УДК 618.3/.33-06:616.98:578.825.13]-08-039.71

Профілактика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із вірусною Епштейна–Барр інфекцією

А.Ю. Пекарь, Р.М. Міцода
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Однією із найпоширеніших інфекцій у світі є інфекція, спричинена вірусом Епштейна–Барр (ВЕБ-інфекція). Актуальність проблеми зумовлена широкою циркуляцією цього вірусу серед населення, різноманіттям клінічних форм, високим ризиком канцерогенезу, впливом на гестаційний процес та відсутністю тактики ведення вагітних із ВЕБ-інфекцією.
Мета дослідження: **оцінювання ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів для попередження розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із ВЕБ-інфекцією.**
Матеріали та методи. **Під спостереженням перебували 106 вагітних, із них 71 вагітна із реактивацією ВЕБ-інфекції були розподілені на дві групи: I група – 31 вагітна, що одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 40 вагітних, що одержували запропоновані лікувально-профілактичні заходи. Контрольну групу склали 35 вагітних із латентною ВЕБ-інфекцією, без акушерської і соматичної патології, які завагітніли самостійно і були розроджені природним шляхом.**
Результати. **Установлено, що у вагітних із реактивацією ВЕБ-інфекції на фоні використання інтерферону альфа-2b людського рекомбінантного та екстракту зобної залози великої рогатої худоби за запропонованими схемами відбулося суттєве зниження частоти розвитку акушерської та перинатальної патології.**
Заключення. **Отримані результати свідчать про ефективність проведених лікувально-профілактичних заходів у даної групи вагітних.**
Ключові слова: *вірусна Епштейна–Барр інфекція, вагітність, плід, акушерські та перинатальні ускладнення, лікувально-профілактичні заходи.*

Останні роки помітно виросла цікавість до інфекційних захворювань, що спричинюють саме герпесвіруси, особливо до одного з їхніх різновидів – вірусу Епштейна–Барр (ВЕБ) [2, 4].

ВЕБ є 4-м антигенним серотипом сімейства Herpesviridae, належить до підродини Gammaherpesvirinae, роду Lymphocryptovirus і є збудником інфекційного мононуклеозу, а також низки захворювань, асоційованих з ним, які сьогодні активно вивчаються [1, 6, 10].

За даними ВООЗ, близько 90% дорослого населення інфіковані ВЕБ. Джерелом зараження ВЕБ є хвора людина або вірусоносій. Передача вірусу може відбуватися повітряно-краплинним, статевим і контактно-побутовим шляхом через слину, урогенітальні виділення, кров. Можлива вертикальна передача ВЕБ від матері до плода. Особливо небезпечне інфікування жінок під час вагітності [1, 3, 5, 8, 9, 10].

У разі розвитку гострого інфекційного процесу під час вагітності можливі кілька варіантів результату захворювання: одужання, безсимптомне вірусоносійство або латентна інфекція, хронізація інфекційного процесу з розвитком більш серйозних захворювань [4, 6, 7, 9].

Існує безліч хронічних форм ВЕБ-інфекції: хронічна активна ВЕБ-інфекція (хронічний мононуклеоз); генералізована хронічна активна ВЕБ-інфекція з ураженням центральної нервової системи, міокарда, легенів, печінки, нирок; стерті або атипові форми ВЕБ-інфекції: тривалий субфебрилітет невизначеного генезу, рецидивні бактеріальні, грибкові, часто – мікст-інфекції респіраторного, травного та сечостатевого тракту, фурункульоз; розвиток онкопатології (лімфома Беркітта, хвороба Ходжкіна, неходжкінські лімфоми, карцинома шлунка, назофарингеальна карцинома, волосата лейкоплакія та ін.); розвиток Х-зчепленого лімфопроліферативного синдрому (синдром Дункана), ВЕБ-асоційованого синдрому хронічної втоми та автоімунних захворювань [2, 4, 6, 7, 8].

Особливу небезпеку вірус представляє не тільки для організму жінки, а й для самої вагітності. Вірус Епштейна–Барр може призвести до передчасного переривання вагітності, гіпотрофії плода, а у народжених дітей спричинити ураження нервової системи (28%), органів зору (7%), рецидивний хроніосепсис (13%) та синдром дихальних розладів. При інфікуванні вірусом під час вагітності або активації латентної інфекції висока ймовірність внутрішньоутробного інфікування плода, що в подальшому житті дитини може бути причиною синдрому хронічної втоми, тривалого субфебрилітету, лімфоаденопатії та гепатоспленомегалії [1, 3, 5, 7, 8].

