

УДК 616-053.31-036:616.36-002-055.26:616.9

Ю.М. Запопадна

Стан здоров'я новонароджених від матерів із HCV-інфекцією

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 1(164): 59-63; doi 10.15574/HW.2023.164.59

For citation: Запопадна ЮМ. (2023). Health status of newborns from mothers with HCV infection. Ukrainian Journal Health of Woman. 1(164): 59-63; doi 10.15574/HW.2023.164.59.**Мета** — вивчити стан здоров'я новонароджених від матерів із вірусним гепатитом С (HCV-інфекцією).**Матеріали та методи.** Проведено проспективний клініко-статистичний аналіз стану здоров'я 40 новонароджених від матерів із HCV-інфекцією (основна група — ОГ) і 50 новонароджених від здорових жінок (контрольна група — КГ). Статистичну обробку результатів досліджень виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0».**Результати.** У дітей ОГ порівняно з дітьми КГ встановлено нижчу оцінку за шкалою Апгар при народженні ($p < 0,001$). Оцінка за шкалою Апгар < 7 балів виявлена в 15,0% (6/40) новонароджених ОГ ($F = 4,61$; $p = 0,032$), що було достовірно вищим, ніж у новонароджених КГ — 4,0% (2/50), ($p < 0,001$). Частота кон'югаційної жовтяниці в новонароджених КГ становила 4,0% (2/50), тоді як у дітей ОГ — 17,5% (7/40) ($\chi^2 = 7,97$; $p = 0,005$). Кореляційний аналіз виявив, що оцінка за шкалою Апгар має позитивні зв'язки середньої сили з довжиною тіла ($\tau = 0,266$; $p < 0,001$), а розвиток кон'югаційної жовтяниці в новонароджених має середні негативні кореляційні зв'язки з такими фізичними параметрами при народженні, як маса тіла ($\tau = -0,302$; $p < 0,001$) і довжина тіла ($\tau = -0,306$; $p < 0,001$), а також з оцінкою за шкалою Апгар ($\tau = -0,302$; $p < 0,001$) і терміном гестації при народженні ($\tau = -0,249$; $p < 0,001$).**Висновки.** Стан новонароджених дітей від жінок із HCV-інфекцією характеризується нижчими параметрами фізичного розвитку та нижчою оцінкою за шкалою Апгар, підвищеною частотою розвитку кон'югаційної жовтяниці. Фізичні та клінічні параметри новонароджених від матерів із HCV-інфекцією пов'язані з патологічними станами періоду вагітності та пологів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: HCV-інфекція, стан здоров'я, новонароджені, фізичні параметри, шкала Апгар.

Health status of newborns from mothers with HCV infection

Yu.M. Zapopadna

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to study the health status of newborns from mothers with viral hepatitis C (HCV infection).**Materials and methods.** A prospective clinical and statistical analysis of the health status of 40 newborns born to mothers with HCV infection (the main group — MG) and 50 newborns born to healthy women (the control group — CG) was performed. The statistical processing of the study results was carried out using standard software Microsoft Excel 5.0 and Statistica 8.0.**Results.** In children of MG compared to children of CG had a lower Apgar score at birth ($p < 0,001$). An Apgar score < 7 points in 15.0% (6/40) of newborns of MG ($F = 4.61$; $p = 0.032$) was diagnosed, which was significantly higher than in newborns of CG — 4.0% (2/50), ($p < 0,001$). The frequency of conjugated jaundice in newborns of CG was 4.0% (2/50), while in children of MG it was 17.5% (7/40) ($\chi^2 = 7.97$; $p = 0.005$). Correlation analysis revealed that the Apgar score has medium strength positive correlations with body length ($\tau = 0.266$; $p < 0,001$), and the development of conjugated jaundice in newborns has medium negative correlations with these physical parameters at birth as body weight ($\tau = -0.302$; $p < 0,001$) and body length ($\tau = -0.306$; $p < 0,001$), as well as with Apgar score ($\tau = -0.302$; $p < 0,001$) and gestational age at birth ($\tau = -0.249$; $p < 0,001$).**Conclusions.** The condition of newborns from women with HCV infection is characterized by lower parameters of physical development and a decrease in Apgar score, increased frequency of development of conjugation jaundice. Physical and clinical parameters of newborns from mothers with HCV infection were related to pathological conditions during pregnancy and delivery.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: HCV infection, health status, newborns, physical parameters, Apgar score.

