

© А.Ю. Пекарь, Р.М. Міцода, 2015

УДК 618.2/.3:616.98:578.825.097.22]-06-037

А.Ю. ПЕКАРЬ, Р.М. МІЦОДА

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра охорони материнства та дитинства, Ужгород

### ОСОБЛИВОСТІ АНАМНЕЗУ ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ЕПШТЕЙНА-БАРР

Проведений клініко-статистичний аналіз анамнезу вагітних із Епштейна-Барр вірусною інфекцією (ЕБВІ) виявив основні фактори ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування. Встановлено високий рівень інфекційних захворювань в дитячому та підлітковому віці (у 1,5-2 рази частіше, ніж у вагітних контрольної групи), запальних процесів матки і придатків (50,0%), сечової системи (32,5%), хронічної урогенітальної інфекції (100%), ендокринної патології (35,0%) та репродуктивних втрат (28,9%). Ці дані свідчать про необхідність подальшого удосконалення заходів, спрямованих на антенатальну охорону плода та зниження частоти ускладнень з боку матері та плода у вагітних даної когорти.

**Ключові слова:** Епштейна-Барр вірусна інфекція, вагітність, плід, фактори ризику

**Вступ.** Останнім часом зростає зацікавленість до проблеми герпесвірусних інфекцій, особливо до захворювань, викликаних вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) [2, 3, 5]. За даними ВООЗ, щороку ВЕБ інфікується від 16 до 800 чоловік на 100 тисяч населення, понад 50 % дітей перших 10 років життя і у 80-90 % дорослих є специфічні до вірусу антитіла як маркер попереднього інфікування [4, 8].

Внутрішньоутробні інфекції виявляються у 70% недоношених та 37,5% померлих новонароджених. У структурі внутрішньоутробних інфекцій доведена і найбільш вивчена роль вірусу червонички, а також ентеровірусів, вірусів респіраторної групи. Одне з перших місць належить герпесвірусним інфекціям, що характеризуються латентно-хронічним перебігом, і є одними з провідних причин синдрому втрати плода (СВП), захворюваності новонароджених та малюкової смертності. На сьогодні встановлено можливість вертикальної передачі ВЕБ з розвитком вродженої Епштейна-Барр вірусної інфекції (ЕБВІ) [6, 7, 9].

У структурі внутрішньоутробних інфекцій ВЕБ-інфекція займає значне місце, складаючи близько 50%, може викликати ураження плода та новонародженого: синдром дихальних розладів, гепатопатію, рецидивуючий хроніосепсис (13%), ураження нервової системи (28%) та органів зору (7%). Ця інфекція може бути причиною розвитку в подальшому житті дитини синдрому хронічної втоми, тривалого субфебрилітету, лімфаденопатії, гепатоспленомегалії [1, 5].

Вищевказане свідчить про актуальність і медико-соціальну значимість даної проблеми.

**Мета дослідження.** З'ясувати основні особливості преморбідного фону та провести аналіз клінічної характеристики у вагітних з наявністю вірусної інфекції Епштейна-Барр для визначення факторів ризику внутрішньоутробного інфікування.

**Матеріали та методи.** У відділенні екстрагенітальної патології вагітних та пологовому відділенні Ужгородського міського пологового будинку протягом січня 2014 року – травня 2015 року було проведено обстеження 197 вагітних на наявність

інфікування ВЕБ. Дослідження виконувались в клінічній лабораторії Закарпатського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом. Визначення сироваткових маркерів (IgM і IgG VCA, EBNA, EA VEB, DNA VEB) проводилися із використанням тест-систем: «Вектор-Бест» (Новосибірськ, РФ), «Euroimmun AG» (Німеччина), «Bio-Rad» (США), «Амплиценс» (Росія). Під спостереженням знаходилось 106 вагітних, із них 71 вагітна – з реактивацією ВЕБ-інфекції. Вагітні поділені на такі клінічні групи: I група – 31 вагітна, що одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 40 вагітних, що одержували запропоновану нами методику. Всім цим вагітним було проведено загальноклінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження згідно з наказом МОЗ №417 та комплексне дослідження на ВЕБ. Контрольну групу (КГ) склали 35 вагітних без акушерської і соматичної патології, розроджених через природні пологові шляхи.

