

УДК616-07+618.2-083+578.27

Куса О.М., Макачук О.М.

Медико-соціальні аспекти проблеми внутрішньоутробного парвовірусного інфікування, акушерські та перинатальні наслідки

Кафедра акушерства та гінекології ФПО

Івано-Франківського національного медичного університету

kusalena@ukr.net

Резюме. Парвовірус В-19 є найбільш поширеним патогеном, причетним до загибелі плода, що входить у групу інфекцій, котрі умовно позначаються «парент-віруси». Важливою особливістю парвовірусної інфекції є те, що за відсутності виражених клінічних ознак збудник ускладнює перебіг вагітності, впливає на внутрішньоутробний стан плода та несе велику загрозу його життю.

У статті проаналізовано акушерські і перинатальні наслідки внутрішньоутробного парвовірусного інфікування, висвітлено медико-соціальні аспекти утробних уражень плода. Показано особливості епідеміології парвовірусної інфекції, культуральні характеристики збудника, патогенетичні механізми розвитку клінічних симптомів та ускладнень даної інфекції. Описано значення парвовірусної інфекції у виникненні неімунного набряку плода, методи діагностики під час вагітності та необхідність проведення специфічної терапії, лікувально-профілактичних заходів для інфікованих жінок та їх новонароджених дітей.

Ключові слова: внутрішньоутробна інфекція, парвовірус В-19, неімунний набряк плода.

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) є однією із найактуальніших і, можна сказати, загадкових проблем сучасної перинатальної діагностики. На перший погляд може здатися, що в цій галузі невирішених проблем практично не залишилось, проте, з іншого боку, нікогара інша патологія не викликає стільки питань і непорозумінь у лікарів і пацієнток, як ВУІ, які є найбільш складні в клінічному й діагностичному планах.

Згідно із статистикою частота внутрішньоутробних уражень плода розвивається у 28 – 47 % дітей, які народилися живими, а в структурі перинатальних втрат ця патологія складає від 11 до 45% [6].

За результатами досліджень Інституту педіатрії, акушерства та гінекології, більше ніж у 50% дітей з вродженими вадами розвитку виявлений активний перебіг цитомегаловірусної, герпетичної 1 та 2 типів інфекції, токсоплазмозу, а також, так званої, парвовірусної інфекції В19 з їх морфологічними маркерами [3].

За даними Стрижакова А.Н. і співавторів [12], інфекційні захворювання виявляються у 50 – 60 % доношених і у 70 % недоношених госпіталізованих дітей, проте, не зовсім зрозуміло, скільки із цих захворювань є результатом внутрішньоутробного ураження, а скільки виникають під час пологового акту і після нього. Згідно з даними літератури, за результатами розтинів новонароджених у 37,5 % померлих дітей інфекційний процес є основною причиною смерті, супроводжує або ускладнює перебіг основного захворювання [12].

Багато дослідників вважають, що у виникненні генітальної інфекції велике значення мають асоціації мікроорганізмів (стафілококів, ентеробактерій, анаеробів, стрептококів, вірусів герпесу, хламідій, гонококів), в той час як монокультури зустрічаються порівняно рідко [6,9]. В більшій частині літературних джерел підкреслюється, що в період ембріо- і плацентогенезу (до 8 тиж гестації) при інфекційному ураженні можлива загибель ембріону, а також формування вад розвитку і первинної плацентарної недостатності. В ранньому фетальному періоді (до 28 тиж.) також можуть формуватися вади розвитку; крім того, виникають зміни у органах і тканинах плода, що уже сформувалися, і прогресує фетоплацентарна недостатність [9,13].

Частота морфологічно верифікованого, безсимптомно протікаючого запального процесу в ендометрії у пацієнток

зі звичним невиношуванням складає 64%, незалежно від клінічної картини переривання вагітності. Частота безсимптомного персистування умовно – патогенних мікроорганізмів в ендометрії жінок із запальним генезом викидно у анамнезі складає 67,7% [10].

Вивчаючи етіологію невиношування вагітності, ще Armer T.L. і співав. виявили наявність хоріоамніонітів і децидуїтів у 38 % жінок при спонтанних викиднях в 13-18 тижнів і у 60,3% - при перериванні вагітності в 19 – 25 тижнів, тоді як загальна середньопопуляційна частота ангіонітів не перевищує 9 – 11% [14].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у даному напрямі, досліджувану проблему не можна вважати цілком вирішеною. У першу чергу це стосується етіопатогенетичної ролі поєднаних форм внутрішньоутробних вірусних інфекцій у розвитку фетоплацентарної недостатності, преєклампсії та анемії вагітних, а також можливості шляхів їх зниження. Поряд з тим, все ще недостатньо вироблені методи і критерії антенатальної діагностики ВУІ, покази до специфічної терапії, а також терміни і методи родорозршення. Іншими словами, у вітчизняній медицині відсутні реальні підходи до допологового обстеження плода при підозрі на ВУІ. Це диктує необхідність розробки інформативних діагностичних критеріїв ураження плода при інфікуванні матері, а також ефективних лікувально-профілактичних заходів для цих жінок і їх новонароджених дітей.

