

A.Ю. ПекарьДВНЗ "Ужгородський національний
університет"**Ключові слова:** вагітність, плід,
Епштейна-Барр вірусна інфекція
ускладнення.

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ В ЖІНОК НА ТЛІ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Резюме. Встановлено, що Епштейна-Барр вірусна інфекція (ЕБВ) має широке поширення серед жінок фертильного віку та складає 100%. У кожної третьої інфікованої ВЕБ вагітної відмічається реактивація хронічної інфекції, що протікає субклінічно. Вивчено особливості перебігу вагітності у жінок на тлі ЕБВ. Перебіг вагітності у жінок з ЕБВ ускладнився у 74,6 %, що значно вище середньопопуляційного показника. Жінки, які мають в анамнезі хронічний тонзиліт складають групу ризику по реактивації ЕБВ в період вагітності, що є, поряд з несприятливим перебігом вагітності, показом до їх лабораторного обстеження.

Вступ

Вірусна інфекція Епштейна-Барр займає одне з провідних місць у структурі вірусних захворювань і є однією із найпоширеніших і соціально значимих захворювань людини, що пов'язано з постійним зростанням інфікування популяції. За даними ВООЗ, щороку вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) інфікується від 16 до 800 чоловік на 100 тисяч населення, а понад 50 % дітей перших 10 років життя і 80-90 % дорослих мають специфічні до вірусу антитіла як маркер попереднього інфікування [2, 4, 8]. Рівень інфікованості дорослого населення України - майже 100 %, а дитячого - більше ніж 50 % [1].

Передача інфекції здійснюється повітряно-крапельним шляхом, через інфіковану слину, контактним шляхом. Можливі також гемотрансфузійний та статевий шляхи передачі. Описані випадки вертикальної передачі ВЕБ від матері до плоду, що може бути причиною внутрішньоутробних аномалій. Активації інфекції сприяють фактори зниження загальної та місцевої імунологічної реактивності [2, 5].

Для інфекційного процесу, викликаного ВЕБ, характерно різноманіття клінічних форм і велика кількість шляхів передачі [3]. Механізми імуно-патогенезу інфекції, викликаної ВЕБ, залишаються вивченими не повністю. Особливо уваги заслуговує ведення вагітних, які страждають інфекцією, викликаною ВЕБ [7]. Ця інфекція може бути причиною розвитку різноманітних патологічних станів, має високу питому вагу в структурі внутрішньоутробних інфекцій. Алгоритми діагностики та терапії даної інфекції розроблені не до кінця, залишаються нез'ясованими питання ведення вагітності, асоційованої з ВЕБ [6].

Все вищеперелічене свідчить про актуальність досліджуваної проблеми.

Мета дослідження

Вивчити особливості перебігу вагітності у жінок, інфікованих вірусом Епштейна-Барр.

Матеріал і методи

У відділенні екстрагенітальної патології вагітних Ужгородського міського пологового будинку протягом січня 2014 року - травня 2015 року було проведено обстеження 197 вагітних на наявність інфікування ВЕБ. Паралельно вивчалася медична документація вагітних шляхом клініко-статистичного аналізу обмінних карт вагітних та історій пологів. Всі жінки пройшли загальноклінічне обстеження згідно наказу МОЗ № 417 та комплексне дослідження на ВЕБ. Рівень інфікування ВЕБ у вагітних досліджувався із зас效уванням сучасних методів діагностики. Використовувалися методи імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР). Визначалися наявність антитіл IgM і IgG до капсидного, нуклеарного та ранніх антигенів ВЕБ (VCA, EBNA, EA VEB), авидність антитіл IgG до капсидного антигену ВЕБ (VCA VEB) та ДНК ВЕБ (DNA VEB) у крові вагітних. Визначення сироваткових маркерів проводилися на базі клінічної лабораторії Закарпатського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом із використанням тест-систем: "Вектор-Бест" (Новосибірськ, РФ), "Euroimmun AG" (Німеччина), "Bio-Rad" (Франція - США), "АмплиСенс" (Росія).

Обговорення результатів дослідження

Обстежені вагітні знаходились у віковому діапазоні 15-45 років. Середній вік жінок склав 27.4 ± 0.60 років. Працюючих жінок було 87 (44,16%), домогосподарок - 110 (55,84%). Переїзди у шлюбі 161 (81,73%) вагітна, без шлюбу - 36 (18,27%). Більшість жінок знаходилися на обліку в жіночих консультаціях з приводу вагіт-

ності, кількість яких налічувала 184 (93,4%) вагітних, не перебували на обліку - 13 (6,6%). Мешканок міста налічувалось 90 (45,69%), селища міського типу - 18 (9,14%), села - 89 (45,17%).

