

## EPSTEIN-BARR VIRUS INFECTION IN PERINATOLOGY.

*Kotlova V. B., Kokoreva S. P., Aralova E. V., Razuvaev O. A.*  
*Voronez state medical academy*

There were 134 «mother-new-born» pairs under the monitoring. In the center of the investigation, there is a gestation course of EBV women as well as the regularities of new-borns' perinatal EBV infection depending on the mother's infection form.

**Key words:** Epstein-Barr virus infection, pregnancy, woman, new-borns.

## ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ПЕРИНАТОЛОГИИ

*Котлова В.Б., Кокорева С.П., Аралова Е.В., Разуваев О.А.*

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

**Аннотация.** Под наблюдением находилось 134 пары «мать-новорожденный ребенок». Изучено течение беременности у женщин с Эпштейна-Барр вирусной инфекцией (ЭБВИ) и закономерности перинатального инфицирования новорожденных вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) в зависимости от формы инфекции у матери.

**Ключевые слова:** Эпштейна-Барр вирусная инфекция, беременность, женщины, новорожденные.

**Актуальность.** Внутриутробные инфекции (ВУИ) выявляются у 70% недоношенных и у 37,5% умерших новорожденных [1]. В структуре ВУИ доказана и наиболее изучена роль вируса краснухи [2,], а также энтеровирусов, вирусов респираторной группы [3,4]. Одно из первых мест принадлежит герпесвирусным

характеризующихся латентно-хроническим течением и являющихся одними из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности. На сегодня установлена возможность вертикальной передачи вируса Эпштейна-Барр, имеющего в человеческой популяции

широкое распространение, с развитием врожденной ЭБВИ.

**Целью исследования** явилось изучение распространенности ЭБВИ среди женщин фертильного возраста и новорожденных, ее влияние на течение беременности и закономерностей перинатального инфицирования.

**Материалы и методы исследования.** Нами были обследованы 134 пары «мать-новорожденный ребенок». Им проводился клинический анализ крови с выявлением атипичных моноклеаров; серологическое исследование крови методом иммуноферментного анализа с выявлением маркеров ЭБВИ (VCA IgM, EA IgG, EBNA IgG, VCA IgG с определением авидности) с использованием тест-систем ООО «НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород); исследование крови и слюны методом ПЦР с целью определения ДНК ВЭБ с аналитической чувствительностью 400 копий/мл. Клинико-лабораторный

контроль у детей осуществлялся в возрасте 6-8 месяцев, 12 месяцев и 1,5 года. На момент исследования клинических проявлений инфекционных заболеваний у женщин выявлено не было.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение состояния специфического иммунитета у женщин выявило наличие антител к ВЭБ у 118 человек (88,1%). При этом среди женщин старше 30 лет инфицированность составила 96,4%, в то время как у женщин до 30 лет – 85,6% ( $p < 0,05$ ). Каждая третья женщина переносила активную ЭБВИ: 8 человек (6%) – острую первичную, 34 (25,3%) – реактивацию хронической персистирующей инфекции. Более чем у половины обследуемых (56,7%) отмечалась хроническая неактивная ЭБВИ (Рис.1). В периферической крови у всех женщин атипичных моноклеаров, ДНК ВЭБ в крови обнаружено не было.

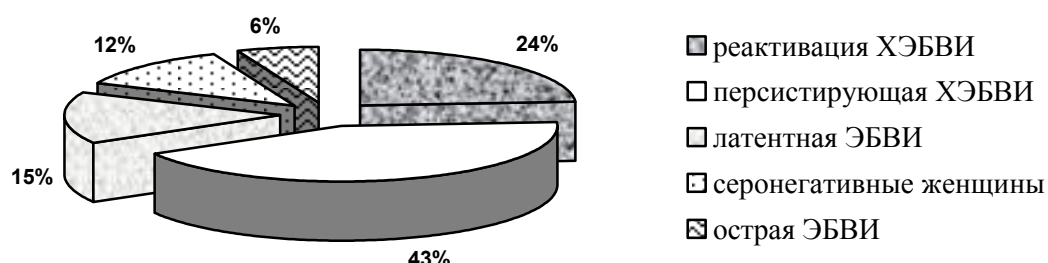


Рис. 1. Инфицированность ВЭБ женщин фертильного возраста

# Электронный научно-образовательный Вестник

Здоровье и образование в XXI веке

2013, том 15 [8]

Достоверной разницы по инфицированности ВЭБ женщин, проживающих в городе (89,6%) и области (82%), а также формам ЭБВИ в зависимости от района их проживания выявлено не было.

Наиболее часто акушерский анамнез наблюдаемых женщин 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%). Из гинекологических заболеваний в анамнезе отмечались воспалительные заболевания репродуктивной системы 11,9% женщин, эрозия шейки матки 6%, вагинальный кандидоз 5,2%. Из соматических заболеваний встречалась гастродуоденальная 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%. Самым распространенным заболеванием среди экстрагенитальной патологии оказался хронический тонзиллит (4,5%), обострений которого в период беременности не зарегистрировано. Достоверно чаще им страдали женщины с активной ЭБВИ.

В связи с патологией настоящей беременности большинство женщин 117 (88%) наблюдались акушерами-гинекологами. 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 в группе женщин с латентной ЭБВИ в сравнении с беременными, имеющими хроническую персистирующую инфекцию, и в 2,3 раза в сравнении с активной инфекцией.