Все вищевказане свідчить про актуальність досліджуваної проблеми, що і стало метою літературного пошуку.

Із вірусних збудників, за даними літератури, найбільш поширеним патогеном, причетним до загибелі плода, є парвовірус В19 (лат. parvovirus - маленький+ вірус), що входить в групу інфекцій, що умовно позначаються «парент-віруси» [1]. Як вказано в пошукових даних Вовк Л.М., серед «О»-хвороб (від англ. others – інші) – складової TORCH-комплексу – парвовірусну інфекцію (ПВІ) розглядають як «гіпотетичну» хворобу, що може призводити до патології вагітності, вад розвитку плода та новонародженого. Однак ця «гіпотетичність» є досить значущою в розвитку перинатальної патології, саме тому деякі автори навіть пропонували використовувати абревіатуру PTOCH, де P – парвовірусна інфекція [2].

Парвовірус В19-V - типова вірусна інфекція, що поширена в сироватці 50-60% дорослого населення. Вірус безпосередньо зв'язаний із своїм клітинним рецептором, Р-антигеном, і має тропність до незрілих еритроцитів в кістковому мозку або в зародку. Вірус володіє здатністю проникати всередину клітин завдяки цьому антигену, котрий експресується клітинами-попередниками еритроцитів людини. Люди, в котрих Р-антиген відсутній, не чутливі до В19V. Клітини-мішені для В19 віруса є клітини-попередники еритроцитів в кістковому мозку і селезінці людини. Лізис клітин-попередників призводить до зменшення концентрації гемоглобіну, що, в свою чергу, викликає важку анемію. Кількість тромбоцитів, лімфоцитів і гранулоцитів також зменшується. Вірус має здатність уражати і тканини печінки, міокарду - пряме ураження міокарду може призвести до внутрішньоутробної зупинки серця плода. Найбільш інтенсивна репродукція вірусу відбувається в клітинах, які швидко діляться - це колоніоформуючі еритробласти в кістках та печінці плода [2,8].

Парвовірус В19 має здатність витримувати обробку де-

тергентами і нагріванням, що застосовується при виготовленні продуктів донорської крові. Тому кров і її продукти потенціально можуть містити ДНК парвовірусу В19. Відомо, що рівень поширення В19 V серед хворих гемофілією значно вищий, ніж в загальному в популяції. Частота виявлення вірусної ДНК у препаратах донорської крові становить 1 на 3000 зразків, якщо на даній території немає епідемії [4,18].

Поширеність інфекції парвовірусу В-19 в різних країнах, ймовірно, відрізняється, наприклад, біля 25% дорослого населення Німеччини мають IgG антитіла до В19V, тоді як в штаті Коннектикут (США) IgG антитіла було знайдено в 50% вагітних жінок [18,23].

Враховуючи існуючі дані поширеності парвовірусної інфекції в Європі, відсутність даних у доступних наукових джерелах про поширеність парвовірусної інфекції в Україні у вагітних, високу частоту вертикальної трансмісії вірусу та перинатальні втрати доцільним є спрямовані наукові пошуки щодо оцінки частоти парвовірусного інфікування та частки парвовірусної інфекції у вагітних на Прикарпатті. Дані дослідження є поодинокими та суперечливими [11]. Окремими авторами встановлено, що поширеність гострої парвовірусної інфекції в даному регіоні становить близько 3,8%, що відповідає поширенню парвовірусної інфекції у вагітних в Європі, при цьому поширеність парвовірусної інфекції у вагітних вірогідно не відрізняється від частоти виявлення гострої парвовірусної інфекції у невагітних жінок в популяції, і близько 58% жінок репродуктивного віку не мають імунітету до парвовірусу В 19, утворюючи групу ризику щодо імовірних перинатальних втрат [11,23].

Антитіла – IgG до цих вірусів виявляються приблизно у 50% підлітків, які досягли 15 років, і більш ніж у 90% літніх людей. Щорічно віраж серологічних проб відбувається у 1,5% жінок дітородного віку. Біля 60% дорослого населення мають серологічні прояви перенесеної парвовірусної інфекції. Наявність антитіл до вірусу (IgG) залежить від віку: в 1-5 років – від 2% до 15%, в 5-19 років - 15-60%, у дорослих - 30-60%. Приблизно 50-75% жінок репродуктивного віку мають антитіла до вірусу. Контагіозність вірусу висока: інфікуються до 60-80% членів сім'ї, що мали контакт з хворим, ризик інфікування у соціальних працівників (вчителі, вихователі) складає 20-30%. Для окремої людини ризик інфікування на робочому місці в 2 рази перевищує такий при перебуванні дома [4].