Згідно антропометричних показників зрост жінок коливався у межах від 145 до 178 см; середній зрост - $162,9 \pm 4,50$ см. Вага вагітних становила від 49 до 144 кг; середня вага - $70,4 \pm 3,00$ кг.

За результатами пельвіометрії тільки у трьох (1,5%) жінок визначено загальнорівномірнозвужений таз (ЗРЗТ) I ступеню.

Середній вік початку менархе - $12,7 \pm 0,60$ років. Регулярний менструальний цикл був у 117 (59,4%) жінок, порушений виявлено у 80 (40,6%) жінок, із них нерегулярний цикл із затримкою до 35-45 днів - у 5 (6,2%), рясні менструації зі згустками відмічено у 13 (16,2%), альгодисменорея - у 62 (77,5%).

Серед перенесених захворювань переважали дитячі інфекції, гострі респіраторні вірусні інфекції та хронічну інфекцію носоглотки. Аnamнестично вітряна віспа мала місце у 163 (82,7%) жінок, червоничка - 105 (53,2%), кір - 24 (12,2%), паротит - 16 (8,1%), скарлатина - 10 (5,0%), коклюш - 1 (0,5%), ГРВІ - 197 (100%), інфекційний мононуклеоз - 5 (2,5%), часті ангіни - 47 (23,8%), хронічний тонзиліт - 58 (29,4%), фарингіт - 27 (13,7%), ларинготрахеїт - 10 (2,0%), бронхіт - 14 (7,1%), пневмонія - 3 (1,5%), гайморит - 1 (0,5%), арахноїдит - 1 (0,5%). Хворобу Боткіна в анамнезі відмічено у 8 (4,0%) жінок.

Аналізуючи репродуктивну функцію обстежених, кількість першовагітних склала 77 (39,1%) жінок, повторновагітних - 120 (60,9%), серед яких, жінки, що багато народжували було 23 (11,7%).

Найчастіше акушерсько-гінекологічний анамнез обтяжували: штучне переривання вагітності - 32 (16,2%) випадки; самовільні викидні - 24 (12,2%): на ранніх термінах гестації - 21 (10,6%), на пізніх термінах гестації - 3 (1,5%); передчасні пологи - 15 (7,6%) випадків.

Рубець на матці з приводу попереднього кесарського розтину (КР) в анамнезі мали 29 (14,7%) жінок, зокрема один рубець трапляється у 20 (69,0%) вагітних, два рубці - у 9 (31,0%).

Показами до попереднього кесарського розтину були: слабкість половогої діяльності - 7 (24,1%), неправильне положення та передлежання плоду - 6 (20,6%), дистрес плоду - 5 (17,2%), передчасне відшарування плаценти - 3 (10,4%), важка прееклампсія - 2 (6,9%), великий плід - 2 (6,9%), багатопліддя - 2 (6,9%), випадіння пуповини - 1 (3,4%), ВВС у вагітної - 1 (3,4%).

Рідше відмічалися: непліддя у 7 (3,5%) випадках, з них непліддя I - 5 (2,5%) випадків, неп-

ліддя II - 2 (1,0%) випадки, зокрема у 3 жінок із первинним непліддям та однієї жінки з вторинним непліддям вагітність наступила із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій - (2,0%); завмерла вагітність - 5 (2,5%); невиношування - 3 (1,5%); мертвонародження - 3 (1,5%): одна мертвонароджена дитина була із двійні. Позаматкова вагітність в анамнезі виявлена у 2 (1,0%) жінок. Анембріонія та іstmікоцервікальна недостатність відмічені по одному випадку (0,5%).

Із гінекологічних захворювань в анамнезі досліджуваних до вагітності відмічалися урогенітальна інфекція: неспецифічний кольпіт у 98 (49,7%) жінок, цистит - 6 (3,0%), кандидоз - 82 (41,6%), хламідіоз - 10 (5,0%), уреоплазмоз - 9 (4,5%), мікоплазмоз - 7 (3,5%), трихомоніаз - 5 (2,5%), бактеріальний вагіноз - 65 (32,9%). Патологію шийки матки виявлено у 46 (23,3%) жінок. Хронічний аднексит мали 39 (19,7%) жінок. Вузлова фіброміома матки спостерігалася у 8 (4,0%) вагітних, аденоміоз - у 6 (3,0%), кісти яєчників - у 3 (1,5%). У однієї (0,5%) жінки діагностовано дворогу матку. Бартолініт відмічено в одному (0,5%) випадку.

