

ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

В.Б. КОТЛОВА*, С.П. КОКОРЕВА*, А.В. МАКАРОВА**

* БУЗ ВО «Областная детская клиническая больница № 2», г. Воронеж, 394024, ул. 45 Стрелковой дивизии, д. 64

** ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н.Бурденко» МЗ РФ, 394066, г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10

Аннотация: под наблюдением находилось 134 матери новорожденных детей с различными формами Эпштейна-Барр вирусной инфекции. Проведено сравнение течения беременности в зависимости от активности инфекционного процесса. Отмечено, что у женщин с активной Эпштейна-Барр вирусной инфекцией имело место более тяжелое течение беременности: достоверно чаще встречался гестоз первой и второй половины, хроническая фетоплацентарная недостаточность и другая патология (угроза прерывания, хроническая внутриутробная гипоксией плода, маловодие, многоводие, преждевременное старение плаценты). Хронический тонзиллит в анамнезе чаще регистрировался у беременных женщин с реактивацией хронической персистирующей Эпштейна-Барр вирусной инфекцией, что с учетом течения беременности является основанием для лабораторного обследования.

Ключевые слова: Эпштейн-Барр вирусная инфекция, беременность, женщины.

EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION AND PREGNANCY

V.V.KOTLOVA*, S.P. KOKOREVA*, A.V. MAKAROVA**

*Regional Children's Clinical Hospital № 2, Voronezh

**N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: 134 mothers of newborn children with different forms of Epstein-Barr viral infection were under the supervision. All women were divided into 3 groups. Comparison of groups showed that women with active infection occurred more severe course of pregnancy: fairly often met gestosis of the first and second half, chronic fetoplacental failure and other complications of pregnancy (threat of interruption, chronic fetal hypoxia of the fetus, water scarcity, hydramnios, premature aging of the placenta). Chronic tonsillitis in history was more often registered among women with reactivation of chronic persistent infection and was the basis for their laboratory research.

Key words: Epstein-Barr viral infection, pregnancy, women.

Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) вызывается вирусом герпеса человека 4 типа, обладает тропностью к В-лимфоцитам и однажды, попав в организм человека, сохраняется там навсегда. Вирусом Эпштейна Барр (ВЭБ) заражены более 90% взрослого населения мира. Первичное инфицирование происходит, как правило, в детском возрасте и протекает чаще бессимптомно или под маской ОРВИ. По данным одних авторов, уже к 2 годам более половины детей оказываются инфицированными. По данным других авторов, к 4 годам в развитых странах антитела к ВЭБ имеют 25-50% детей, в развивающихся странах к этому возрасту оказываются серопозитивными почти 100% детского населения, что можно объяснить уровнем гигиенического воспитания. По результатам наших исследований, инфицированность детей дошкольного возраста из детских организованных коллективов города Воронежа составляет 79,3%. Данные о распространении ЭБВИ среди женщин фертильного возраста в литературе отсутствуют.

В настоящее время общепризнано, что ВЭБ является не только одним из основных возбудителей инфекционного мононуклеоза, который составляет лишь 0,5% всех возможных вариантов ЭБВИ, но и является этиологическим агентом таких онкологических заболеваний как лимфома Беркитта, назофарингиальная карцинома, волосатая лейкоплакия языка у этнических китайцев, болезнь Ходжкина. У людей с иммунодефицитом ВЭБ может вызывать лимфопролиферативные заболевания, у ВИЧ-инфицированных больных – лимфоидный интерстициальный пневмонит и волосистую лейкоплакию. ВЭБ отводится роль триггера в формировании аутоиммунных заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, полирадикулонейропатия). Не исключается роль ВЭБ в развитии синдрома хронической усталости [7]. В последнее десятилетие активно изучается хроническая ЭБВИ, патогенез которой сопряжен с пожизненной персистенцией вируса в организме человека, интеграцией его генома в ДНК клеток хозяина и нарушением иммунного ответа, преимущественно, по клеточному типу, а также изменением цитокинового статуса. Установлена возможность вертикальной передачи возбудителя с развитием врожденной ЭБВИ.