Вагітність у поєднанні з гепатитом С має багато ускладнень як для матері, так і для плода. А відсутність можливості проведення специфічного лікування потребує пошуку інших методів у підході до профілактики та лікування ускладнень [1,13]. За останнє десятиліття значно зросла кількість вагітних жінок, у яких виявляють вірусний гепатит С (HCV-інфекцію), що є реальною загрозою передачі цього захворювання від матері до дитини, оскільки збудників вірусного гепатиту можна віднести

до можливих етіологічних факторів материнсько-плодової інфекції, що позначаються літерою «О» (англ. *others* — інші) в аббревіатурі TORCH (Toxoplasma, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes) — токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус, герпес та інші [2,5,15]. У зв'язку з цим виникає необхідність подальшого вивчення впливу вірусного гепатиту на перебіг вагітності, стан плода та ризик його інфікування. Незважаючи на значний прогрес у вивченні HCV-інфекцій, залишаються дискусійними і недостатньо

вивченими питання про їхній вплив на перебіг вагітності. Проблема вірусних гепатитів у вагітних набуває особливого значення через негативний вплив не тільки на організм жінки, але й на плід, що розвивається, і на новонародженого [4,9].

Проблема горизонтальної передачі вірусу гепатиту В (ВГВ) і вірусу гепатиту С (ВГС) через грудне молоко залишається остаточно невирішеною. Незважаючи на наявність у грудному молоці ВГВ, дослідники не виявили різниці в частоті інфікування дітей, які були на штучному та грудному вигодовуванні. Однак, за даними інших авторів, ризик інфікування плода зростає за наявності в жінки з високим вірусним навантаженням тріщин сосків, а в новонародженого — афтозного стоматиту [3,14]. У невеликій кількості ВГС також виявляють у грудному молоці, однак підтверджених випадків зараження дитини від матері при грудному вигодовуванні на сьогодні немає. Більшість дослідників вважають, що воно не є фактором ризику передачі ВГС [11,16], інші — повністю виключити цей шлях інфікування не можуть [8,11]. За даними D.M. Gibb (2000) та O.A. Арендар (2009), загальний рівень горизонтальної трансмісії вірусу в жінок, які годували грудним молоком, і тих, що не годували, не різнився. У новонароджених від матерів із хронічним гепатитом С (ХГС) найчастіше виявлялися перинатальна енцефалопатія (25%) і внутрішньоутробна гіпоксія [6,17].

У цілому, аналіз проведених в Україні та світі досліджень свідчить, що вагомими факторами ризику перинатального інфікування ВГВ і ВГС є період хвороби, ступінь вірусемії в матері, термін вагітності, тактика ведення пологів, недоношеність, низька маса тіла дитини при народженні [8,12,18]. Подальші дослідження цієї проблеми є актуальними у зв'язку з необхідністю удосконалити тактику ведення вагітності і пологів у жінок із HCV-інфекцією та запобігти передачі ВГС новонародженій дитині.

Мета дослідження — вивчити стан здоров'я новонароджених від матерів із HCV-інфекцією.

Матеріали та методи дослідження

На базі КНП «Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини» за період 2020–2021 рр. проведено проспективний клініко-статистичний аналіз стану здоров'я 40 новонароджених від матерів із HCV-інфекцією (основна група — ОГ) і 50 новона-

роджених від здорових жінок (контрольна група — КГ).

Статистичну обробку результатів виконано з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 8.0» [10]. Критичний рівень значущості під час перевірки статистичних гіпотез прийнято за $p < 0,05$. Порівняльний аналіз кількісних даних, відповідних закону нормального розподілу, проведено за допомогою розрахунку параметричних показників t -критерію Стьюдента, описаних у вигляді середньої величини (M), стандартного відхилення (SD), стандартної помилки середнього (m). Кількісні ознаки, що не відповідають закону нормального розподілу, наведено у вигляді медіани та інтерквартильного розмаху $Me (Q1-Q3)$. Під час аналізу якісних ознак використано кількість спостережень, відсоткові співвідношення, розраховано відносний ризик (ВР) і відношення шансів (ВШ) та їхній 95% довірчий інтервал (ДІ). Для оцінки зв'язку між числовими змінними з нормальним розподілом використано кореляційний лінійний аналіз із розрахунком коефіцієнта Пірсона (r). Для визначення статистичної значущості відмінностей номінальних ознак у таблицях сполученості застосовано критерій χ^2 Пірсона [10].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Стан здоров'я новонароджених дітей від матерів із HCV-інфекцією визначено на основі фізичних параметрів та оцінки за шкалою Апгар при народженні (табл. 1).