Загострення хронічної вірусної інфекції має тенденцію до сезонності і виникає, в основному, зимою і весною, відзначається кожні три – чотири роки. За даними інших авторів, частота перинатальної трансмісії складає, за даними різних авторів, від 25% до 33%, а ризик втрати плода після інфікування парвовірусом В 19 складає від 2,5 до 9% [2,21,30].

Інкубаційний період зазвичай складає 4-14 днів, приблизно через 16 днів розвивається характерна висипка. Хворий заразний протягом 24-48 годин до розвитку симптомів до тих пір, доки не з'явиться висипка. IgM-антитіла з'являються приблизно через 2 тижні після інфікування (тобто приблизно через 4-7 днів після появи симптомів). Їх максимальна кількість спостерігається через 30 днів і тримається на високому рівні біля 4-х місяців. IgG –антитіла починають проявлятися через 3-4 тижні після інфікування (тобто приблизно через 7-10 днів після появи симптомів) і потім можуть зберігатися протягом всього життя.

Під час материнської віремії вірус проникає трансплacentарно, що було доведено виявленням анти-В19-специфічних антитіл і вірусної ДНК в амніотичній рідині та крові плода при вагітності, що ускладнилася парвовірусною інфекцією. Частота гострої В19-інфекції, за даними іноземних авторів, під час вагітності сягає 3,3 – 3,7%, при цьому частота вертикальної трансмісії вірусу у хворих вагітних, як вже відзначено вище, становить від 25 до 33%, а перинатальні втрати – від 1,66 до 9% [2,21,30].

На сьогодні в багатьох європейських країнах існує велика

заклопотаність з приводу розповсюдження цього нового вірусу [20]. Ця заклопотаність викликана головним чином тією обставиною, що у ряді випадків інфекція перебігає безсимптомно, вірус набуває все більшого поширення, і за відсутності належної діагностики епідеміологічна ситуація ризикує вийти з-під контролю Ще у 1990-х роках було визначено, що при парвовірусній інфекції В19 у вагітних ризик загибелі плода при цьому захворюванні складає 9%, при цьому не враховувались безсимптомні випадки цієї інфекції у вагітних [14]. Є дані про те, що парвовірусна інфекція В19 зустрічається приблизно в 8-18% загиблих плодів з неімунним набряком [5,24]. На думку N. Yaegashi та співавторів, ступінь ризику загибелі плода залежить від стадії гестації: при наявності інфікування в I триместрі вагітності – ризик загибелі плода складає 12,4%; в II триместрі вагітності – 10%, інші джерела вказують на схожі дані - якщо в I половині вагітності відбувається інфікування вагітної, загибель плода досягає 11%, в II половині - 6% [34].

Плід особливо піддається дії В19V між 20 і 28 тижнями внутрішньоутробного розвитку. При первинному зараженні на цьому терміні майже завжди настає загибель плода. Дослідження, котрі проводились у Великобританії, показали, що частота інфікування парвовірусною інфекцією серед вагітних жінок складає 1:400. В 9% випадків наслідком інфекції є смерть плода, тобто більше 150 дітей Англії і Уельсу щорічно помирають в утробі матері із-за В19 V. Згідно з іншими даними, у Великобританії під час одного епідемічного спалаху на кожні 100000 вагітностей припадало 48 випадків самовільних викиднів або внутрішньоутробної загибелі плода, викликаних парвовірусною інфекцією [18].

В інфікованого плода можуть визначатися як локальні, так і генералізовані ураження. При цьому інформативними клінічними симптомами є багатоводдя, стійка тахікардія у плода, гіпотрофія у плода, рідше - маловоддя. Активна інфекція зумовлювала фетальну анемію, яка є основним фактором у розвитку водянки, асцити тощо. На завершення при відсутності відповідного лікування парвовірусна інфекція може призвести до внутрішньоутробної загибелі плода у II триместрі або мертвонародження. Загибель плода переважно настає через 4-6 тижнів після інфікування матері парвовірусом В19, є дані щодо загибелі через 12 тижнів після появи симптомів інфекції [24].

Загибель плода може відбутися на різній стадії захворювання. Інтервал між захворюваннями матері та загибеллю плода становить 3-5 тижнів, але можливе продовження цього періоду до 11 тижнів. Самовільні викидні в I триместрі вагітності при парвовірусній інфекції В19 спостерігаються рідко, найбільш високий ризик загибелі плода в II триместрі вагітності, адже в цей період інтенсивно розвивається еритроїдний стовбур крові. І хоча немає прямих підтверджень тератогенного впливу В19 на плід, у деяких роботах указано на наявність інфекції парвовірусу В19 в сполученні з аномаліями лицевого черепа та синдактилії у плода [15,25].

Частота інфікування вагітних жінок В19V складає приблизно 1 випадок на 400 вагітностей. При цьому у більшості вагітних жінок інфекція перебігає безсимптомно. Тому точний діагноз можна встановити тільки за допомогою серологічного тестування (визначення IgG і IgM в крові). Інфекція В19V не є причиною для переривання вагітності, так як цей вірус не здійснює тератогенного впливу на плід. Проте, досить часто В19V може бути причиною розвитку серйозних ускладнень під час вагітності – анемії плода, анасарки (водянка плода), внутрішньоутробної загибелі плода, невиношування вагітності.