У 2 (1,0%) жінок мала місце мастопатія, у однієї (0,5%) - фіброаденома, яка була прооперована під час даної вагітності у 26-27 тижнів.

Із загальносоматичної патології у обстежених вагітних зустрічалися вроджені вади серця - 7 (3,6%) випадків, а саме: стеноз аортального клапану (АК) та стеноз гирла легеневої артерії (ЛА) по два (1,0%) випадки відповідно; аномалія Ейнштейна, недостатність мітрального клапану (МК) та комбінація стенозу АК та аортальної недостатності II ст. (АН) по одному (0,5%) випадку відповідно. Всі вади діагностували на фоні серцевої недостатності (СН) I-II ст. Із супутніх захворювань у вагітних також спостерігалися нейроциркуляторна дистонія (НЦД) у 11 (5,6%) випадках: по гіпертензивному типу - 4 (2,0%), по гіпотензивному - 2 (1,0%), по змішаному - 5 (2,5%). Бронхіальна астма визначалася у 2 (1,0%) випадках. Гіпертонічна хвороба відмічена у 2 (1,0%) жінок, артеріальна гіпотензія - у 1 (0,5%). Дифузний зоб мав місце у 28 (14,2%) випадках, зокрема I ст. - 27 (13,7%), II ст. - 1 (0,5%). Гіпотиреоз діагностовано у 17 (8,6%) вагітних. Цукровим діабетом хворіла одна (0,5%) жінка. Міопія спостерігалася у 9 (4,6%) жінок: II ст. - у 8 (4,1%), III ст. - у 1 (0,5%). Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишki (ДПК) мала місце у 3 (1,5%) жінок. Хронічний гастрит та хронічний холецистит виявлено у 2 (1,0%) випадках. Дискінезію жовчновивідніх шляхів (ДЖВШ) відмічала 21 (10,7%) жінка,

жовчнокам'яну хворобу у стадії ремісії (ЖКХ) - 8 (4,0%) жінок, гепатит С - 1 (0,5%) жінка. Сечо-кислий діатез (СКД) був наявний у 6 (3,0%) вагітних, хронічний післонефрит у стадії ремісії - у 21 (10,7%). Сечокам'яна хвороба (СКХ) та кіста нирки виявлені по одному (0,5%) випадку відповідно. Варикоз вен нижніх кінцівок діагностовано у 8 (4,0%) вагітних, грижі у 3 (1,5%): пупкові - 2 (1,0%), двобічна пахова - 1 (0,5%). Остеохондроз поперекового відділу хребта відмічено у 2 (1,0%) жінок, ревматизм - у 1 (0,5%). Нейросенсорна туховухість відмічена у 2 (1,0%) випадках. Одна жінка була глухонімою (інвалід дитинства). Епілепсія, гримаса Геращенко, вроджена вада розвитку головного мозку відмічалися по одному випадку відповідно (0,5%). Хронічна залізодефіцитна анемія III ст. мала місце у 1 (0,5%) жінки.

У 25 (12,7%) обстежених жінок виявлено ожиріння: I ст. у 13 (6,6%) жінок (діапазон IMT для даної когорти жінок коливався від 31,8 до 34,7, середній IMT - 32,9); II ст. - у 9 (4,6%) жінок (діапазон IMT від 35,1 до 39,5, середній IMT - 37,1); III ст. - у 3 (1,5%) жінок (діапазон IMT від 41,2 до 47, середній IMT - 44,3).

Найпоширенішим захворюванням серед екстрагенітальної патології у вагітних виявився хронічний тонзиліт (29,4%), загострень якого в період вагітності не було зареєстровано.

Серед перенесених травм у досліджуваних жінок зафіксовано струс мозку - 3 (1,5%) випадки, поєднану травму голови і хребта та наслідки патологової травми по одному випадку відповідно (0,5%).

Оперативні втручання в анамнезі були у 48 (24,3%) вагітних: кістектомія - 3 (1,5%) випадки, тубектомія з приводу позаматкової вагітності та фіброаденомектомія по 2 (1,0%) випадки відповідно, кесарський розтин - 29 (14,7%) випадків, апендектомія - 9 (4,6%) випадків; ампутація яєчників, консервативна міомектомія, тонзилектомія, операція з приводу косоокості та операція з приводу поперекової грижі по одному (0,5%) випадку відповідно.