За даними таблиці 1, у новонароджених ОГ виявлено нижчі показники маси та довжини тіла порівняно з дітьми КГ ($p < 0,001$). Крім того, у дітей ОГ встановлено нижчу оцінку за шкалою Апгар при народженні ($p < 0,001$). Оцінку за шкалою Апгар < 7 балів відмічено у 15,0% (6/40) новонароджених ОГ ($p = 0,032$), що було достовірно вищим, ніж у новонароджених КГ — 4,0% (2/50) ($p < 0,001$).

Частота кон'югаційної жовтяниці в новонароджених КГ становила 4,0% (2/50), тоді як у дітей ОГ — 17,5% (7/40) ($\chi^2 = 7,97$; $p = 0,005$). Кореляційний аналіз виявив, що оцінка за шкалою Апгар має позитивні зв'язки середньої сили з довжиною тіла ($\tau = 0,266$; $p < 0,001$), а розви-

Таблиця 1

Фізичні параметри та оцінка за шкалою Апгар при народженні в дітей від обстежених жінок

Показник	ОГ (n=40)	КГ (n=50)	P
Маса тіла, г	3400	3533	0,001
M	3360–3453	3460–3607	
95% ДІ SD	400	294	
Me (Q1–Q3)	3430 (3250–3560)	3550 (3443–3700)	
Min; Max	1500; 4670	2390; 4430	
Довжина тіла, см	53,1	54,7	<0,001
M	52,8–53,4	54,2–55,2	
95% ДІ SD	2,83	2,02	
Me (Q1–Q3)	53 (52–55)	54,5 (54–56)	
Min; Max	34; 60	49; 59	
Оцінка за шкалою Апгар, бали	8,09	8,58	<0,001
M	7,97–8,21	8,43–8,73	
95% ДІ SD	1,04	0,61	
Me (Q1–Q3)	8,0 (8,0–9,0)	9,0 (8,0–9,0)	
Min; Max	0; 10	7; 10	

Таблиця 2

Вплив ускладнень вагітності в жінок із HCV-інфекцією на фізичні параметри їхніх новонароджених

Ускладнення вагітності	Маса ≤ 3100 г, ВШ (95% ДІ), p	Довжина $\leq 49,8$ см, ВШ (95% ДІ), p
Ранній токсикоз	2,31 (0,98–5,44) p=0,052	4,22 (1,44–2,34) p=0,005
Внутрішньопечінковий холестаза вагітних	1,80 (0,81–3,97) p=0,145	0,90 (0,20–3,98) p=0,887
Гестаційна анемія	1,96 (1,12–3,43) p=0,017	2,19 (0,93–5,19) p=0,068
Прееклампсія	2,04 (1,01–4,09) p=0,042	1,91 (0,67–5,40) p=0,217
Загроза переривання вагітності	2,65 (1,43–4,92) p=0,001	4,63 (1,92–11,13) p<0,001
Плацентарна дисфункція	2,25 (1,21–4,18) p=0,009	3,36 (1,38–8,17) p=0,005

ток кон'югаційної жовтяниці в новонароджених має середні негативні кореляційні зв'язки з такими фізичними параметрами при народженні, як маса тіла ($\tau=-0,302$; $p<0,001$) і довжина тіла ($\tau=-0,306$; $p<0,001$), а також з оцінкою за шкалою Апгар ($\tau=-0,302$; $p<0,001$) і терміном гестації при народженні ($\tau=-0,249$; $p<0,001$).

За результатами оцінки факторів, які могли б вплинути на фізичні та клінічні параметри у новонароджених ОГ, не встановлено впливу таких факторів, як вік матері, паритет вагітності та пологів, наявність абортів в анамнезі, вживання психоактивних речовин в анамнезі, куріння, високого рівня віремії в матері, на параметри новонароджених.

