

inflammation in obese subjects / K. Popko, E. Gorska, A. Stelmaszczyk-Emmel [et al.] // European journal of medical research. – 2010. – Vol. 15. – Suppl. 2. – P. 120–122.

14. *The health consequences of smoking — 50 years of progress: a report of the Surgeon General.* — Atlanta : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2014. — P. 944.

#### REFERENCES

1. Epifantseva N.V. The role of polymorphism genes IL-4 (C589T), IL-10 (S592A, G1082A, C819T) and TNF- $\alpha$  (G308A) in the pathogenesis of pertussis in children. PhD thesis. 14.03.03. Chita, 2011, 121 p.

2. Kostina Ye.M., Molotilov B.A., Levashova O.A. Study of gene polymorphism in cytokines IL-4, IL-10, IL-17A and TNF- $\alpha$  in patients with infectious-dependent asthma. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya* 2013; 1: 53-58.

3. Platonova O.M., Babiy I.L. Smoking in school-children and its impact on the bronchitis course. *Odes'kyi medychnyy zhurnal* 2010; 1 (117): 50-52.

4. Podolsky V.V., Gulchiy M.M. The impact of smoking on reproductive

health of women of reproductive age. *Zdorovye zhenshchiny* 2011; 1 (57): 167-170.

5. Tiazhka O.V., Vankhanova T.O., Yaremenko L.N., Pilipenko I.F. Features of acute respiratory viral infections and cytomorphological features of the nasal and oral mucosa in young children, exposed to tobacco smoke. *Zdorovye rebyonka* 2012; 8 (43): 47-52.

6. Khotsenko G.O. Features of development and morbidity in infant, which were born in families, where mother smokes: abstract, PhD: 14.01.10. Kharkiv Medical Academy, Kharkiv, 2009, 20 p.

7. Best D. From the American Academy of Pediatrics: Technical report. Second-hand and prenatal tobacco smoke exposure. *Pediatrics* 2009; 124: e1017-44.

8. Conrad A., Schulz C, Seiwert M. et al. German environmental survey IV: children's exposure to environmental tobacco smoke. *Toxicology Letters* 2010; 192 (1): 79-83.

9. Evans K.A., Sims M., Judge K., Gilmore A. Assessing the knowledge of the potential harm to others caused by second-hand smoke and its impact on protective behaviours at home. *Journal of Public Health* 2012; 34 (2): 183-194.

10. Kuzmenko T., Lowe J.B., Aryaev M. Passive smoking in the Odes-

sa Region, Ukraine: prevalence and association with respiratory diseases in infants. *Medical Research Archives* 2015; Issue 3: 82-89.

11. Lando H.A., Hipple B. J., Muramoto M. et al. Tobacco is a global pediatric concern. *Bulletin of the World Health Organization* 2010, 88: 2.

12. Lowe J.B., Barnes M., Teo C., Sutherns S. Investigating the use of social media to help women from going back to smoking post-partum. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2012; 36 (1): 30-33.

13. Popko K., Gorska E., Stelmaszczyk-Emmel A., Plywaczewski R., Stoklosa A., Gorecka D. et al. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- $\alpha$  and the development of inflammation in obese subjects. *Eur J Med Res.* 2010; 11 (15 Suppl 2): 120-122.

14. *The Health Consequences of Smoking — 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014, p. 944.

Надійшла 3.02.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Н. В. Котова

УДК 618.3+616.98:578.825.13+618.33]-06-036

А. Ю. Пекарь

## УСКЛАДНЕННЯ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК НА ФОНІ ЕПШТЕЙНА — БАПП ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

УДК 618.3+616.98:578.825.13+618.33]-06-036

А. Ю. Пекарь

### ОСЛОЖНЕНИЯ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ЭПШТЕЙНА — БАПП ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Ужгород, Украина

Приведены результаты скринингового обследования 250 беременных на наличие инфицирования вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ). Установлено, что уровень инфицирования ВЭБ среди женщин фертильного возраста составляет 100 %. У каждой третьей беременной происходит реактивация хронической персистирующей ВЭБ-инфекции, которая носит субклинический характер.