Вивчення ВЕБ-інфекції у вагітних є актуальною проблемою сучасності, що й зумовило напрямок наукового дослідження.

Мета дослідження: оцінювання ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів для попередження розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із ВЕБ-інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети під спостереженням перебувало 106 вагітних, із них 71 вагітна із реактивацією ВЕБ-інфекції були розподілені на дві групи: I група – 31 вагітна, що одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи; II група – 40 вагітних, що одержували запропоновані лікувально-профілактичні заходи. Контрольну групу (КГ) склали 35 вагітних із латентною ВЕБ-інфекцією, без акушерської і соматичної патології, які завагітніли самостійно і були розроджені природним шляхом.

Лікувально-профілактичні заходи у вагітних II групи із реактивацією ВЕБ-інфекції включали застосування інтерферону альфа-2b людського рекомбінантного та екстракту зобної залози великої рогатої худоби за схемою. З 14-го тижня гестації призначали інтерферон альфа-2β людський рекомбінантний 500 000 МО по 1 супозиторію 2 рази на день вранці та ввечері кожні 12 год ректально протягом 10 днів, далі – з інтервалом в 1 міс, починаючи з 20-го тижня вагітності, профілактичний курс – інтерферон альфа-2β людський рекомбінантний 150 000 МО по 1 супозиторію 2 рази на день протягом 5 днів. Профілактичні курси проводили кожні 4 тиж до пологів. Екстракт зобної залози великої рогатої ху-

Таблиця 1

Перебіг другої половини вагітності, абс. число (%)

Показник	Група жінок		
	КГ, n=35	І група, n=31	ІІ група, n=40
Плацентарна дисфункція	2 (5,7)	28 (90,3)	17 (42,5)*
Гестаційна анемія	5 (14,3)	25 (80,6)	14 (35,0)*
Прееклампсія	1 (2,8)	10 (32,3)	5 (12,5)*
Загроза передчасних пологів	3 (8,6)	26 (83,9)	12 (30,0)*
Загострення урогенітальної інфекції	-	15 (48,4)	10 (25,0)*
Бактеріальний вагіноз	4 (11,4)	20 (64,5)	12 (30,0)*
Респіраторна вірусна інфекція	1 (2,8)	7 (22,6)	4 (10,0)*
Загострення соматичної патології	-	9 (29,0)	3 (7,5)*
ЗВУР плода	-	18 (58,1)	10 (25,0)*

Примітка. * – Різниця вірогідна порівняно з показниками І групи (p<0,05).

Таблиця 2

Клінічний перебіг пологів, абс. число (%)

Показник	Група жінок		
	КГ, n=35	І група, n=31	ІІ група, n=40
ПРПО	3 (8,6)	23 (74,2)	12 (30,0)*
Аномалії пологової діяльності	1 (2,8)	3 (9,7)	1 (2,5)*
Дистрес плода	1 (2,8)	9 (29,0)	3 (7,5)*
Акушерські кровотечі	1 (2,8)	3 (9,7)	1 (2,5)*
Передчасні пологи	2 (5,7)	22 (71,0)	12 (30,0)*
Кесарів розтин	1 (2,8)	16 (51,6)	6 (15,0)*

Примітка. * – Різниця вірогідна порівняно з показниками І групи (p<0,05).

доби 20 мг (1 ампула, що містить порошок ліофілізований) + 2,0 мл 0,9% ізотонічного розчину натрію хлориду або кип'яченої води по 5 крапель у кожен носовий хід 5 разів на день. Курс лікування екстрактом зобної залози великої рогатої худоби складав 14 днів в терміни 22–24 та 32–34 тиж гестації.

Починаючи з ІІ триместра вагітності, при запальних процесах статевих органів з метою санації піхви вагітні місцево у вигляді супозиторіїв отримували комбінацію: гіалуронової кислоти – 5 мг, екстракту календули (жиророзчинного) – 60 мг, екстракту алое (жиророзчинного) – 60 мг, екстракту масла чайного дерева – 2 мг, масляного екстракту центели азіатської – 20 мг по 1 супозиторію на ніч інтравагінально 10 днів підряд. З метою відновлення біоценозу піхви використовували ліофілізат Lactobacillus acidophilus – 50 мг та естрадіолу – 0,03 мг по 1 вагінальній таблетці на ніч інтравагінально 6 днів підряд, потім по одній вагінальній таблетці 2 рази на тиждень протягом ще 3 тиж. Відмов від застосування препаратів через їхні побічні ефекти або непериносимість не було.

