

## Отягощающее влияние энтеровирусной инфекции на течение и исход беременности

Н.Ф.Гейдарова

Азербайджанский медицинский университет  
Баку, Азербайджан

Изучено влияние энтеровирусной инфекции на течение и исход беременности. Среди инфицированных беременных частота репродуктивной патологии выше при первой, чем при второй и последующей беременности, —  $87,7 \pm 4,7$  и  $57,1 \pm 8,3\%$  соответственно. По мере утяжеления клинической картины частота инфекции последовательно возрастает от бессимптомной до типичной с  $45,7 \pm 8,4$  до  $88,9 \pm 6,4\%$ , и при атипичной форме частота гестозов составляет  $85,7 \pm 7,6\%$ . Энтеровирусная инфекция оказывает сильное отягощающее влияние на состояние фетоплацентарного комплекса, обуславливая широкий спектр акушерской патологии.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, энтеровирусные инфекции, беременность.

### ВВЕДЕНИЕ

Существование энтеровирусов в природе обусловлено наличием двух основных резервуаров — человека, у которого происходит размножение и накопление вируса, и внешней среды (вода, почва, пищевые продукты), в которой они способны выживать благодаря высокой устойчивости [1, 2]. Риск возникновения вспышек значительно возрастает при «вбросе» в человеческую популяцию массивного энтеровирусного загрязнения, что чаще всего может быть реализовано через водный и пищевой путь передачи. Описывается вертикальный путь передачи энтеровирусных инфекций [3, 4]. Высокий риск врожденной энтеровирусной инфекции, как правило, определяется не острым энтеровирусным забо-

леванием, перенесенным матерью во время беременности, а наличием у женщины персистентной формы энтеровирусной инфекции. Во время беременности энтеровирусные инфекции встречаются часто, но редко являются причиной серьезных осложнений со стороны плода или беременной. Внутриутробное инфицирование плода возможно лишь в случае возникновения острой инфекции у матери накануне родов или в родах, когда защитный противовирусный иммунитет не успевает передаться плоду [5].

Инфицирование плаценты и передача вируса к плоду возможны во время периода вирусемии. Плод инфицируется гематогенным путем из плаценты или при заглатывании инфицированных амниотических вод. К счастью, внутриутробное инфицирование плода встречается редко, и даже в периоды выраженных эпидемий не отмечается рост врожденных пороков развития плода. Однако есть сообщения об осложнениях беременности и внутриутробной гибели плода у женщин с перенесенной энтеровирусной инфекцией. Кроме того, персистирующая энтеровирусная инфекция способствует привычному невынашиванию беременности, развитию фетоплацентарной недостаточности и внутриутробному инфицированию плода. Во время беременности помимо неспецифических проявлений инфекции может встречаться симптомокомплекс с лихорадкой и острой болью внизу живота, который нередко трактуется как преждевременная отслойка плаценты или острый аппендицит и служит показанием к оперативному вмешательству, а на деле является симптомом острого вирусного мезаденита. [6]

Целью исследования было изучить в современных условиях отягощающее влияние энтеровирусной инфекции на течение и исход беременности.

ТАБЛИЦА 1

## Состояние репродуктивной патологии среди беременных обследуемых групп

Репродуктивная патология	Частота беременности						Контрольная группа (n=44)	
	Первая (n=48)		Вторая и последующая (n=35)		Всего (n=83)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Выкидыши	6	12,5±4,8	4	11,4±5,3	10	12,0±4,0	3	6,8±3,8
Неразвивающаяся беременность	5	10,4±4,4	3	8,6±4,7	8	9,6±3,2	3	6,8±3,8
Преждевременные роды	4	8,3±3,9	3	8,6±4,7	7	8,4±3,0	2	4,5±3,1
Мертворождение	4	8,3±3,9	2	5,7±3,9	6	7,2±2,8	2	4,5±3,1
Бесплодие приобретенное	23	47,9±7,2	8	22,8±7,0	31	37,3±5,3	7	15,9±5,5
Всего	42	87,7±4,7	20	57,1±8,3	62	74,7±4,8	17	38,6±7,3

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-лабораторные методы исследования включали в себя анамнез, осмотр, общий анализ крови, общий анализ мочи, мазок влагалищной флоры, исследование на наличие вируса простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ), токсоплазмоза, энтеровирусных инфекций (ЭВИ). В ходе скринингового исследования определились контрольная и основная группы, которые в последующем были более углубленно обследованы на наличие инфекции, передающейся половым путем (микоплазмоз, гарднереллез, уреоплазмоз, кандидоз).