Середній вік жінок контрольної групи склав  $23,5 \pm 1,6$  року, а в двох основних групах цей показник був вірогідно вище –  $27,4 \pm 1,3$  року ( $p < 0,05$ ).

**Результати досліджень та їх обговорення.** При вивченні анамнезу, особлива увага приділялась аналізу преморбідного фону. У таблиці 1 наведені дані щодо вірусних та інфекційних захворювань, перенесених в дитячому та/або підлітковому віці.

Як видно з таблиці 1, вагітні з ЕБВІ мають високий рівень інфекційних захворювань у дитячому та підлітковому віці, порівняно з вагітними з необтяженим репродуктивним анамнезом і фізіологічним перебігом вагітності. І якщо відсоток вагітних, які перехворіли в дитинстві червоничкою, майже однаковий серед жінок усіх трьох груп (80,0-85,0%,  $p > 0,05$ ), то на вітряну віспу жінки з ЕБВІ хворіли майже в 1,5 рази частіше, а анамнестичні дані про часті ангіни та хронічний тонзиліт траплялися в 2 рази частіше, ніж у вагітних контрольної групи. До речі, ці розбіжності були вірогідні ( $p < 0,05$ ).

Захворювання, перенесені в дитинстві (абс., %)

Захворювання	Групи жінок					
	КГ (n=35)		I група (n=31)		II група (n=40)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кір	5	14,2	6	19,3	8	20,0
Скарлатина	1	2,8	4	12,9*	5	12,5*
Червоничка	28	80,0	26	83,8	34	85,0
Епід. паротит	4	11,4	5	16,1	7	17,5
Вітряна віспа	18	51,4	29	93,5*	38	95,0*
Часті ангіни	9	25,7	17	54,8*	21	52,5*

Примітка. \* – різниця вірогідна по відношенню до КГ ( $p < 0,05$ ).

Своєчасне менархе в анамнезі мали 13 (41,9%) жінок із I групи та 19 (47,5%) жінок із II групи, порівняно з КГ – 30 (85,7%,  $p < 0,05$ ) жінок. Середній вік початку менархе –  $12,7 \pm 0,6$  року. У 6 (19,3%) жінок та у 4 (10,0%) жінок I та II груп відповідно менструальний цикл розпочався у віці 11 років, у КГ – у 2 (5,7%) жінок. У 12 (38,7%) жінок із I групи та у 17 (42,5%) жінок із II групи було пізнє менархе, після 15 років, у КГ – у 3 (8,5%,  $p < 0,05$ ). Частота дисменореї серед жінок КГ становила 75% та не мала суттєвих розбіжностей в I та II групах (77,4% та 72,5% відповідно,  $p > 0,05$ ).

При оцінці клініко-функціональних особливостей прегравідарного фону не можна було не враховувати стан соматичного здоров'я вагітних з ЕБВІ. У пацієнток I та II групи неспецифічні захворювання органів дихання (ларинготрахеїт, хронічний бронхіт, пневмонія, бронхіальна астма) траплялися відповідно у 22,5% та у 25,0% випадків проти 5,7% у КГ ( $p < 0,05$ ). Майже кожна п'ята вагітна з цих двох груп скаржилася на захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, хронічний холецистит, дискінезія жовчно-вивідних шляхів, хронічний панкреатит, хронічний ентероколіт). В усіх випадках вагітність наступала під час ремісії цих захворювань.

У кожної третьої вагітної (32,2% жінок із I групи та 32,5% жінок із II групи) в анамнезі мали місце запальні ураження сечової системи (цистит, пієлонефрит), як самостійно, так і в поєднанні з сечокам'яною хворобою. В КГ лише у двох вагітних (2,8%) мав місце сечокислий діатез. Слід відзначити, що у більшості жінок I та II груп, які мали в анамнезі інфекційні захворювання сечівника та нирок, виникало загострення запального процесу під час даної вагітності.