Усім вагітним протягом гестаційного процесу було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження. Використовували загальноклінічні, спеціальні (УЗД, КТГ), серологічні (імуноферментний аналіз – ІФА), молекулярно-генетичні (полімеразно-ланцюгова реакція – ПЛР) та статистичні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних І та ІІ груп склав 27,4±1,3 року, контрольної – 23,5±1,6 року (p<0,05).

У першій половині вагітності відзначені відмінності між групами за трьома основними показниками: бактеріальний вагіноз (І група – 45,2% і ІІ група – 17,5%; p<0,05), загострення урогенітальної інфекції (І група – 32,3% і ІІ група – 15,0%; p<0,05) та загострення соматичної патології (І група – 29,0% і ІІ група – 7,5%; p<0,05). За всіма іншими параметрами вірогідних відмінностей між групами не виявлено.

Після 20 тиж вагітності відмінності між групами мали більш виражений характер (табл. 1).

Завдяки використанню запропонованих лікувально-профілактичних заходів вдалося знизити частоту плацентарної недостатності (І група – 90,3% і ІІ група – 42,5%; p<0,05), загострення урогенітальної інфекції (І група – 48,4% і ІІ група – 25,0%; p<0,05) і порушень мікробіоценозу статевих шляхів (І група – 64,5% і ІІ група – 30,0%; p<0,05). Важливим є зменшення рівня прееклампсії (І група – 32,3% і ІІ група – 12,5%; p<0,05) та зміна частоти виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода (І група – 58,1% і ІІ група – 25,0%; p<0,05), що також підтверджує ефективність запропонованих заходів.

Під час оцінювання клінічного перебігу пологів (табл. 2) необхідно відзначити суттєве зниження всіх ускладнень розродження: передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) (І група – 74,2% і ІІ група – 30,0%; p<0,05), аномалій пологової діяльності (І група – 9,7% і ІІ група – 2,5%; p<0,05), дистресу плода (І група – 29,0% і ІІ група – 7,5%; p<0,05), акушерських кровотеч (І група – 9,7% і ІІ група – 2,5%; p<0,05), передчасних пологів (І група – 71,0% і ІІ група – 30,0%; p<0,05), що пов'язано з вираженим зниженням кількості основних ускладнень гестаційного періоду.

Аналогічна закономірність мала місце і з боку частоти застосування кесарева розтину (І група – 51,6% і ІІ група – 15,0%; p<0,05). У структурі показань до кесарева розтину у вагітних переважали (мал. 1): дистрес плода (29,0% у І групі проти 7,5% у ІІ групі; p<0,05) та аномалії пологової діяльності (9,7% у І групі проти 2,5% у ІІ групі; p<0,05). Тяжка прееклампсія та передчасне відшарування плаценти у І групі склали по 6,5% відповідно. Клінічно вузький таз та соматична патологія у ІІ групі склали по 2,5% відповідно.

Одним із найбільш інформативних критеріїв ефектив-

Таблиця 3

Стан новонароджених, абс. число (%)

Показник стану	Група жінок		
	КГ, n=35	І група, n=31	ІІ група, n=40
Задовільний	32 (91,4)	8 (25,8)	28 (70,0)*
Асфіксія легкого ступеня	2 (5,7)	17 (54,8)	8 (20,0)*
Асфіксія середнього ступеня	-	4 (12,9)	1 (2,5)*
Тяжка асфіксія	-	2 (6,5)	1 (2,5)*
ЗВУР плода	1 (2,9)	15 (48,4)	9 (22,5)*
Макроскопічні ознаки ВУІ	-	8 (25,8)	4 (10,0)*

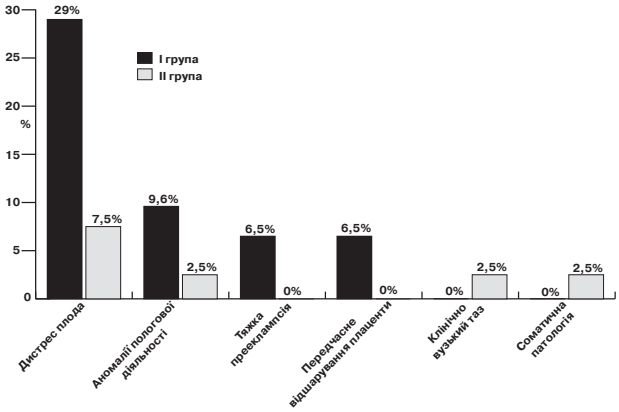
ності запропонованих лікувально-профілактичних заходів є перинатальні результати розродження (табл. 3).