Відмічена така особливість парвовірусу В 19, як стійкість, особливо у пацієток з ослабленим імунітетом і лише в рідкісних випадках у пацієток із сильнішим імунітетом. Стійкість вірусу асоціювалась з недостатньою функціональною (нейтралізуючою) активністю, незважаючи на високий рівень IgG, в той час як роль імунітету на клітинному рівні

не була оцінена згідно з даними літературних пошуків. Ще одна відмінність полягає в тому, що 27% пацієнток, котрі втратили дитину внаслідок викидня чи водянки плода в другому триместрі вагітності, можуть згадати симптоми або причини захворювання, пов'язані з В19 вірусною інфекцією. Проте у пацієнток, котрі втратили плід в третьому триместрі вагітності, не відзначалося клінічних симптомів захворювання або контактів з хворими людьми. Згідно з існуючими проведеними дослідженнями, від 20 до 50% пацієнтів не мають імунітету до В19V, а тому належать до групи ризику інфікування парвовірусом [16,31].

Вагітні, інфіковані парвовірусом В19, складають групу ризику по передчасних пологах, кровотечі в пологах, гіпоксії та гіпотрофії плода. Так, у даної категорії жінок частота передчасних пологів збільшується у 2,4 рази в порівнянні з популяцією, аномалії пологових сил - у 3 рази, кровотечі та дистреси у пологах - більш як у 2 рази, порівнюючи з жінками при відсутності цієї інфекції [31]. Таким чином, виділення даного контингенту пацієнток у групу ризику дозволить запобігти ускладненому перебігу пологів та покращити перинатальні показники.

При інфікованні парвовірусом В19 при вагітності, що складає 33%, інфекція передається від матері і до плода під час вагітності і викликає ускладнення для нього в 20% випадків, тому заслуговує серйозного вивчення як діагностики, так і лікування. Для клінічної картини, що спостерігається у вагітної, характерні висипка на шкірі, болі в горлі, артралгія, артози, транзиторна апластична анемія, субфебрилітет. Через 2-5 днів після появи перших симптомів, у хворой з'являється висипка, переважно на щоках. Вона може поширитися на тіло і кінцівки, крім того, може з'явитися знову через кілька тижнів після початку хвороби під дією таких факторів, як різка зміна температури, надлишкова дія сонячного випромінювання або сильний емоційний стрес [2,3,7].

Перше повідомлення про неімунну водянку (НВ) плода, як одне з найбільш небезпечних ускладнень при реалізації парвовірусної інфекції матері та трансплацентарній передачі вірусу до плода, дозволили орієнтувати лікарів на доцільність діагностики та виявлення парвовірусної інфекції. Неімунна водянка плода – серйозне ускладнення, яке може призвести до загибелі плода в 20-22 тижні вагітності в 15% випадків, а в період пологів – від 2 до 8% випадків, в 38% випадків – вагітні чутливі до зараження [24]. Характеризується неімунна водянка плода вираженою загальною гідратациєю, обумовленою внутріклітинним накопиченням рідини в тканинах і серозних порожнинах при відсутності ознак імунної сенсibiliзації. Поширеність неімунної водянки плода коливається від 1:1500 до 1:4000, в великих перинатальних центрах - до 1:165 вагітностей. Перинатальна смертність при НВ складає близько 80%, при проявах захворювання до 24 тижнів вагітності досягає до 95%.

Неімунна водянка виникає в різні терміни вагітності, що залежить від етіологічного фактору. Так, в I триместрі НВ розвивається частіше внаслідок порушень в хромосомному наборі плода. Згідно з даними закордонних авторів, 45% спостережень причинами НВ до 24 тижнів вважають хромосомні аберації та надають дані про поєднання НВ з аномальним каріотипом в 77,8% випадків [5,35].

Після 24 тижнів вагітності цю патологію в основному викликають тахіаритмія та ізольовані вади серця. Проте в азійських країнах, зокрема в Таїланді, Китаї, Індії, основною причиною НВ є альфа-таласемія (в 22-55% випадків [32,33]).

До етіологічних факторів, крім хромосомних порушень і вад серця, відносяться інфекційні ураження. За літературними даними, до 10% НВ зумовлені збудником парвовірусу В19. Патогенез ураження плода в цьому випадку полягає в розвитку гемолітичної анемії, причиною якої є ураження вірусом еритроїдних клітин – попередників [26,19,34].

До етіологічних факторів відносяться також гіпертиреозидизм, метаболічні порушення (мукополісахаридози), анемії різного генезу, в тому числі при синдромі фето-фетальної трансфузії і метгемоглобінемії, вади розвитку лімфатичної системи і інших органів – в загальному більше 150 патологічних станів [28,29].