Проведенный проспективный клинико-статистический анализ показал, что беременность у женщин с реактивацией хронической персистирующей ВЭБ-инфекции протекает с достоверно высокой частотой таких осложнений, как угроза прерывания беременности (56,3 %), гестационная анемия (54,9 %), плацентарная дисфункция (63,3 %), угроза преждевременных родов



(53,5 %), задержка внутриутробного развития — асимметричная форма (39,4 %). Многообразие клинических проявлений патологического течения беременности связано с функциональным состоянием системы мать-плацента-плод. Это является основанием для более глубокого изучения функционального состояния фетоплацентарного комплекса.

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

UDC 618.3+616.98:578.825.13+618.33]-06-036

A. Yu. Pekar

## COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN WOMEN ON THE BACKGROUND EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

*The Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine*

**Introduction.** Epstein-Barr virus infection (EBVI) is one of the most common infectious human diseases. Antibodies to Epstein-Barr virus (EBV) is found in 60% of children in the first two years of life and in 80–100% of adults. In recent years, described congenital Epstein-Barr virus infection. It is established that the risk of the primary EBVI during pregnancy is 67%, with reactivation — 22%. Most EBVI reactivation during pregnancy accounts for I, II trimesters of pregnancy.

**The goal of research** — to analyze complications of the first and second half of pregnancy in women on the background of Epstein-Barr virus infection.

**Materials and methods.** There were examined 250 pregnant women, delivered in Uzhgorod city maternity hospital in the period of 2014–2015. We used modern methods, enzyme immunoassay (ELISA) and polymerase chain reaction (PCR). There are determined the presence of antibodies to IgM and IgG capsid, nuclear and EBV early antigen (VCA, EBNA, EA VEB), IgG antibodies avidity to EBV capsid antigen (VCAVEB) and EBV DNA (DNAVEB) in the blood of pregnant women.

**Results and discussion.** The study of specific immunity revealed the presence of antibodies to EBV in all pregnant women (100%). Every third woman bore EBVI active. A prospective clinical and statistical comparative analysis of pregnancy in 106 pregnant women who were divided into two groups. The I group included 71 pregnant activation of EBV infection and control group (CG) consisted of 35 pregnant women with latent EBV infection. The average age of women KG was (23.5±1.6) years, and in the I group the figure was significantly higher — (27.4±1,3) years ( $p<0.05$ ). A prospective clinical and statistical analysis showed that pregnancy in women with reactivation of chronic persistent infection WEB proceeds with a significantly higher rate of complications such as the threat of termination of pregnancy (56.3%), gestational anemia (54.9%), placental dysfunction (63.3%), threat of premature birth (53.5%), intrauterine growth retardation — asymmetrical shape (39.4%).

**Conclusions.** The results indicate a fairly high frequency of obstetric and perinatal complications gestation in pregnant women with persistent EBV reactivation of chronic infection.

**Key words:** pregnancy, the fetus, the Epstein-Barr virus infection, complications.

### Вступ

Епштейна — Барр вірусна інфекція (ЕБВІ) є однією з найпоширеніших інфекційних захворювань людини [2; 6]. Антитіла до вірусу Епштейна — Барр (ВЕБ) виявляють у 60 % дітей перших двох років життя і у 80–100 % дорослих [6; 8; 9]. Можливість після первинного інфікування довічно персистувати в організмі пояснює опортуністичний характер збудника [3; 4; 7– 9].

Виділяють латентну, гостру і хронічну форми ВЕБ-інфекції, кожна з яких можна підтвердити в лабораторних умовах. Захворюваність на гостру форму ЕБВІ в різних регіонах світу коливається від 40 до 80 випадків на 100 тис. населення і є досить високим показником.

Хронічна форма ЕБВІ розвивається у 15–25 % осіб після гострої ЕБВІ [6]. Останніми роками все більше вказують на переважання хронічних активних форм ВЕБ-інфекції [1; 2].