Високими виявилися показники ендокринної патології, що становили в I групі – 35,4%, а в II групі – 35,0% випадків проти 5,7% у КГ ( $p < 0,05$ ). Переважали захворювання шитоподібної залози у вигляді її гіперплазії I та II ступенів, гіпотиреозу. Цукровий діабет (II тип) спостерігався у 1 жінки з I групи. Слід зазначити, що кожна четверта вагітна з досліджуваних груп та кожна шоста з групи контролю мала порушення жирового обміну у вигляді ожиріння I–II ступеню.

Серед інших факторів ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування у вагітних із ЕБВІ заслуговує на увагу наявність фонові генітальної патоло-

гії. Найбільш часто гінекологічна патологія зареєстрована у жінок I та II груп. При цьому, найчастіше мала місце патологія шийки матки 41,9% і 42,5% відповідно, проти 14,2% у КГ ( $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу високий рівень запальних захворювань матки і придатків (I група – 48,2% і II група – 50,0%,  $p < 0,05$ ). Все це має негативний вплив на реалізацію репродуктивної функції, є причиною порушень ранньої гестації, раннього розвитку плацентарної дисфункції, загрози переривання вагітності. Тому таким жінкам необхідне проведення комплексу заходів з профілактики акушерських ускладнень до вагітності.

Урогенітальна інфекція в анамнезі спостерігалася у пацієнток усіх досліджуваних груп. У жінок КГ найчастіше траплялися грибки роду *Candida* (17,1%), бактеріальний вагіноз (12,9%), неспецифічні інфекції (8,5%). У жінок I та II груп найчастіше виявлялися грибки роду *Candida* (61,2% та 62,5% відповідно,  $p < 0,05$ ), бактеріальний вагіноз (51,6% та 42,5% відповідно,  $p < 0,05$ ), генітальний герпес (12,9% та 10,0% відповідно,  $p < 0,05$ ) та неспецифічні інфекції статевих шляхів (74,2% та 77,5% відповідно,  $p < 0,05$ ). В цілому у 100% досліджуваних пацієнток спостерігалася в анамнезі наявність урогенітальної інфекції. Ці показники суттєво відрізняються від КГ і свідчать про те, що обтяжений гінекологічний анамнез є фактором ризику для розвитку внутрішньоутробної інфекції при наступній вагітності.

Проведено аналіз акушерського анамнезу у обстежених пацієнток. Як свідчать результати аналізу репродуктивного анамнезу в КГ переважали жінки, які були вперше вагітні (74,2%), в обох досліджуваних групах переважали пацієнтки, які були повторно вагітні: I група – 38,7% і II група – 40,0%,  $p < 0,05$ . Відсоток штучних абортів приблизно однаковий серед жінок I і II груп і становить 19,3% та 20,0% відповідно, але вірогідно відрізнявся від показника КГ, який склав 8,5%, ( $p < 0,05$ ). В I групі (19,3%) та II групі (15,0%) жінки в анамнезі мали самовільні викидні, на відміну від жінок контрольної групи, де не спостерігалось жодного випадку. Позаматкова вагітність траплялася по 1 випадку – 3,2% та 2,5% у I і II групах відповідно. Синдром затримки розвитку плоду (СЗРП) при попередніх вагітностях спостерігався в I групі – 6,4% і в II групі – 10,0%,  $p < 0,05$ ; анте- та інтранатальна загибель плоду в анамнезі в I та II групі

відповідно становлять 3,2% та 2,5% випадків, у КГ групі цей показник, як і синдром ЗРП, відсутні.

Як було вищенаведено, основними факторами ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування у вагітних, що страждають на вірусну інфекцію Епштейна-Барр є наявність в анамнезі високого рівня

інфекційних захворювань в дитячому та підлітково-му віці, соматичної патології, хронічних запальних процесів репродуктивної системи, хронічна уrogenітальна інфекція.