У розвитку НВ плода також підтверджене значення білдої трепонеми, вірусу простого герпесу, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна-Бара. До причин НВ відносяться також генетичний синдром, що стимулює клінічну картину внутрішньоутробної інфекції – псевдо TORCH-синдром. Повторні сімейні випадки НВ, відсутність збудника ВУІ при відповідній клінічній картині є показами для додаткового обстеження. На жаль, в 16 – 40% випадках визначити етіологічний фактор не вдається і неімунна водянка плода вважається полікофакторною [8,22,34].

Відомі випадки спонтанного зникнення набрякового синдрому у плода при лікуванні вагітної, викликаного парвовірусом В19, і ураження з наступною загибеллю одного з плодів біхоріальної двійні. Тому вважають, що парвовірусна інфекція, яка виникла при вагітності, не є вказівкою для її переривання. Група авторів визнає, що можливе добре завершення вагітності для плода при виявленні парвовірусної інфекції В19 у матері [17,23].

В останні роки спостерігається зниження фетальних втрат від вірусних та парвовірусної інфекції завдяки активній тактиці лікарів, які впроваджують трансфузії донорських еритроцитів при анеміях для плода.

Згідно з різноманітними літературними джерелами доля загибелі плода після зараження матері ю парвовірусом В19 складає 6,5-14% незалежно від віку. Окремі автори вказують, що смерть плода із-за інфікування В19 вірусом після 20 тижня вагітності виникає досить рідко. Як показали дослідження, що проводились серед пацієнток в другому триместрі вагітності, загибель плода виникає переважно після зараження матері вірусом В19 протягом 3-6 тижнів, хоча описані рідкісні випадки загибелі на більш тривалому періоді. В цей момент в крові матері присутні В19 ІgG, в той час як ДНК В19 не виявляються [31].

У проспективному дослідженні, яке трапилося нам в ході літературного пошуку, вивчення активності антитіл до В19V, яке проводилось серед вагітних жінок, одна із пацієнток, в котрій були відсутні антитіла проти В19V, народила мертву дитину на 37 тижні вагітності. У плода не відзначались якінебудь зміни в бік водянки плода, проте, ДНК В19 була знайдена в плацентарних тканинах і у зразках материнської крові, забраних під час пологів за три тижні до загибелі плода. Пізніше в крові у матері виробились антитіла проти В19, проте це відбулося лише через шість місяців після пологів. Оскільки ніяких інших причин внутрішньоутробного ураження плода не було знайдено, ймовірним стає той факт, що В19 спровокував смерть дитини через повільний розвиток імунологічного захисту проти інфекції у матері [16]. Це перше проспективне тривале дослідження, яке описує частоту внутрішньоутробної загибелі плода в третьому триместрі вагітності, пов'язаної з В19V. Результати нижче вказаних наукових пошуків дозволили стверджувати, що тільки 60-70% випадків внутрішньоутробної загибелі плода можна пояснити у світлі стандартних процедур дослідження.

Починаючи з 1992 року, у всіх пацієнток, котрі поступали в госпіталь Дандерюд з діагнозом внутрішньоутробної загибелі плода, проводився аналіз материнської сироватки на наявність антитіл до В19V класу ІgG і ІgM, а також на наявність ДНК В19 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в зразках плацентарних тканин. Протягом семи років, з 1992 по 1998 роки було зареєстровано 93 випадки внутрішньоутробної загибелі плода. Серед 93 пацієнток у 7 (7,5%) в плацентарних тканинах була знайдена ДНК В19. В ході стандартного дослідження ніяких інших причин загибелі плода у всіх 7 випадках знайдено не було. Крім ДНК-

ПЛР В19 на свіжозаморожених тканинах при народженні, ретроспективно досліджувались плацентарні тканини плода, розміщені в парафін. ДНК В19 була знайдена в 6 із 7 випадків внутрішньоутробної загибелі плода. Додатково ДНК В19 була знайдена в тканинах печінки і нирок. Ні в одному із семи випадків не було водянки плода. Макроскопічне дослідження плаценти показало незначні, локальні патології, такі як дрібні зони функціональних тромбозів. Гістопатологічне дослідження плаценти виявило такі відхилення як центральний ворсинчастий набряк, невеликі міжворсинчасті тромбози, підвищене утворення еритроцитів. Таким чином, парвовірус В19 був визнаний в якості можливого етіологічного чинника [27].

Групи ризику серед вагітних жінок дозволяють виявити та розширити дані серологічних досліджень. Високі титри IgG антитіл при відсутності IgM антитіл означають перенесену в минулому інфекцію В19V і наявність у пацієнтки імунітету до парвовірусу В19. Відсутність IgG антитіл до В19V говорить про те, що пацієнтка не має імунітету до В19 вірусу і входить в групу ризику. Визначення обидвох класів антитіл (IgG і IgM) дає найбільш повну інформацію про імунний статус вагітної жінки, так як поява IgM антитіл відноситься до первинної імунної відповіді - після зараження рівень Ig M антитіл починає зростати, приблизно на 30 день досягає максимуму, а потім поступово знижується. В той час, як поява IgG антитіл відноситься до вторинної імунної відповіді - IgG антитіла в сироватці крові визначаються через 2-3 тижні після зараження і їх рівень зберігається високим протягом кількох років [31].