Протягом тривалого часу ВЕБ асоціювався виключно з інфекційним мононуклеозом. Останнім часом завдяки високочутливим методам лабораторної діагностики, а це імуноферментний аналіз (ІФА), полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), уявлення про клінічні прояви ВЕБ-інфекції значно розширилися і включають в себе ураження печінки, нервової системи та інших органів [1–3]. Визначено роль ВЕБ як тригерного чинника розвитку атеросклерозу, хвороби Альцгеймера, розсіяного склерозу [1; 4; 7]. Встановлено роль ВЕБ у роз-

витку злоякісних новоутворень, автоімунних захворювань та синдрому хронічної втоми [1; 6; 9].

Нещодавно описана вроджена ЕБВІ. Встановлено, що ризик її при первинній ЕБВІ під час вагітності становить 67 %, при реактивації — 22 % [6]. Найчастіше реактивація ЕБВІ під час вагітності припадає на I, II триместри вагітності. Інфікування або реактивація ВЕБ під час вагітності впливають не тільки на перебіг і результат вагітності, а і на нервово-психічний стан вагітної. У літературі описані часті асоціації активних форм ЕБВІ з депресивними симптомами у жінки в період вагітності та в ранньому післяпологовому періоді [5; 7].

Висока поширеність ВЕБ, частота атипичних форм пере-



бігу ЕБВІ, різноманітність шляхів передачі, недостатня діагностика, маловивчені механізми імунопатогенезу ЕБВІ, вплив на перебіг вагітності, відсутність чітких критеріїв ведення вагітності, обтяженої ЕБВІ — все це обґрунтовує доцільність вивчення даної патології [5]. Вищенаведене свідчить про актуальність проблеми ЕБВІ, особливо у вагітних.

**Мета** дослідження — проаналізувати ускладнення перебігу I та II половини вагітності у жінок на фоні Епштейна — Барр вірусної інфекції.

### Матеріали та методи дослідження

До дослідження було залучено 250 вагітних, розроджених в Ужгородському міському пологовому будинку в період за 2014–2015 рр. Усі жінки пройшли загальноклінічне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 417 та комплексне дослідження на ВЕБ. Використовували сучасні методи — ІФА та ПЛР. Визначали наявність антитіл IgM і IgG до капсидного, нуклеарного та ранніх антигенів ВЕБ (VCA, EBNA, EA VEB), авідність антитіл IgG до капсидного антигену ВЕБ (VCAVEB) та ДНК ВЕБ (DNAVEB) у крові вагітних. Сироваткові маркери визначали на базі клінічної лабораторії Закарпатського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом із використанням тест-систем: «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Російська Федерація), «Euroimmun AG» (Німеччина), «Bio-Rad» (США), «АмпліСенс» (Російська Федерація).

Результати досліджень оброблено за допомогою пакета прикладних програм «Statistica». Для оцінки достовірності (p) різниці між групами по-

казників використовувався t-критерій Стьюдента. У науковій роботі був прийнятий рівень достовірності  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення стану специфічного імунітету виявило наявність антитіл до ВЕБ у всіх вагітних. Кожна третя жінка переносила активну ЕБВІ: 5 (2,0 %) вагітних — гостру первинну, 71 (28,4 %) вагітна — реактивацію хронічної персистуючої інфекції, що перебігала субклінічно. У 35 (14,0 %) жінок виявлено латентну ЕБВІ. Більше ніж у половини обстежених — 137 (54,8 %) спостерігалася хронічна неактивна ЕБВІ. У периферичній крові у 2 (0,8 %) вагітних виявлено ДНК ВЕБ.

До наступного етапу дослідження не були включені вагітні із гострою первинною та хронічною неактивною ЕБВІ. Проведено проспективний клініко-статистичний порівняльний аналіз перебігу вагітності у 106 вагітних, які, в свою чергу, були поділені на дві порівнювані клінічні групи. У I групу ввійшла 71 вагітна із реактивацією ВЕБ-інфекції, а контрольну групу (КГ) утворили 35 вагітних із латентною ВЕБ-інфекцією, без акушерської та соматичної патології.