У таблиці 2 наведено дані щодо визначення залежності фізичних параметрів у новонароджених від перебігу вагітності в матері. Зниженням фізичних параметрів при народженні умовно визнано показники <25 центиля в новонароджених: для маси тіла — <3100 г, а для довжини тіла — $<49,8$ см, згідно з центильними таблицями.

За даними таблиці 2, чітко простежено вплив таких факторів, як ранній токсикоз, на довжину тіла при народженні, анемії та прееклампсії, — на масу тіла. Загроза переривання та плацентарної недостатності в період вагітності з HCV-інфекцією пов'язана зі зниженням маси та довжини тіла в новонароджених.

Під час кореляційного аналізу виявлено слабкий негативний кореляційний зв'язок рівня плацентарного альфа-мікроглобуліна-1 (PAMG-1) у сироватці крові в III триместрі вагітності (що є маркером плацентарної недостатності та внутрішньоутробного страждання плода) із масою тіла ($r_s=-0,232$; $p=0,038$) і довжиною тіла новонароджених ($r_s=0,332$; $p=0,008$).

Оцінку впливу патологічного перебігу вагітності та пологів на клінічні параметри новонароджених наведено в таблиці 3.

За даними таблиці 3, зниження оцінки за шкалою Апгар при народженні має значний зв'язок із передчасним розривом плодових оболонок, а також дуже виражений зв'язок із передчасними пологами. Розвиток кон'югаційної

Таблиця 3

Вплив ускладнень вагітності в жінок із HCV-інфекцією на клінічні параметри їхніх новонароджених

Ускладнення вагітності	Зниження оцінки за шкалою Апгар при народженні, ВШ (95% ДІ), р	Кон'югаційна жовтяниця, ВШ (95% ДІ), р
Внутрішньопечінковий холестаз вагітних	0,62 (0,14–2,68), p=0,516	1,65 (0,79–3,43), p=0,180
Ранній токсикоз	0,90 (0,21–3,98), p=0,891	1,96 (0,87–4,45), p=0,101
Гестаційна анемія	1,19 (0,55–2,56), p=0,656	1,92 (1,17–3,19), p=0,01
Прееклампсія	0,80 (0,23–2,73), p=0,716	1,28 (0,64–2,57), p=0,488
Загроза переривання вагітності	1,58 (0,94–2,66), p=0,081	1,89 (1,04–3,42), p=0,034
Плацентарна недостатність	1,38 (0,57–3,33), p=0,471	1,09 (0,58–2,04), p=0,786
Патологічний перебіг пологів	0,79 (0,23–2,73), p=0,720	1,79 (0,92–3,50), p=0,085
Передчасний розрив плодових оболонок	3,35 (1,27–8,87), p=0,01	8,32 (3,89–17,58), p<0,001
Передчасні пологи	7,62 (3,23–17,98), p<0,001	29,06 (11,41–74,03), p<0,001
Кесарів розтин	0,80 (0,29–2,17), p=0,657	0,70 (0,36–1,34), p=0,275

жовтяниці в новонароджених має значний зв'язок з анемією та загрозою переривання в матері, а також дуже сильний зв'язок із передчасним розривом плодових оболонок і передчасними пологами.