Висновок

Таким чином, аналіз даних літератури дозволив зробити висновки про те, що персистуюча інфекція, бактеріальна і вірусна, в тому числі і парвовірусна, є одними із основних факторів невиношування вагітності.

Існуючі літературні джерела вказують на те, що ступінь активності парвовірусного інфекційного процесу у матері залежить від стану її імунітету, а важкість ураження плода - від терміну вагітності, в якому почалось захворювання.

Література

1. Башмакова М. А. Парвовирусная инфекция В19 при беременности. Свойства вируса, клиническая картина заболевания, патогенез, диагностика / М. А. Башмакова, А. М. Савичева // Пренатальная диагностика. - 2005. - № 2. - С. 94-96.
2. Вовк Л. М. Роль парвовірусної В19-інфекції в розвитку патології вагітності та плода/новонародженого (огляд літератури) / Л. М. Вовк // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2010. - № 7. - С. 10-13.
3. Дудина К. Р. Парвовирусная В19-инфекция и ее клинические проявления / К. Р. Дудина, О. О. Знойко, Н. Д. Ющук // Терапевт. архив. - 2007. - № 11. - С. 75-78.
4. Ермолович М.А. Молекулярная эпидемиология парвовирусной инфекции в Республике Беларусь / М. А. Ермолович, Г. В. Семейко, Е. О. Самойлович [и др.] // Вопросы вирусологии. - 2010. - № 2. - С. 26-31.
5. Курцер М.А. Неиммунная водянка плода: диагностика и тактика / М. А. Курцер, В.А. Гнетецкая, О. Л. Мальмберг [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 2. - С. 37-40.
6. Макарова О.В. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О.В. Макарова, В.А. Алешкина, Т.Н. Савченко // М.: МЕДпресс-информ, 2007. - 464с.
7. Матвеев В.А. Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции / В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович, Н. В. Процаева, М. А. Ермолович // Инфекц. болезни. - 2008. - № 3. - С. 33-37.
8. Матвеев В.А. Парвовирусная В19 инфекция: клинические наблюдения, генетическая характеристика возбудителя / В. А. Матвеев, Е. О. Самойлович, М. А. Ермолович, Г. В. Семейко // Здравоохранение. - Минск, 2008. - № 2. - С. 16-19.
9. Могилевкина И. А. Перинатальные инфекции (научно-доказательные подходы к оказанию помощи) / И. А. Могилевкина, Н. В. Гребельная, Н.Я. Жилка // Мистецтво лікування. - 2006. - №

8. - С. 92-93.