Середній вік жінок КГ становив  $(23,5 \pm 1,6)$  року, а в I групі

цей показник був достовірно вищим —  $(27,4 \pm 1,3)$  року ( $p < 0,05$ ).

Результати проведених досліджень свідчать, що в I половині вагітності (табл. 1) розбіжності між КГ і I групою мали виражений характер.

Якщо в КГ у поодиноких випадках відмічалися ранній токсикоз (11,4 %), бактеріальний вагіноз (8,6 %) та респіраторна вірусна інфекція (5,7 %), то у I групі достовірно частіше — загроза переривання вагітності (56,3 %;  $p < 0,05$ ), бактеріальний вагіноз (29,6 %;  $p < 0,05$ ). Дещо рідше спостерігалися ранній токсикоз і гостра респіраторна вірусна інфекція — по 25,4 та 15,4 % випадків відповідно ( $p < 0,05$ ). Слід зазначити, що у вагітних КГ не було випадків загострення урогенітальної інфекції та соматичних захворювань, на відміну від вагітних I групи, де загострення урогенітальної та соматичної патології реєструвалось у 26,7 та 16,9 % випадків відповідно.

У II половині вагітності (табл. 2) основним ускладненням у жінок КГ була гестаційна анемія, яка сягала 14,2 % випадків.

Зовсім інша картина спостерігалась у вагітних I групи із реактивацією ВЕБ-інфекції. Основним ускладненням у них була плацентарна дисфункція, яка становила 63,3 % випадків

Таблиця 1  
Перебіг першої половини вагітності, абс. (%)

Показник	Група жінок	
	КГ, n=35	I група, n=71
Ранній гестоз	4 (11,4)	18* (25,4)
Загроза переривання	2 (5,7)	40* (56,3)
Загострення урогенітальної інфекції	—	16 (22,5)
Бактеріальний вагіноз	3 (8,6)	21* (29,6)
Гостра респіраторна вірусна інфекція	1 (2,8)	11* (15,4)
Загострення соматичної патології	—	12 (16,9)

Примітка. У табл. 1 і 2: \* — різниця достовірна порівняно з показниками КГ ( $p < 0,05$ ).





Таблиця 2

## Перебіг другої половини вагітності, абс. (%)

Показник	Група жінок	
	КГ, n=35	I група, n=71
Плацентарна дисфункція	2 (5,7)	45* (63,3)
Гестаційна анемія	5 (14,2)	39* (54,9)
Прееклампсія	1 (2,8)	15* (21,1)
Загроза передчасних пологів	3 (8,6)	38* (53,5)
Загострення уrogenітальної інфекції	—	25 (35,2)
Бактеріальний вагіноз	4 (11,4)	32* (43,6)
Респіраторна вірусна інфекція	1 (2,8)	11* (15,4)
Загострення соматичної патології	—	12 (16,9)
ЗВУР	—	28 (39,4)

( $p < 0,05$ ). Крім того, досить часто мали місце такі ускладнення, як гестаційна анемія (54,9 %;  $p < 0,05$ ), загострення уrogenітальної інфекції (35,2 %;  $p < 0,05$ ) і порушення мікробіоценозу статевих шляхів (43,6 %;  $p < 0,05$ ). Частота різноманітних форм тяжкості прееклампсії сягала 21,1 % ( $p < 0,05$ ), із переважанням помірних форм. Частота загрози передчасних пологів становила у I групі 53,5 % ( $p < 0,05$ ), а в КГ — 8,6 % (3 випадки).

Як видно з вищенаведених даних, частота ускладнень у вагітних із реактивацією ВЕБ-інфекції значно перевищувала показники групи контролю.