Литературных данных о течении ЭБВИ у беременных женщин в условиях физиологического иммунодефицита по Т-клеточному звену иммунитета очень мало, а значение ВЭБ в формировании акушерской патологии и его влиянии на течение беременности неоднозначно и требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучение распространения ЭБВИ среди женщин фертильного возраста, а также взаимосвязи между различными формами ЭБВИ и течением беременности.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 134 женщины, новорожденные дети которых проходили стационарное лечение в БУЗ ВО ОБКБ №2 по поводу различной инфекционной патологии за период с 2008 по 2010 годы. Возрастной состав матерей был следующий: от 17 до 25 лет – 61 человек (45,5%), 25-30 лет – 45 человек (33,6%), 30-41 лет – 28 женщин (20,9%). На момент исследования клинических проявлений инфекционных заболеваний у женщин выявлено не было. Им проводился клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров, серологическое исследование крови методом ИФА с выявлением маркеров ЭБВИ (VCA IgM, EA IgG, EBNA IgG, VCA IgG с определением avidности) с использованием тест-систем ООО «НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород), исследование крови и слюны методом ПЦР с аналитической чувствительностью 400 копий/мл с целью определения ДНК ВЭБ. Анализ результатов исследования проводился с использованием интегрированного статистического пакета программы Microsoft Excel и Microsoft Word, входящих в состав пакета программ Office03 для операционной среды Windows XP. Достоверность изучаемых показателей и их отличий в разных группах оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Изучение состояния специфического иммунитета у женщин выявило наличие антител к ВЭБ у 118 человек (88,1%). Каждая третья женщина переносила активную ЭБВИ: 8 человек (6%) – острую первичную инфекцию, 34 (25,3%) – реактивацию хронической персистирующей. Более чем у половины обследуемых (56,7%) отмечалась хроническая неактивная ЭБВИ, что объясняется, вероятно, физиологической иммуносупрессией, обусловленной беременностью (рис.).

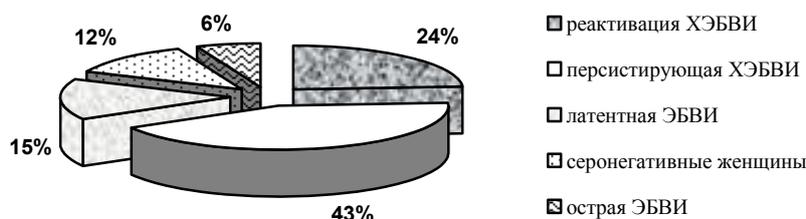


Рис. Инфицированность ВЭБ женщин фертильного возраста

В периферической крови у всех женщин атипичных мононуклеаров обнаружено не было. Результат ПЦР крови на ДНК ВЭБ у всех обследуемых также был отрицательный.

Анализируя инфицированность женщин ВЭБ от возраста, обращал на себя внимание тот факт, что количество серопозитивных матерей увеличивалось после 30 лет и достигало почти 96,4%. В то время как в возрастной категории до 30 лет доля инфицированных женщин составляла 85,6% ($p < 0,05$). Процент активной ЭБВИ (острой первичной инфекции и реактивации хронической) не зависел от возраста, хотя с увеличением возраста женщин прослеживалась очень незначительная тенденция к его повышению. Доля неактивной ЭБВИ (хроническая вне обострения и латентная) во всех возрастных группах матерей принципиально не изменялась и в среднем составляла 57,2%.

Достоверной разницы по инфицированности ВЭБ женщин, проживающих в городе (89,6%) и области (82%), а также форм ЭБВИ в зависимости от района их проживания выявлено не было: доля активной ЭБВИ у женщин города и районов области составляла 32,1 и 34,81% соответственно ($p > 0,05$).

Для оценки общего состояния здоровья женщин с различными формами ЭБВИ, их акушерско-гинекологического статуса и течения беременности матери новорожденных были разделены на 3 группы. В первую группу (42 человека) вошли женщины с активной ЭБВИ. Вторую группу (56 человек) составили женщины с хронической вне обострения ЭБВИ, третью (36 человек) – с латентной ЭБВИ и неинфицированные ВЭБ. Результаты наблюдения представлены в табл.

Наиболее часто акушерский анамнез отягощало искусственное прерывание беременности (23,1%), замершая беременность 4,5%, выкидыши на ранних сроках гестации 5,2%. Реже регистрировалось бесплодие (3%), мертворождение (2,2%), внематочная беременность (2,2%) ($p > 0,05$). Из гинекологических заболеваний в анамнезе отмечались воспалительные заболевания репродуктивной системы 11,9% женщин, эрозия шейки матки 6%, вагинальный кандидоз 5,2% ($p > 0,05$). Из соматических заболеваний встречалась гастроудоденальная патология 1,2%, нейроциркуляторная дистония 2%, сахарный диабет 0,7%, бронхиальная астма 0,7%, нейросенсорная тугоухость 0,7%, врожденный порок сердца 0,7%, ожирение 0,7% ($p > 0,05$). Самым распространенным заболеванием среди экстрагенитальной патологии оказался хронический тонзиллит (4,5%), обострений которого в период беременности не зарегистрировано. Достоверно чаще им страдали женщины первой группы.

