |
|---------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|
| | отсутствие антител | высокие показатели IgM | высокие показатели IgG |
| 1-я (n=323) | 13,0 | 20,1 | 66,9 |
| 2-я (n=47) | 8,5 | 10,6 | 80,9 |
| 3-я (n=119) | 12,6 | 11,8 | 75,6 |
| Итого (n=489) | 12,5 | 17,2 | 70,3 |

Таблица 6

Инфекционные экзогенные факторы и группы ВПС, %

| Факторы | Группа ВПС (p=0,342) | | | |
|---------|----------------------|------------|------------|-------------|
| | 1) (n=1013) | 2) (n=184) | 3) (n=627) | 4) (n=1824) |
| 0 | 79,5 | 85,3 | 75,4 | 79,3 |
| 1 | 9,4 | 10,3 | 13,7 | 11,0 |
| 2 | 4,7 | 2,2 | 4,5 | 4,4 |
| 3 | 1,1 | 0,0 | 1,1 | 1,0 |
| 4 | 1,6 | 1,1 | 1,8 | 1,6 |
| 5 | 0,8 | 0,5 | 0,6 | 0,7 |
| 6-15 | 2,9 | 0,6 | 2,9 | 2,0 |

0 – отсутствие экзогенных инфекционных факторов; 1 – ОРВИ до 12 нед. беременности; 2 – ОРВИ в срок с 28 нед. беременности и более; 3 – ОРВИ на всех сроках беременности, неоднократная; 4 – хронический вирусный гепатит В; 5 – хронический вирусный гепатит С; остальные инфекционные факторы: 6 – сифилис перенесенный; 7 – герпетическая инфекция до 12 нед. беременности; 8 – туберкулез родителей; 9 – краснуха контакт; 10 – хронический бронхит; 11 – глистная инвазия, дифиллоботриоз; 12 – бруцеллез у матери; 13 – ветряная оспа до 12 нед. беременности; 14 – туберкулез отца; 15 – сифилис рецидивирующий.

герпетическая инфекция до 12 нед. беременности, туберкулез родителей,

контакт по краснухе, глистная инвазия, дифиллоботриоз, бруцеллез у матери,

DOI 10.25789/UMJ.2019.68.18

УДК 612.681(571.56-21)

ЯНЦ КМП: **СЛЕПЦОВ Спиридон Спиридонович** – к.б.н., доцент, с.н.с., sachaja@yandex.ru, **ЕГОРОВА Айтилина Григорьевна** – к.м.н., гл.н.с. – руководитель отдела, aitalina@mail.ru, **АЛЕКСЕЕВА Зинаида Николаевна** – м.н.с., gzinaida@mail.ru; **ВИНОКУРОВА Декабрина Михайловна** – к.социол.н., доцент Института психологии СВФУ им. М.К. Аммосова, dorofdm1@yandex.ru; **АРХИПОВА Наталья Спартаковна** – к.м.н., врач кардиолог Республиканской больницы №2, nati8692@mail.ru; **СЛЕПЦОВА Снежана Спиридоновна** – д.м.н., доцент, зав. кафедрой МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, sssleptsova@yandex.ru.

С.С. Слепцов, А.Г. Егорова, З.Н. Алексеева, Д.М. Винокурова, Н.С. Архипова, С.С. Слепцова

ОСОБЕННОСТИ СЕВЕРНОГО ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА: ДОЛГОЖИТЕЛИ г. ЯКУТСКА

На основе анализа первичных данных составлен социальный портрет долгожителя г. Якутска. Долгожители, чье детство и молодость пришлись на военные годы, еще недостаточно четко выделены в отдельную группу во многих научных направлениях. Междисциплинарный подход позволил выявить анамнез жизни, гендерные и психологические различия лиц в возрасте 90 лет и старше с целью выявления общих и устойчивых характеристик портретируемой группы.

Ключевые слова: соматометрические показатели, анамнез жизни, приезжее и коренное население, социальный портрет долгожителя.

The social portrait of the Yakutsk long-livers is compiled based on the primary data analysis. Long-livers, who spent their childhood and youth in the war years, are still not clearly defined as

ветряная оспа до 12 нед. беременности, сифилис рецидивирующий).

Заключение. Изучение влияния патогенных экзогенных факторов на течение беременности и их возможной ассоциации с повышенной вероятностью развития ВПС у новорожденных детей в условиях Республики Саха (Якутия) выявило значимость высокой инфицированности цитомегаловирусом (n=615, 87,4%), вирусом простого герпеса (n=489, 87,5%) новорожденных с ВПС. Кроме того, в группе вероятного ВПС отмечается повышенный риск развития ВПС при ОРВИ на ранних сроках беременности (13,7%). Таким образом, изучение факторов риска развития ВПС является основой прегравидарной подготовки.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (№18-05-60035_Арктика).

Литература

- Осьмирко Т.В. Клинико-эпидемиологическое обоснование и определение факторов риска рождения детей с TORCH-синдромом / Т.В. Осьмирко, Л.В. Лялина, В.О. Атласов // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 40, № 5. – С. 75-79.
- Osmirko T.V. Clinical and epidemiologic basis and assessment of risk factors for TORCH-syndrome neonates / T.V. Osmirko, L.V. Lyalina, V.O. Atlasov // Meditsinskiy almanakh. – 2015. – 40(5). – P. 75-79.
- Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е.И. Юлиш, А.П. Волосовец. – Донецк: Регион, 2005. – 216 с.
- Yulish E.I. Congenital and acquired TORCH-infection in children / E.I. Yulish, A.P. Volosovets. – Donetsk: Region, 2005. – 216 p.
- Park H.W. Chorioamnionitis and Patent Ductus Arteriosus: A Systematic Review and Meta-Analysis / H.W. Park, Y.S. Choi, K.S. Kim // PLoS One. – 2015. – Vol.10, №9. – e 0138114.
- The influence of maternal exposure history to virus and medicine during pregnancy on congenital heart defects of fetus / Q. Liang, W. Gong, D. Zheng [et al.] // Environ Sci Pollut Res Int. 2016.