### Висновки і перспективи подальших розробок

Таким чином, отримані результати вказують на достовірно високу частоту гестаційних ускладнень у вагітних із реактивацією хронічної персистоючої ВЕБ-інфекції. Різноманітність клінічних проявів патологічного перебігу вагітності безсумнівно пов'язана з функціональним станом системи мати-плацента-плід. Тому діагностичні заходи можуть бути обґрунтованими тільки тоді, коли вони спрямовані на виявлення ранніх динамічних порушень у фетоплацентарному комплек-

сі (ФПК) та їх корекцію в даного контингенту жінок, що підкреслює актуальність дослідження в цьому напрямку. Це є підставою для більш глибокого вивчення функціонального стану ФПК.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Дуда О. К. Гостра EBV-інфекція у дорослих / О. К. Дуда, Р. О. Колесник // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 4. — С. 15–21.
2. Крамарев С. А. Эпштейна — Барр вирусная инфекция у детей / С. А. Крамарев, О. В. Выговская // Актуальная инфектология. — 2013. — № 1. — С. 73–80.
3. Осипова Л. С. Особенности течения и лечения инфекции, вызванной вирусом Эпштейна — Барр // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 18.
4. Разгуляева А. В. Современные представления об этиологии и патогенезе инфекционного мононуклеоза / А. В. Разгуляева, О. П. Уханова // Наука и современность. — 2012. — № 2. — С. 62–67.
5. Беременность и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна — Барр / Т. Н. Савченко, В. А. Алешкин, М. И. Агаева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2014. — Т. 14, № 5. — С. 22–27.
6. Эпштейна — Барр вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению / Э. Н. Симованьян, В. Б. Денисенко, Л. Ф. Бовтало [и др.] // Лечащий врач. — 2007. — № 7. — С. 36–41.
7. Терьошин В. О. Сучасні аспекти патогенезу та лікування інфекційного мононуклеозу / В. О. Терьошин,

Я. Л. Юган // Інфекційні хвороби. — 2014. — № 2. — С. 5–11.

8. Шарипова Е. В. Герпес-вирусная инфекция и инфекционный мононуклеоз / Е. В. Шарипова, И. В. Бабаченко // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 5–12.

9. Шестакова И. В. Эпштейна — Барр вирусная инфекция у взрослых: вопросы патогенеза, клиники и диагностики / И. В. Шестакова, Н. Д. Ющук // Лечащий врач. — 2010. — № 10. — С. 40–44.

### REFERENCES

- Duda O.K., Kolesnik R.O. Acute EBV-infection in adults. *Aktualnaya infektologiya* 2014; 4: 15-21.
2. Kramarev S.A., Vygovskaya O.V. Epstein — Barr virus infection in children. *Aktualnaya infektologiya* 2013; 1: 73-80.
  3. Osipova L.S. Features of the course and treatment of infection caused by a virus Epstein — Barr. *Novosti meditsiny i farmatsii* 2011; 18.
  4. Razgulyaeva A.V., Ukhanova O.P. Modern views on the etiology and pathogenesis of infectious mononucleosis. *Nauka i sovremennost* 2012; 2: 62-67.
  5. Savchenko T.N., Alyoshkin V.A., Agayeva M.I. Pregnancy and infection caused by the Epstein-Barr virus. *Rossiyskiy vestnik akushera-gineologa* 2014; 14 (5): 22-27.
  6. Simovanyan E.N., Denisenko V.B., Bovtalo L.F. et al. Epstein — Barr virus infection in children: current approaches to diagnosis and treatment. *Lechashchiy vrach* 2007; 7: 36-41.
  7. Teryoshin V.O., Yugan Ya.L. Modern aspects of pathogenesis and treatment of infectious mononucleosis. *Infektsiyini khvoroby* 2014; 2: 5-11.
  8. Sharipova E.V., Babachenko I.V. Herpesvirus infections and infectious mononucleosis. *Zhurnal infektologii* 2013; 5 (2): 5-12.
  9. Shestakova I.V., Yushchuk N.D. Epstein — Barr virus infection in adults: questions of pathogenesis, clinic and diagnostic. *Lechashchiy vrach* 2010; 10: 40-44.

Надійшла 24.12.2015

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. І. З. Гладчук