Основной контингент наблюдения составили 127 женщин, из них в последующем было сформировано две группы: основная — 83 женщины с невынашиванием беременности (НБ), имеющие ЭВИ, и контрольная группа — 44 пациентки с НБ без наличия ЭВИ.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установление достоверных фактов отягощающего влияния энтеровирусной инфекции (ЭВИ) на течение и исход беременности, нормального развития плода и заболеваемости новорожденных заставило в ином ракурсе взглянуть на акушерско-гинекологическую патологию и инициировало проведение специализированных исследований по дальнейшему расширению и углублению знаний в этом аспекте. Клинические наблюдения, проведенные нами над репрезентативной инфицированной группой беременных, являются убедительным свидетельством сказанного. Изучение проводилось в несколько этапов.

На первом этапе тщательно проанализировали состояние репродуктивной патологии среди беременных (табл. 1).

В контрольной группе репродуктивная патология в сумме оказалась довольно высокой — 38,6±7,3%, и это вполне понятно, так как в этой группе был ряд проблем с беременностью и не случайно ее представители проходили обследование на ЭВИ. Однако в инфицированной группе репродуктивная патология оказалась 2 раза больше не только в сумме 74,7±4,8% ( $\chi^2=21,51$ ;  $p<0,05$ ), но, согласно критерию Ван-дер-Вардена, разница достоверна и при сравнении ряда показателей ( $X=2,78$ ;  $p<0,05$ ).

Репродуктивная патология при первой беременности намного больше, чем при второй и последующей беременности, — соответственно 87,7±7,7 и 57,1±8,3% ( $\chi^2=28,77$ ;  $p<0,01$ ), согласно критерию Ван-дер-Вардена, достоверна разница и в ряде показателей ( $X=2,86$ ;  $p<0,05$ ). Мы считаем, что при второй и последующей беременности организм больше адаптируется как к самой беременности, так и к наличию ЭВИ, нежели при первой беременности, что и обуславливает отмеченную разницу в показателях.

Следует отметить, что все 83 наблюдаемые нами беременные ранее в той или иной степени подвергались лечению как по поводу генитальной инфекционной, так и репродуктивной патологии. Однако даже нормально протекающей беременности свойственны гестозы, обусловленные физиолого-иммунологической перестройкой организма, нередко неблагоприятно отражающиеся на ее течении и приносящие страдания беременным. Поэтому на втором этапе была уделено внимание этому вопросу (табл. 2).

Частота гестозов среди инфицированных беременных значительно выше, чем среди неинфицированных беременных, — 69,9±5,0 и 29,5±6,8% соответственно ( $\chi^2=7,40$ ;  $p<0,01$ ).

ТАБЛИЦА 2

## Частота гестозов разной степени тяжести среди беременных обследуемых групп

Формы инфекции	Число беременных			Частота токсикозов					
				1 Б		2 Б		ВБ	
	1Б	2Б	ВБ	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Бессимптомная	21	14	35	11	31,4±7,8	5	14,3±5,9	16	45,7±8,4
Типичная	15	12	27	16	59,2±9,4	8	29,6±8,7	24	88,9±6,0
Атипичная	12	9	21	14	66,7±5,5	4	19,0±7,5	18	85,7±7,6
Всего инфицировано	48	35	83	41	49,4±5,4	17	20,5±4,4	58	69,9±5,0
Контрольная	26	18	44	10	22,7±6,3	3	6,8±3,7	20	29,5±6,8

**Примечания:** 1Б – первая беременность, 2Б – вторая и последующая беременность, ВБ – всего беременных.

Данное соотношение сохраняется как при первой – 49,4±5,4 и 22,7±6,3% ( $\chi^2=5,56$ ;  $p<0,02$ ), так и при второй и последующей беременности – 20,5±4,4 и 6,8±3,7% ( $\chi^2=4,05$ ;  $p<0,05$ ). Т.е. ЭВИ отягощает течение беременности, учащая среди беременных гестозы. При этом, вне зависимости от того, первая, вторая или последующая беременность, частота гестозов с отягощением клинического течения последовательно возрастает. На большую роль ЭВИ в развитии гестозов указывает то, что если при бессимптомной форме инфекции частота гестозов встречалась у 16 из 35 беременных (45,7±8,4%;  $\chi^2=0,85$ ;  $p>0,05$ ), то при типичной форме она наблюдалась у 24 из 27 беременных (88,9±6,0%;  $\chi^2=19,84$ ;  $p<0,01$ ), а при атипичной форме – у 18 из 21 беременной (85,7±7,65%;  $\chi^2=5,95$ ;  $p<0,02$ ). Таким образом, с отягощением клинического течения ЭВИ возрастает частота репродуктивной патологии, а при атипичной форме, когда в большинстве случаев она протекает в сочетании с разной воспалительно-инфекционной заболеваемостью, эта патология выявляется у максимального числа беременных.