Состояние здоровья и акушерско-гинекологический статус женщин с различными формами ЭБВИ

Признак	1 группа N=42	2 группа N=56	3 группа N=36
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Хронический тонзиллит	5 (11,9)*	1(1,8)	0
Соматическая патология	1 (2,4)	2 (3,6)	2 (5,6)
Гинекологические заболевания	10 (23,8)	11 (19,6)	9 (25)
Отягощенный акушерский анамнез	16 (38)	25 (44,6)	15 (41,7)
Анемия беременных	6 (14,3)	6 (10,7)	6 (16,7)
Пиелонефрит беременных	4 (9,5)	3 (5,4)	2 (5,6)
Гестоз I половины беременности	10 (23,8)	12 (21,4)	3 (8,3)
Гестоз II половины беременности	12 (28,6)	14 (25)	16 (44,4)
Гестоз I-II половины беременности	12 (28,6)*	13 (23,2)#	3 (8,3)
ХФПН	21 (50)*	20 (35,7)	8 (22,2)
ОРВИ во время беременности	5 (11,9)	5 (8,9)	5 (13,9)
Патология беременности	28 (66,7)*	36 (64,3)	16 (44,4)
Преждевремен. роды	6 (14,3)	7 (12,5)	5 (13,9)

Примечание: * – достоверность отличий первой группы от уровня третьей $p < 0,05$;
 # – достоверность отличий второй группы от третьей при $p < 0,05$

Большинство женщин 117 (88%) наблюдались акушерами-гинекологами в связи с патологией настоящей беременности. Гестоз на протяжении всей беременности в 3,5 раза чаще встречался у женщин с активной и в 3 раза с хронической персистирующей ЭБВИ, в сравнении с неинфицированными женщинами и имеющими латентную форму инфекции ($p < 0,05$). Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН) в 1,9 раза реже регистрировалась у женщин третьей группы в сравнении с беременными при наличии у них хронической ЭБВИ, а при выявлении маркеров активности инфекции – в 2,3 раза. аналогичная тенденция прослеживается и в отношении другой патологии беременности (угроза прерывания, хроническая внутриутробная гипоксией плода (ХВГП), маловодие, преждевременное старение плаценты, многоводие) ($p < 0,05$).

Эпизоды ОРВИ во время беременности отмечались у 15 женщин (11,2%). Во всех случаях ОРВИ протекала в легкой форме без температурной реакции с незначительными катаральными явлениями. Повышение температуры до субфебрильных цифр без видимой причины в течение недели имело место у двух женщин из второй и третьей группы ($p > 0,05$). Возможно, реактивация ЭБВИ протекала под маской ОРВИ, но не исключено бессимптомное течение активного ЭБВ инфекционного процесса у беременных, с учетом отсутствия достоверности по частоте респираторной патологии в исследуемых группах.

Достоверной разницы между порядковым номером беременности и родов, а также сроком гестации к моменту рождения ребенка и формой ЭБВИ не прослеживалось. Преждевременные роды зарегистрированы у 14,3% первой группы, у 12,5% второй и у 13,9% третьей ($p > 0,05$).

Выводы:

1. ЭБВИ имеет широкое распространение среди женщин фертильного возраста, приближаясь к ста процентам у лиц старше 30 лет.
2. Структура различных форм ЭБВИ не зависит от возраста женщин и места их проживания. Практически у каждой третьей инфицированной ЭБВ беременной отмечается реактивация хронической инфекции, протекающей без типичной клиники инфекционного мононуклеоза. Нельзя исключить вероятность активизации хронического инфекционного процесса на фоне изменения иммунологического статуса беременной женщины.
3. У женщин с активной ЭБВИ отмечается более тяжелое течение беременности (гестоз I-II половины, ХФПН и др. патология), что указывает на связь данных состояний. Возможно, реактивация ЭБВИ утяжеляет течение беременности, но не исключено, что патология беременности приводит к активации хронической инфекции.
4. Женщины, имеющие хронический тонзиллит в анамнезе составляют группу риска по реактивации ЭБВИ в период беременности, что является, наряду с неблагоприятным течением беременности, показанием к их лабораторному обследованию.