Аналізуючи перебіг вагітності у жінок, інфікованих вірусом Епштейна-Барр діагностовано ускладнений перебіг у 147 (74,6%) вагітних. Фізіологічно вагітність проходила лише у 50 (25,4%) жінок.

У першій половині вагітності перед ускладненем найбільш розповсюдженими були: загроза перевирання вагітності, що діагностувалася у 89 (60,5%) випадках. Ранній токсикоз ускладнив перебіг вагітності 83 (56,4%) вагітним. Залізодефіцитна анемія легкого ступеню спостерігалася у

72 (48,9%) вагітних. Слід відмітити, що у 64 (43,5%) жінок вагітність паралельно супроводжувалась інфекціями статевих шляхів. Випадків завмерлої вагітності не реєструвалось.

У другій половині вагітності частіше траплялися такі ускладнення, як загроза передчасних пологів у 63 (42,8%) випадках, гестаційні набряки - у 39 (26,5%), прееклампсія - у 15 (10,2%), зокрема I ст. - 6 (4,1%), II ст. - 7 (4,7%), III ст. - 2 (1,3%). Гестаційна гіпертензія діагностувалася у 5 (3,4%) жінок. Анемія мала місце у 85 (57,8%) вагітних: I ст. - у 78 (53,1%), II ст. - у 6 (4,1%), III ст. - у 1 (0,6%). Гестаційний цукровий діабет зареєстровано в одному (0,6%) випадку. Гестаційний післонефрит було відмічено у 2 (1,3%) жінок. У більшості жінок вагітність супроводжували інфекційні ускладнення у вигляді кольпітів, що мали місце у 78 (53,1%) випадках та безсимптомної бактеріурії, яка під час вагітності була виявлена у 39 (26,5%) жінок. Слід підкреслити, високий відсоток бактеріального вагінозу у 65 (44,2%) випадках, особливо у всіх жінок із загрозою передчасних пологів. ГРВІ під час вагітності перенесли 12 жінок (8,2%). Гепатorenальний синдром відмічено у однієї (0,6%) жінки.

Майже всім вагітним були проведені планові пренатальні скринінги I та II триместру відповідно до №417 наказу МОЗ України, окрім вагітних, що не перебували на обліку (6,6%). Двом вагітним (1,0%) не проведено I скринінг у зв'язку з пізньою явкою. В ході проведення скринінгових досліджень у всіх обстежених вагітних скорегований MoM AFP знаходився в області низького ризику для дефекту нервової трубки. Вирахований ризик трисомії 13/18/21 (з врахуванням NT) становив < 1:10000, що являється низьким значенням ризику.

За даними УЗД істмікоцервікальну недостатність діагностовано у однієї жінки (0,5%), яка була своєчасно скорегована акушерським розвантажувальним песарієм. Виявлено ВВР плоду в одному випадку - атрезія стравоходу (0,5%), гемолітична хвороба плоду, набрякова форма у 2 (1,0%) випадках відповідно. Виявлено 9 двієнь (4,6%): 4monoхоріальні, біамніотичні; 5 біхоріальных, біамніотичних та одну трійню трихоріальну, триамніотичну. Маловоддя мало місце у 50 (25,4%) випадках, зокрема виражене - у 8 (4,0%), помірне - у 42 (21,3%). Багатоводдя спостерігалось у 7 (3,5%) випадках. Низьке прикріplення плаценти виявлено у 4 вагітних (2,0%), центральне та крайове передлежання плаценти відповідно по 2 (1,0%) випадки. Передчасне старіння плаценти (ПСП) відмічено у 9 (4,5%) випадках, перед-

часний розрив плодових оболонок (ПРПО) - у 28 (14,2%), дородовий розрив плодових оболонок (ДРПО) - у 3 (1,5%). Передчасне відшарування плаценти діагностовано у 6 (3,0%) вагітних. Синдром затримки розвитку плоду (СЗРП) виявлено у 28 (14,2%) випадках: I ст. - у 17 (8,6%), II ст. - у 7 (3,5%), III - у 4 (2,0%). Плацентарна дисфункція (ФПН) діагностована у 39 (19,7%) випадках. У двох (1,0%) випадках була виявлена антенатальна загибель плоду.