Висновки

Новонароджені діти від матерів із HCV-інфекцією мають нижчі параметри фізичного

розвитку та нижчу оцінку за шкалою Апгар, підвищену частоту розвитку кон'югаційної жовтяниці. Фізичні та клінічні параметри новонароджених від матерів із HCV-інфекцією мають зв'язок із патологічними станами періоду вагітності та пологів.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Barritt AS, Jhaveri R. (2018). Treatment of Hepatitis C during Pregnancy-Weighing the Risks and Benefits in Contrast to HIV. *Current HIV/AIDS reports*. 15 (2): 155–161. <https://doi.org/10.1007/s11904-018-0386-z>.
2. Chilaka VN, Konje JC. (2021). Viral Hepatitis in pregnancy. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 256: 287–296. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.052>.
3. Compagnone A, Catenazzi P, Riccardi R, Zuppa AA. (2019). Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Minerva pediatrica*. 71 (2): 174–180. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.18.04898-3>.
4. Dibba P, Cholankeril R, Li AA, Patel M, Fayek M, Dibble C et al. (2018). Hepatitis C in Pregnancy. *Diseases (Basel, Switzerland)*. 6 (2): 31. <https://doi.org/10.3390/diseases6020031>.
5. Hofstraat S, Falla AM, Duffell EF, Hahné S, Amato-Gauci AJ, Veldhuijzen IK, Tavoschi L. (2017). Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiology and infection*. 145 (14): 2873–2885. <https://doi.org/10.1017/S0950268817001947>.
6. Huang QT, Hang LL, Zhong M, Gao YF, Luo ML, Yu YH. (2016). Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance: A meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 95 (35): e4777. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004777>.
7. Kushner T, Djerboua M, Biondi MJ, Feld JJ, Terrault N, Flemming JA. (2022). Influence of hepatitis C viral parameters on pregnancy complications and risk of mother-to-child transmission. *Journal of hepatology*. 77 (5): 1256–1264. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.05.016>.
8. Mateyko HB, Matvisiv MV. (2017). Risk of the fetus and newborn infection in pregnant women with HBV- and HCV-infection. *Infectious diseases*. 2: 9–14. [Матейко ГБ, Матвісів МВ. (2017). Ризик інфікування плода і новонародженого у вагітних жінок з HBV- і HCV-інфекцією. *Інфекційні хвороби*. 2: 9–14]. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.2.7994>.
9. Mavilia MG, Wu GY. (2017). Mechanisms and Prevention of Vertical Transmission in Chronic Viral Hepatitis. *Journal of clinical and translational hepatology*. 5 (2): 119–129. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2016.00067>.
10. Mintser AP. (2018). *Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina*. 3: 41–

45. [Минцер АП. (2010). Статистические методы исследования в клинической медицине. Практическая медицина. 3: 41–45].
11. Pfaender S, Heyden J, Friesland M, Ciesek S, Ejaz A, Steinmann J et al. (2013). Inactivation of hepatitis C virus infectivity by human breast milk. *The Journal of infectious diseases*. 208 (12): 1943–1952. <https://doi.org/10.1093/infdis/jit519>.
12. Public Health Center. (2018). Hepatitis C in Ukraine: epidemiological characteristics and severity assessment. [Центр громадського здоров'я. (2018). Гепатит С в Україні: епідеміологічна характеристика та оцінка тягаря]. URL: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/virusni-gepatiti/statistika-z-vg>.
13. Ragusa R, Corsaro LS, Frazzetto E, Bertino E, Bellia MA, Bertino G. (2020). Hepatitis C Virus Infection in Children and Pregnant Women: An Updated Review of the Literature on Screening and Treatments. *AJP reports*. 10 (1): e121–e127. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709185>.
14. Reid S, Day CA, Bowen DG, Minnis J, Ludlow J, Jacobs S et al. (2018). Vertical transmission of hepatitis C: Testing and health-care engagement. *Journal of paediatrics and child health*. 54 (6): 647–652. <https://doi.org/10.1111/jpc.13832>.
15. Roudot-Thoraval F. (2021). Epidemiology of hepatitis C virus infection. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. 45 (3): 101596. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.101596>.
16. Tosone G, Maraolo AE, Mascolo S, Palmiero G, Tambaro O, Orlando R. (2014). Vertical hepatitis C virus transmission: Main questions and answers. *World journal of hepatology*. 6 (8): 538–548. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i8.538>.
17. Towers CV, Fortner KB. (2019). Infant follow-up postdelivery from a hepatitis C viral load positive mother. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*. 32 (19): 3303–3305. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1458836>.
18. Znovets TV, Baranovskaya EI, Zhavoponok CB, Znovets IA. (2018). Perinatal outcomes of HCV infection. *Medical Journal*. 4: 57–61. [Зновець ТВ, Барановська ЕІ, Жаворонок СВ, Зновець ІА. (2018). Перинатальні исходи НСВ-інфекції. *Медицинський журнал*. 4: 57–61].

Відомості про авторів:

Запопадна Юлія Миколаївна — аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.
Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. +380978579916, yuliiaskorohod@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-5494-4064/>
Стаття надійшла до редакції 24.11.2022 р.; прийнята до друку 27.02.2023 р.