У першу чергу необхідно виділити зниження рівня різноманітних форм асфіксії новонароджених із 74,2% у І групі до 25,0% – на фоні використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів, причому рівень важкої асфіксії зменшився у 2 рази (І група – 6,5% і ІІ група – 2,5%; $p<0,05$). Частота ЗВУР плода та макроскопічних ознак внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) вірогідно зменшилися у 2 рази. У задовільному стані народилося в ІІ групі 70,0% дітей проти 25,8% в І групі жінок ($p<0,05$).

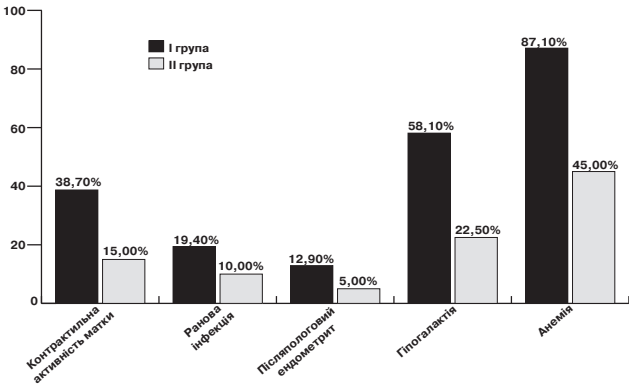
Перебіг неонатального періоду (табл. 4) у новонароджених завдяки комплексному підходу до рішення поставленого завдання відбулося вірогідне зниження частоти ($p<0,05$) всіх патологічних станів: постгіпоксичної енцефалопатії (І група – 32,3% і ІІ група – 15,0%), реалізації ВУІ (І група – 12,9% і ІІ група – 5,0%), геморагічного синдрому (І група – 22,6% і ІІ група – 7,5%) і гіпербілірубінемії (І група – 29,0% і ІІ група – 15,0%). Сумарні перинатальні втрати зменшилися у 2 рази (із 28,2‰ у І групі до відсутності їх у пацієнток ІІ групи), що також підтверджує ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ВЕБ-інфекцією.

Наведені вище відмінності в клінічному перебігу вагітності та пологів суттєво вплинули і на клінічний перебіг післяпологового періоду (мал. 2).

Основні відмінності між групами полягали у зниженні частоти порушень контрактильної активності матки (І група – 38,7% і ІІ група – 15,0%), ранової інфекції (І група – 19,4% і ІІ група – 10,0%), післяпологового ендометриту (І група – 12,9% і ІІ група – 5,0%), гіпогалактії (І група – 58,1% і ІІ група – 22,5%) та анемії (І група – 87,1% і ІІ група – 45,0%).



Мал. 1. Показання до кесарева розтину: І група (n=16) – 51,6%, ІІ група (n=6) – 15,0%.



Мал. 2. Перебіг післяпологового періоду у жінок досліджуваних груп, %

ВИСНОВКИ

Отже, як засвідчили результати проведених клініко-статистичних досліджень, використання запропонованих лікувально-профілактичних заходів дало можливість суттєво знизити частоту розвитку акушерської та перинатальної патології у вагітних із реактивацією ВЕБ-інфекції, що безперечно свідчить про їхню ефективність.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати наукового дослідження дозволять розробити методику прогнозування ризику виникнення акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із ВЕБ-інфекцією та впровадити наведені вище лікувально-профілактичні заходи у практичну охорону здоров'я.

Таблиця 4

Перебіг неонатального періоду, абс. число (%)

Показник	Група жінок		
	КГ, n=35	І група, n=31	ІІ група, n=40
Постгіпоксична енцефалопатія	2 (5,7)	10 (32,3)	6 (15,0)*
Реалізація ВУІ	-	4 (12,9)	2 (5,0)*
Геморагічний синдром	-	7 (22,6)	3 (7,5)*
Гіпербілірубінемія	1 (2,6)	9 (29,0)	6 (15,0)*
Усього	3 (8,6)	30 (96,8)	17 (42,5)*

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ №3 (109)/2016
ISSN 1992-5921

Профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных с вирусной Эпштейна–Барр инфекцией

А.Ю. Пекарь, Р.М. Мицода

Одной из самых распространенных инфекций в мире является инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ-инфекция). Актуальность проблемы обусловлена широкой циркуляцией этого вируса среди населения, многообразием клинических форм, высоким риском канцерогенеза, влиянием на гестационный процесс и отсутствием тактики ведения беременных с ВЭБ-инфекцией.