Большая частота гестозов среди инфицированных и неинфицированных беременных с первой беременностью связана, по всей вероятности, со слабой адаптацией организма к беременности, что особенно усиливается при клинически выраженном течении ЭВИ. Однако

определение наличия тех или иных токсикозов, их частоты и степени тяжести во многом носит субъективный характер и в основном формируется по мере накопления и анализа жалоб беременных, при этом остается неизвестным состояние фетоплацентарного комплекса и самого плода. С этой целью используются многочисленные тесты. Мы же на основании полученные данных литературы остановили свой выбор на наиболее показательных четырех тестах, результаты постановки которых приведены в табл. 3.

В контрольной группе беременных средние показатели всех четырех тестов находились в пределах нормы: щелочная фосфатаза – 184,8±7,6 ед./л, эстриол – 30,6±1,9 мкмоль/сут, прогестерон – 26,4±1,2 мкг/л и  $\alpha$ -фетопротейн – 8,8±0,6 ед./мл. В группе беременных с бессимптомной формой инфекции показатели тестов были идентичными контрольной группе – соответственно 292,2±6,9 ( $t=1,29$ ;  $p>0,05$ ), 32,7±1,4 ( $t=0,89$ ;  $p>0,05$ ) и 30,6±1,6 ( $t=2,10$ ;  $p>0,05$ ), и лишь  $\alpha$ -фетопротейн был существенно выше и превышал норму даже по среднему показателю – 14,5±0,8 ( $t=6,70$ ;  $p<0,01$ ).

В группах беременных с типичной и атипичной формами инфекции лишь средний показатель щелочной фосфатазы хотя и был высоким по сравнению с бессимптомной формой, но находился в пределах нормы – соответственно

ТАБЛИЦА 3

## Показатели лабораторно-клинических тестов по оценке состояния текущей беременности среди беременных обследуемых групп

Формы инфекции	Число беременных	Щелочная фосфатаза, ед/л	Эстриол, мкмоль/сут.	Прогестерон, мкг/л	$\alpha$ -фетопротейн, ед./мл
Бессимптомная	35	197,2±8,9	32,7±1,4	30,6±1,6	14,5±0,8
Типичная	27	246,3±8,9	39,2±2,1	42,8±2,0	27,6±1,3
Атипичная	21	291,4±9,7	48,5±2,4	57,6±2,7	35,3±1,6
Всего	83	235,6±4,7	38,1±1,3	40,8±1,3	23,8±0,5
Контрольная	44	184,0±7,6	30,6±1,9	26,4±1,2	8,8±0,6

ТАБЛИЦА 4

**Зафиксированная патология беременности среди беременных обследуемых групп**

Патология беременности и плода	Число случаев патологий		Достоверность разницы	
	Инфицированные (n=83)	Неинфицированные (n=44)	$\chi^2$	P
Угроза прерывания беременности	24	2	4,75	<0,05
Выкидыши	8	2	0,92	>0,05
Преждевременные роды	6	2	0,56	>0,05
Мертворождение	4	-	0,38	>0,05
Преждевременная отслойка плаценты	1	-	-	-
Гипоксия плода	2	1	0,29	>0,05
Несвоевременное излитие околоплодных вод	3	1	0,36	>0,05
Слабая родовая деятельность	14	1	4,77	<0,05
Петля пуповины в области шеи	6	-	2,39	>0,05
Всего	68	9	17,47	<0,01

246,3±8,9 (t=4,36; p<0,01) и 291,4±9,7 (t=3,43; p<0,01). В то же время показатели остальных групп тестов в этих группах беременных даже по средним показателям превышали норму: эстриол – 39,2±2,1 (t=6,54; p<0,01) и 48,5±2,4 (t=2,92; p<0,01), прогестерон – 42,8±2,0 (t=4,76; p<0,001) и 57,6±2,7 (t=4,40; p<0,01) и  $\alpha$ -фетопротеин – 27,6±1,3 (t=8,56; p<0,01) и 35,3±1,6 (t=3,74; p<0,01) соответственно. Обращает внимание, что с утяжелением клинического течения ЭВИ показатели использованных тестов последовательно возрастают. Особенно сильно возрастают показатели  $\alpha$ -фетопротеина, непосредственно свидетельствующие об отягощающем воздействии инфекции на фетоплацентарный комплекс, пагубные последствия которого на течение беременности не требуют специальных комментариев.

Отягощающее влияние ЭВИ на течение беременности имело и тяжелые последствия в ее благополучном исходе. Дело в том, что подвергнуть лечению беременных сразу же после установления диагноза не удавалось, учитывая амбулаторный характер наших наблюдений, да и интервал между повторными обращениями беременных во многих случаях был продолжительным. Поэтому среди беременных имела место широкая гамма репродуктивной патологии. Хотя данная патология наблюдалась и среди контрольной группы беременных, но была многократно меньше по сравнению с контрольной группой беременных (табл. 4).