10. Прилепская В.Н. Клиническая гинекология: Избранные лекции / - В.Н. Прилепская. - МЕДпресс-информ, 2007. - с. 480.
11. Струк В. Ф. Частота выявления парвовірусної інфекції у вагітних на Прикарпатті / В. Ф. Струк // Одеський мед. журнал. - 2008. - № 4. - С. 46-48.
12. Физиология и патология плода: монография / Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белощерковцева Л.Д., Игнатко И.В. - М.: Медицина, 2004. - 356 с.
13. Форостяна О. В. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок з перинатальними втратами / О.В. Форостяна // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2003. - Вип. 12, кн. 3. - С. 182-188.
14. Armer T.L. Intraamniotic infection in patients with intact membranes and preterm labor / T.L. Armer, P. Duff. // Obstet Gynecol Surv. - 1991. - Vol. 46, №9. - P.589-593.
15. Barton L. L. Lymphocytic choriomeningitis virus: emerging fetal teratogen / L. L. Barton, M. B. Mets, C. L. Beauchamp // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2002. - Vol. 187, N 6. - P. 1715-1716.
16. Beigi R.H. High rate of severe fetal outcomes associated with maternal parvovirus b19 infection in pregnancy / R. H. Beigi, H. C. Wiesenfeld, D. V. Landers, H.N. Simhan // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol. 208. - P.524-601.
17. De Jong E.P. Parvovirus B19 infection in pregnancy: new insights and management / E.P. de Jong, F. J. Walther, A. C. Kroes, D. Oepkes // Prenat. Diagn. - 2011. - Vol. 31, N 5. - P. 419-425.
18. Enders M. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation in 1018 cases / M. Enders, A. Weinez, I. Zoellner [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. - 2005. - V.60, №2. - P.83-88.
19. Enders M. Risk of fetal hydrops and non-hydrops late intrauterine fetal death after gestational parvovirus B19 infection / M. Enders, K. Klingel, A. Weidner [et al.] // J. Clin. Virol. - 2010. - Vol. 49, N 3. - P. 163-168.
20. Grabarczyk P. Identification and characterization of acute infection with parvovirus B19 genotype 2 in immunocompromised patients in Poland / P. Grabarczyk, A. Kalinska, M. Kara [et al.] // J. Med. Virol. - 2011. - Vol. 83, N 1. - P. 142-149.
21. Heegaard E. D. Human parvovirus B19 / E. D. Heegaard, K. E. Brown // Clin. Microbiol. Rev. - 2002. - Vol. 15, N 3. - P. 485-505.
22. Ismail K. M. Etiology and outcome of hydrops fetalis / K.M. Ismail, W. L. Martin, S. Ghosh, M. J. Whittle, and M. D. Kilby / J. Matern. Fetal Med. - 2001. - Vol. 10. - P.175-181.
23. Jensen I.P. An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3,596 pregnant women: a study of sociodemographic and medical risk factors / I. P. Jensen, P. Thorsen, B. Jeune [et al.] // BJOG. - 2000. - Vol. 107, N 5. - P. 637-643.
24. Miyagava S. Angio-oedema in a neonate with Ig G antibodies to parvovirus B19 following intrauterine parvovirus B 19 infection // S. Miyagava, Y. Takahashi, A. Nagai, Y. Yamamoto et al. // Br. J. Dermatol. - 2000. - Vol. 143, №2. - P.428-430.
25. Nyman M. Detection of human parvovirus B19 infection in first-trimester fetal loss / M. Nyman, T. Tolfvenstam, K. Petersson [et al.] // Obstet. Gynecol. - 2002. - Vol. 99, N 5, pt. 1. - P. 795-798.
26. Obeid O. E. Molecular and serological assessment of parvovirus B19 infections among sickle cell anemia patients / O. E. Obeid // J. Infect. Dev. Ctries. - 2011. - Vol. 5, N 7. - P. 535-539.
27. Riipinen A. Parvovirus B19 infection in fetal deaths / A. Riipinen, E. Vaisanen, M. Nuutila [et al.] // Clinical infectious diseases. - 2008. - Vol. 47, №7. - P.1519-1525.
28. Sakalli H. Parvovirus B19-induced multisystemic vasculitis and acute endocapillary proliferative glomerulonephritis in a child / H. Sakalli, E. Baskin, U. S. Bayrakci [et al.] // Ren. Fail. - 2010. - Vol. 32, N 4. - P. 506-509.
29. Segata M. Fetal thrombocytopenia secondary to parvovirus infection / M. Segata, R. Chaoui, N. Khalek [et al.] // Am J Obstet Gynecol. - 2007. - Vol. 196. - P.61-65.
30. Servey J.T. Clinical presentations of parvovirus B19 infection / J.T. Servey, B.V. Reamy, J. Hodge // Am Fam Physician - 2007. - Vol. 75, №3. - P.373-376.
31. Skyulderbrand-Sparr L. Parvovirus B19 infection: association with third-trimester intrauterine fetal death / L. Skyulderbrand-Sparr, T. Tolfvenstam, N. Papadodziannakis [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. - 2000. - Vol. 107. - P.476-480.
32. Slavov S. N Human parvovirus B19: general considerations and impact on patients with sickle-cell disease and thalassemia and on blood transfusions / S. N. Slavov, S. Kashima, A. C. Pinto, D. T. Co-

vas // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2011. – Vol. 62, N 3. – P. 247–262.

33. Von Kaisenberg C.S. A case of fetal parvovirus B-19 myocarditis terminal cardiac heart failure and perinatal heart transplantation / C.S.von Kaisenberg, G.Bender, J.Schewe [et al.] // Fetal Diagn Ther. – 2001. – Vol. 16, №6. – P.427-432.

34. Yaegashi N. Pathogenesis of nonimmune hydrops fetalis caused by intrauterine B19 infection / N. Yaegashi // Tohoku J. Exp. Med. – 2000. – Vol. 190, №2. – P. 65–69.

35. Zajicek M. Prenatal diagnosis of obstructive hydrocephalus associated with parvovirus B19 infection / M. Zajicek, L. Gindes, C. Hoffmann [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 116, Suppl. 2. – P. 521–522.

Куса О.М., Макарчук О.М.

Медико-соціальні аспекти проблеми внутріутробного парвовірусного інфікування, акушерські та перинатальні наслідки

Резюме. Парвовірус B-19 являється найбільш розповсюдженим патогеном, що викликає смерть плода, входить в групу інфекцій, які умовно позначаються як «парент-віруси». Важливою особливістю парвовірусної інфекції є те, що при відсутності виражених клінічних ознак захворювання ускладнює перебіг вагітності, впливає на внутріутробне середовище плода і загрожує його життю.