Вивчення стану специфічного імунітету виявило наявність антитіл до ВЕБ в усіх вагітних. Рівень інфікування серед обстежених становила 100%. Кожна третя жінка переносила активну ЕБВІ: 5 (2,5%) вагітних - гостру первинну, 56 (28,4%) вагітних - реактивацію хронічної персистуючої інфекції. У 35 (17,7%) жінок має місце латентна ЕБВІ. Більше ніж у половини обстежених - 101 (51,3%) спостерігалася хронічна неактивна ЕБВІ. У периферичній крові у 2 (1,0%) вагітних виявлено ДНК ВЕБ.

Висновок

Враховуючи, максимальний 100% рівень інфікування вірусом Епштейна-Барр серед вагітних, реактивацію хронічної ВЕБ-інфекції у кожній третьої ВЕБ-інфікованої вагітної та ускладнений перебіг вагітності у 74,6% випадків необхідно активно обстежувати жінок ще на прегравідарному етапі. При наявності антитіл до ВЕБ рекомендовано проводити комплексну діагностику ЕБВІ з обов'язковим виявленням ДНК вірусу методом ПЛР та визначенням авидності антитіл IgG до капсидного антигену ВЕБ.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення особливостей перебігу вагітності у жінок з ЕБВІ дозволить розробити методику прогнозування акушерських ускладнень для зниження перинатальних втрат, розробки лікувально-профілактичних програм, які дозволять контролювати перsistенцію ВЕБ в організмі майбутньої матері.

Література. 1. Виговська О.В. Аспекти патогенезу хронічної форми Епштейна-Барр вірусної інфекції у дітей / О.В. Виговська, С.О. Крамарев, Н.М. Тарадій // VII Конгрес педіатрів України "Актуальні проблеми педіатрії". - К., 2011. - С. 213 - 218. 2. Инфекционные болезни: учебник / Под ред. О. А. Голубовской. - Киев: ВСИ "Медицина". - 2014. - 784 с. 3. Дуда О.К. Клінічні форми хронічної Епштейна - Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О.К. Дуда, Р.О. Колесник, М.В. Окружнов, В.О. Бойко // Актуальна інфек-

тология. - №1 (6), 2015. - С. 35 - 40. 4. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека / В.А. Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. - СПб: СпецЛит. - 2013. - 670 с. 5. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа) / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клінічна імунологія. Аллергологія. Інфектологія. -2011.- № 4 (43).- С. 69-75. 6. Савченко Т.Н. Беременность и инфекция, вызванная вирусом Епштейна-Барр / Т.Н. Савченко, В.А. Алешкин, М.И. Агаева, Г.В. Шмарина // Российский вестник акушерства и гинекологии. - 2014. - Т. 14, №5. - С. 22 - 27. 7. Сидорова И.С. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода: учеб. пособие / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко. - М.: МЕДпресс-информ. - 2012. - 160 с. 8. Oludare A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infection / A. Oludare // Clin. Microb. Rev. - 2011. - Vol. 24, N 1. - P. 193 - 209.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

A.Y. Пекарь

Резюме. Установлено, что Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) имеет широкое распространение среди женщин fertильного возраста и составляет 100%. В каждой третьей инфицированной ВЭБ беременной отмечается реактивация хронической инфекции, протекающей субклинически. Изучены особенности течения беременности у женщин на фоне ЭБВИ. Течение беременности у женщин с ЭБВИ усложнилось в 74,6%, что значительно выше среднепопуляционного показателя. Женщины, имеющие в анамнезе хронический тонзиллит составляют группу риска по реактивации ЭБВИ в период беременности, что является, наряду с неблагоприятным течением беременности, показанием к их лабораторному обследованию.

Ключевые слова: беременность, плод, Эпштейна-Барр вирусная инфекция, осложнения.

COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN AGAINST A BACKGROUND OF EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

A.Y. Pekar

Abstract. It has been established that EBVI is widespread among women of childbearing age and constitute 100%. Reactivation of chronic infection occurring subclinically is observed in woman every third EBV infected pregnant. The features of pregnancy in women against a background of Epstein-Barr virus infection (EBVI) have been studied. The course of pregnancy in women with EBVI complicated in 74.6%, that is significantly higher above the average rate. Women with a history of chronic tonsillitis constitute group of risk for reactivation EBVI during pregnancy, that, along with unfavorable pregnancy is indication to their laboratory tests.

Key words: pregnancy, fetus, Epstein-Barr virus infection, complication.

SHEE "Uzhhorod national university" (Uzhgorod)

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №4 (54).-P.117-120.

Надійшла до редакції 10.10.2015

Рецензент – проф. О.М. Юзько

© А.Ю.Пекарь, 2015