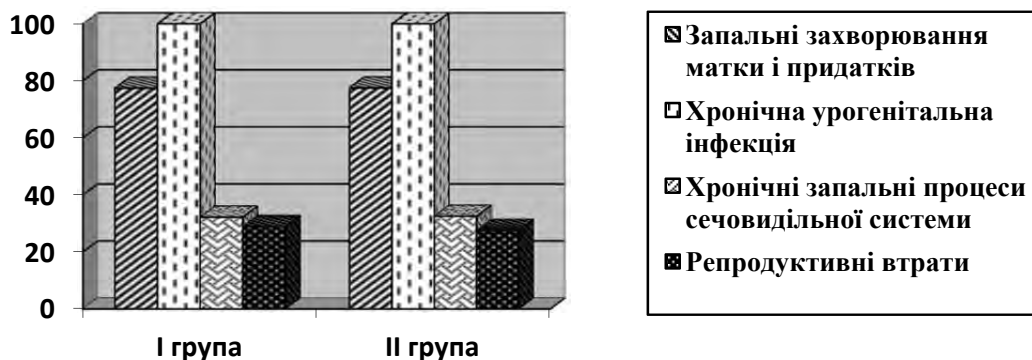


Рис. 1. Фактори ризику розвитку ВУІ (%)

Крім того, відзначений високий рівень хронічних запальних процесів сечової системи (I група – 32,2% і II – 32,5% проти 2,8% у КГ,  $p < 0,05\%$ ), репродуктивних втрат (самовільні викидні, СЗРП, передчасні і термінові пологи мертвим плодом), що спостерігалися в I групі – в 28,9% випадків та в II – 27,5% відповідно.

**Висновки.** Таким чином, клінічна характеристика досліджуваних пацієнток дозволяє зробити

висновок, що серед основних факторів ризику розвитку внутрішньоутробного інфікування у вагітних є високий інфекційний індекс, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез та високий рівень супутньої соматичної патології. Все вищенаведене свідчить про необхідність подальшого удосконалення заходів, спрямованих на антенатальну охорону плоду та зниження частоти ускладнень з боку матері та плоду у вагітних цієї групи.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Авруцкая В.В., Мелконов Э.Ю., Орлов А.В., Сагамонова К.Ю., Шевко И.Г., Ефанова Е.А. Способ прогнозирования внутриутробного инфицирования вирусом Эпштейна-Барр. Патент РФ №2276363 2006.
2. Виговська О.В. Хроническая вирусная инфекция Эпштейна-Барр / О.В. Виговська // З турботою про дитину. — 2014. — № 1 (46). — С. 12—17.
3. Драннік Г.М. Клінічна імунологія та алергологія: Підручник для студентів, лікарів-інтернів, алергологів, клінічних імунологів, лікарів інших спеціальностей. — Київ: Здоров'я, 2006. — 888 с.
4. Инфекционные болезни: учебник / Под ред. О.А. Голубовской. — Киев: ВСИ «Медицина», 2014. — 784 с.
5. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. — СПб: СпецЛит, 2013. — С. 59—61: 179—198.
6. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна-Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа) / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2011. — № 4 (43). — С. 69—75.
7. Крамарев С.О. Клінічні варіанти інфекції, спричиненої вірусом Епштейна-Барр, у дітей / С.О. Крамарев // Інфекції в практиці врача. — 2007. — № 2/1. — С. 42—47.
8. Никольский И.С. Инфекция, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр: иммунопатогенез, клиника и лечение / И.С. Никольский // Медицинские новости. — 2006. — № 3 (29). — С. 23—28.
9. Сидорова И.С. Внутриутробная инфекция: ведение беременности, родов и послеродового периода И.С.: Учебн. пособие / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, Н.А. Матвиенко. — М.: МЕДпресс-информ, 20.

A.Y. PEKAR, R.M. MITSODA

*Uzhhorod national university, faculty of postgraduate education and pre-university training, department of maternity and childhood care, Uzhhorod*

#### FEATURES ANAMNESIS PREGNANT INFECTED WITH EPSTEIN-BARR VIRUS

The performed statistical analysis of the clinical history pregnant with Epstein-Barr viral infection (EBVI) found the major risk factors for intrauterine infection. The high level of infectious diseases in childhood and adolescence (1.5-2 times more likely than the control group of pregnant women), inflammation of the uterus and appendages (50.0%), urinary system (32.5%), chronic urogenital infection (100%), endocrine pathology (35.0%) and reproductive losses (28.9%). These data indicate the need for further improvement of measures aimed at antenatal protection of the fetus and reduce the frequency of complications in the mother and the fetus in pregnant women of the cohort.

**Key words:** Epstein-Barr virus infection, pregnancy, fetus, risk factors

Стаття надійшла до редакції: 24.6.2015 р.