В даній статті проаналізовані акушерські та перинатальні наслідки внутріутробного парвовірусного інфікування, показані медико-соціальні аспекти утробних уражень плода. Показано особливості епідеміології парвовірусної інфекції, культуральні характеристики збудителя, патогенетичні механізми розвитку клінічних симптомів та ускладнень даної інфекції. Описано значення парвовірус-

ної інфекції у виникненні неімунної водянки плода, методи діагностики при вагітності та необхідність проведення спеціальної терапії, лікувально-профілактичних заходів для інфікованих жінок та їх новонароджених дітей.

Ключові слова: внутріутробна інфекція, парвовірус B-19, неімунна водянка плода.

О.М. Куса, О.М. Макарчук

Medical and Social Aspects of Parvovirus Intrauterine Infection, Obstetric and Perinatal Consequences

Department of Obstetrics and Gynecology of the Postgraduate Education Faculty

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine

kusalena@ukr.net

Abstract. Parvovirus B-19 is the most common pathogen implicated in fetal death; it belongs to the group of infections that are conventionally denoted as “parent viruses”. An important feature of parvovirus infection is that in the absence of distinct clinical signs this pathogen complicates pregnancy, affects the fetus, and brings a great threat to his life.

This article covers the obstetric and perinatal consequences of fetal parvovirus infection, shows medical and social aspects of fetal lesions. The peculiarities of the parvovirus infection epidemiology, cultural characteristics of the pathogen, pathogenic mechanisms of clinical symptoms and complications of the infection are analyzed. We describe the importance of parvovirus infection in causing non-immune fetal oedema, methods of diagnosis during pregnancy and the need for specific therapy, treatment and preventive measures for infected women and their infants.

Keywords: intranatal infection, parvovirus B-19, nonimmune hydrops fetalis.

Надійшла 22.09.2014 року.

УДК 616.71-007.234+616.24

Шевчук-Будз У.І, Корж Г.З.

Остеопороз як один із системних проявів хронічного обструктивного захворювання легень

Кафедра фізіотерапії та пульмонології з курсом професійних хвороб (зав. каф.- проф. М.М. Островський)

Івано-Франківського національного медичного університету

Резюме. У статті висвітлені актуальні питання, пов'язані з особливостями системного прояву остеопорозу у хворих із хронічним захворюванням легень (ХОЗЛ). Остеопороз та ХОЗЛ тісно пов'язані між собою патогенезом, тому необхідно враховувати вираженість хронічного системного запалення і системних ускладнень, тривалість перебігу основного захворювання, клінічну групу, до якої відноситься хворий, дію шкідливих чинників, які впливають на виникнення і перебіг захворювання (індекс куріння), дози інгаляційних або системних кортикостероїдів, які отримує хворий і які можуть також впливати на розвиток остеопорозу. Тому при діагностиці остеопорозу при ХОЗЛ необхідно використовувати обстеження, які характеризуватимуть ступінь бронхообструкції та достовірність розвитку остеопорозу.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, остеопороз, системні кортикостероїди, денситометрія.

На сьогоднішній день хронічні обструктивні захворювання легень займають провідну роль у розвитку науки, що пов'язано зі стрімким зростанням поширеності даної патології у населення України та розвинених країн світу. Проблема є актуальною не тільки для практикуючих лікарів та науковців, але й для держави, враховуючи, що страждають люди працездатного віку. Внаслідок прогресуючого розвитку ускладнень у таких пацієнтів підвищуються показники інвалідизації та високої смертності. [1]

За останніми даними до 2020 року ХОЗЛ буде знаходитись на третьому місці структури причин смертності населення. На ХОЗЛ страждає від 4% до 10% дорослого насе-

лення віком 40 років і старше. Летальність при тяжких загостреннях ХОЗЛ сягає 6-11%. [1]

Зафіксовані дані в 2005 р. свідчать про смертність більше 3 млн. людей, що відповідно сягає 5% від всіх випадків смерті у світі, це близько 65 млн. людей, які страждають на помірну та тяжку ступінь порушення бронхіальної прохідності. Незважаючи на можливу похибку при зборі епідеміологічних даних відомо, що близько 90% випадків летальності від ХОЗЛ припадають на країни з різним рівнем доходів (ВООЗ).

Тому в 1998 р. для підтримання проблеми профілактики та лікування ХОЗЛ ученими було створено “Глобальну ініціативу по хронічних обструктивних захворюваннях легень”(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease-GOLD). Згідно з рекомендаціям GOLD 2011р. представлено нову класифікацію ХОЗЛ, яка базується на основних пунктах [10,12]:

- аналіз інтенсивності клінічної картини;
- профілактика ускладнень;
- характер спірометричних змін;
- виявлення супутньої патології.

Клінічна практика свідчить про наявність у хворих на ХОЗЛ різної системної симптоматики, яка визначає особливості перебігу захворювання та ведення даної категорії пацієнтів. Тракування різних проявів системного ураження не завжди буває однозначним з точки зору її патогенетичного зв'язку з ХОЗЛ, однак своєчасне розпізнавання позалегеневої патології і вибір адекватних лікувальних програм набу-