Цель исследования: оценить эффективность предложенных лечебно-профилактических мероприятий для предупреждения развития акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ВЭБ-инфекцией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 106 беременных, из них 71 беременная с реактивацией ВЭБ-инфекции были разделены на две группы: I группа – 31 беременная, получавших общепринятые лечебно-профилактические мероприятия; II группа – 40 беременных, получавших предложенные лечебно-профилактические мероприятия. Контрольную группу составили 35 беременных с латентной ВЭБ-инфекцией, без акушерской и соматической патологии, которые забеременели самостоятельно и были родоразрешены естественным путем.

Результаты. Установлено, что у беременных с реактивацией ВЭБ-инфекции на фоне применения интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного и экстракта зобной железы крупного рогатого скота по предложенным схемам произошло существенное снижение частоты развития акушерской и перинатальной патологии.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности проводимых лечебно-профилактических мероприятий в данной группе беременных.

Ключевые слова: *вирусная Эпштейна–Барр инфекция, беременность, плод, акушерские и перинатальные осложнения, лечебно-профилактические мероприятия.*

Prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with viral Epstein–Barr infection

A.Yu. Pekar, R.M. Mitsoda

One of the most common infections in the world is an infection caused by the Epstein-Barr virus (EBV) infection. The urgency of the problem caused by the wide circulation of this virus among the population, a variety of clinical forms, high risk of carcinogenesis, the influence on the gestation process and the lack of tactics for pregnant women with EBV infection.

The objective: to evaluate the effectiveness of the proposed treatment and preventive measures for the prevention of obstetric and perinatal complications in pregnant women with EBV infection.

Patients and methods. We observed 106 pregnant women, 71 of them pregnant with reactivation of EBV infection were divided into two groups: I group – 31 pregnant women who received conventional treatment and preventive measures; II group – 40 pregnant women receiving treatment and preventive measures proposed by us. The control group consisted of 35 pregnant women with latent EBV infection, without obstetric and somatic disease who become pregnant on their own and were delivery was vaginally.

Results. It was found that in pregnant women with reactivation of EBV infection during treatment with interferon alfa-2b human recombinant and thymus extract cattle on the proposed scheme, there was a significant decrease in the incidence of obstetric and perinatal pathology.

Conclusion. The results indicate that the effectiveness of the treatment and prevention among this group of pregnant women.

Key words: *Epstein–Barr virus infection, pregnancy, fetus, obstetric and perinatal complications, treatment and preventive measures.*

Сведения об авторах

Пекарь Анжела Юрьевна – Ужгородский национальный университет, 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3; тел .: (095) 138-20-91. E-mail: anzhela_pekar@mail.ru

Мицода Роман Миронович – Ужгородский национальный университет, 88000, г. Ужгород, пл. Народная, 3

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беременность и инфекция, вызванная вирусом Эпштейна–Барр / Т.Н. Савченко, В.А. Алешкин, М.И. Агаева [и др.] // Здоровье женщины. – 2015. – № 1. – С. 17–21.
2. Боднар В.А. Удосконалення діагностики хронічних форм інфекції, зумовленої вірусом Епштейна–Барр / В.А. Боднар // Проблеми екології і медицини. – 2013. – Т. 17, № 5–6. – С. 9–15.
3. Эпштейна-Барр вирусная инфекция в перинатологии / В.Б. Котлова, С.П. Кокорева, Е.В. Аралова [и др.] // Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 1–7.
4. Завіднюк Н.Г. Актуальні проблеми діагностики Епштейна-Барр вірусної інфекції / Н.Г. Завіднюк // Інфекційні хвороби. – 2015. – № 4 (82). – С. 79–86.
5. Інфекційний мононуклеоз у дітей: клініко-імунологічна характеристика / Г.О. Леженко, О.В. Усачова, Є.А. Сіліна [та ін.] // Актуальная инфектология. – 2013. – № 1 (1). – С. 56–60.
6. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна-Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4-го типа) / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 4 (43). – С. 69–75.
7. Клінічні форми хронічної Епштейна–Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О.К. Дуда, Р.О. Колесник, М.В. Окружнов [та ін.] // Актуальная инфектология. – 2015. – № 1 (6). – С. 35–40.
8. Крамарев С.А. Эпштейна–Барр вирусная инфекция у детей / С.А. Крамарев, О.В. Выговская // Актуальная инфектология. – 2013. – № 1 (1). – С. 73–78.
9. Покровська Т.В. Хронічна Епштейна–Барр вірусна інфекція – актуальні питання / Т.В. Покровська// Інфекційні хвороби. – 2014. – № 2. – С. 70–74.
10. Oludare A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infection / A. Oludare // Clin. Microb. Rev. – 2011. – Vol. 24, № 1. – P. 193–209.

Статья поступила в редакцию 22.04.2016