Причина перечисленных случаев среди беременных контрольной группы (20,4±6,0%) объясняется тем, что у них в предшествующем периоде была различная репродуктивная патология, и проводимое лечение не во всех случаях дало положительный результат. Однако

столь высокая частота этих случаев среди беременных (81,9±4,2%;  $\chi^2=17,48$ ; p<0,01) является несомненным подтверждением выраженного влияния ЭВИ на течение беременности и ее благополучный исход.

**ВЫВОДЫ**

Энтеровирусная инфекция оказывает выраженное отягощающее влияние на течение и исход беременности. В среднем 74,7±4,8% инфицированных беременных в предшествовавшем беременности периоде и в среднем 43,3±3,5% беременных при текущем, наблюдаемом нами периоде имели различную репродуктивную патологию, что по сравнению с контрольной группой беременных в 1,9 и 3,18 раза больше – в среднем на 38,6±7,3% и 13,6±4,5% соответственно.

Среди инфицированных беременных частота репродуктивной патологии выше при первой, нежели второй и последующей беременности, – 87,7±4,7 и 57,1±8,3% соответственно.

По мере утяжеления клинической картины инфекции от бессимптомной до типичной последовательно возрастает с 45,7±8,4 до 88,9±6,4%, и далее при атипичной форме частота гестозов составляет 85,7±7,6%.

Энтеровирусная инфекция оказывает сильное отягощающее влияние на состояние фетоплацентарного комплекса, обуславливая широкий спектр акушерской патологии.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Алешкин В.А., Афанасьев С.С. Состояние иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – №6. – С. 10-16.

2. Игнатко И.В., Рыбин М.В., Дуболазов В.Д. Профилактика плацентарной недостаточности у беременных группы высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — №7. — С. 11-20.
3. Качалина Т.С., Каткова Н.Ю., Гречканев Г.О., Пак С.В., Сошников А.В. Новые подходы к лечению беременных из групп риска по внутриутробной инфекции / Сборник трудов кафедры акушерства и гинекологии, посвященный 100-летию С.С.Добротина. — Н.Новгород, 2006. — С. 91-96.
4. Hay P.E., Lamont R.F., Taylor-Robinson D., Monte N. Abnormal bacterial colonization of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage // Br. J. Med. — 2009. — Vol. 308. — №1. — P. 295-298.
5. Kozovsky I. Cesarean section in modern obstetrics and methods of prophylaxis of prospective sepsis // Akush. Ginecol (Sofia). — 2007. — Vol. 39. — №3. — P. 3-6.
6. Perez A., Lobbok M.H., Gueenan J.T. Infection control // Lancet. — 2006. — Vol 339. — №4. — P. 968-070.

**Н.Ф.Гейдарова. Негативний вплив ентеровірусної інфекції на перебіг та кінець вагітності. Баку, Азербайджан.**

**Ключові слова:** плацентарна недостатність, ентеровірусні інфекції, вагітність.

Вивчено вплив ентеровірусної інфекції на перебіг та кінець вагітності. Серед інфікованих вагіт-

них частота репродуктивної патології вище при першій, ніж при другій та подальшій вагітності, —  $87,7\pm 4,7$  і  $57,1\pm 8,3\%$  відповідно. З ускладненням клінічної картини частота інфекції послідовно зростає від безсимптомної до типової з  $45,7\pm 8,4$  до  $88,9\pm 6,4\%$ , і при атипичній формі частота гестозів складає  $85,7\pm 7,6\%$ . Ентеровірусна інфекція має сильний негативний вплив на стан фетоплацентарного комплексу, що обумовлює широкий спектр акушерської патології.

**N.F.Geydarova. Burdening influence of enteroviral infection on the course and pregnancy outcomes. Baku, Azerbaijan.**

**Key words:** placenta insufficiency, enterovirus infections, pregnancy.

The influence of enteroviral infection on course and outcome of pregnancy was studied. The incidence of reproductive pathology at infected pregnant women is higher at first pregnancy than at second and further ones:  $87,7\pm 4,7$  and  $57,1\pm 8,3\%$ , respectively. Worsening of clinical course leads to increasing of the incidence of infection —  $45,7\pm 8,4$  at asymptomatic and  $88,9\pm 6,4\%$  at typical, and at atypical form the incidence of gestosis is  $85,7\pm 7,6\%$ . Enteroviral infection has strong negative influence on fetoplacental complex and leads to wide spectrum of obstetric pathology.

Надійшла до редакції 10.08.2011 р.