В зависимости от вариантов маркерного профиля женщины с острой первичной ЭБВИ были разделены на две группы: первая - 5 человек (62,5%), в крови которых присутствовали VCA IgM и низкоавидные VCA IgG, вторая - 3 человека (37,5%), имевшие только низкоавидные VCA IgG. У 3 новорожденных (37,5%) от матерей первой группы в крови обнаружены VCA IgM и низкоавидные VCA IgG, что позволило сразу же после рождения диагностировать у них перинатальную ЭБВИ, так как иммуноглобулины класса М не проникают через плацентарный барьер и являются результатом иммунного ответа ребенка. При лабораторном обследовании этих детей через 6-8 месяцев низкоавидные VCA IgG сменились высокоавидными VCA IgG, нуклеарные IgG не определялись, что позволило говорить о переходе перинатальной ЭБВИ в латентную форму. У остальных 2 новорожденных этой группы и

всех детей (3 человека) второй - в крови обнаружены только низкоавидные VCA IgG. Их наличие однозначно не решало вопрос о перинатальном инфицировании ребенка, т.к. могли быть «материнскими» антителами, что требовало дальнейшего наблюдения. При серологическом контроле крови через полгода у детей первой группы маркеры ЭБВИ обнаружены не были, что подтверждало их трансплацентарный генез и, соответственно, отсутствие перинатального инфицирования детей. У всех 3 детей второй группы в возрасте 6-8 месяцев произошла трансформация низкоавидных VCA IgG в высокоавидные, что свидетельствовало о перинатальной инфекции, а отсутствие нуклеарных антител – о формировании латентной формы ЭБВИ. У всех детей с перинатальной ЭБВИ в

возрасте 1 года и полутора лет высокоавидные IgG VCA продолжали циркулировать (здоровое носительство). Результаты ПЦР крови и слюны в периоде новорожденности, в 6-8 месяцев, 1 год и 1,5 года были отрицательными. Серологический профиль женщин с острой первичной ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 лет представлен на рисунке 2.

Таким образом, риск реализации перинатальной ЭБВИ при первичном инфицировании матери во время беременности составил 75%. При анализе частоты реализации перинатальной инфекции у детей от матерей с острой первичной ЭБВИ достоверной зависимости от возраста не выявлено (у женщин до 30 лет - 80%, старше 30 лет – 66,7%,  $p>0,05$ ).

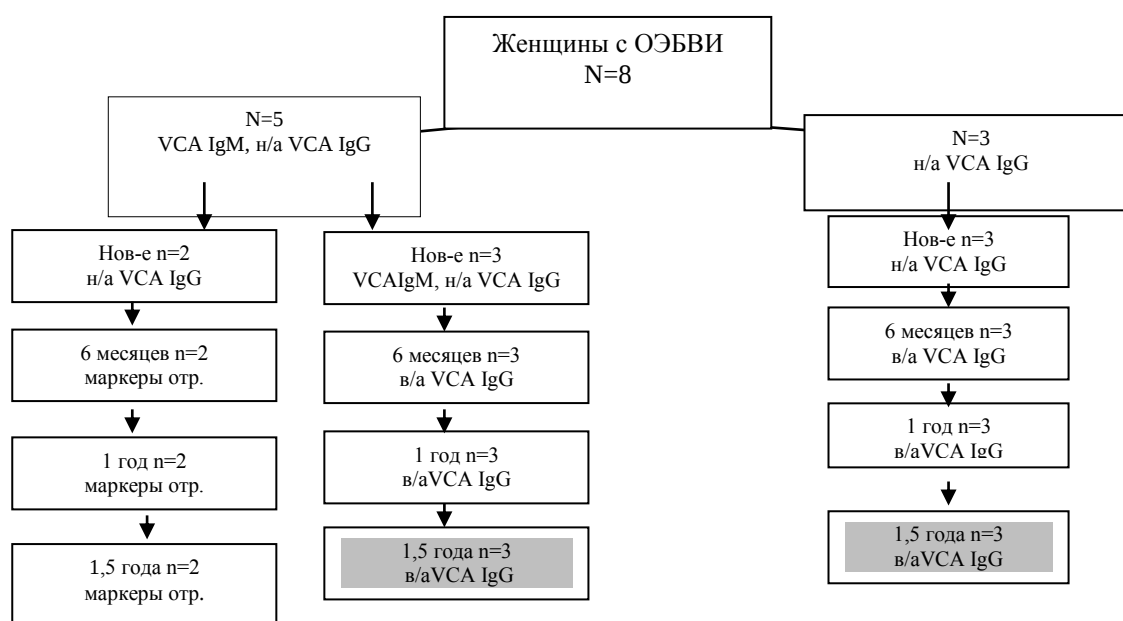


Рис.2. Серологический профиль женщин с острой первичной ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 лет

Маркерный профиль женщин (34 человека) с реактивацией хронической персистирующей ЭБВИ в последние месяцы беременности был представлен в трех вариантах. Первая группа матерей (6 человек) имела полный серологический набор маркеров реактивации: VCA IgM и высокоавидные VCA IgG, NA IgG и ранние EA IgG. У женщин второй группы (10 человек) в крови отсутствовали EA IgG при наличии VCA IgM, у третьей (18 человек) - определялись EA IgG, при отсутствии VCA IgM.

У всех новорожденных первых двух групп (16 человек) при рождении диагностирована перинатальная ЭБВИ, что подтверждалось наличием у них капсидных IgM. В третьей группе однозначно говорить о перинатальной ЭБВИ в периоде новорожденности можно было у 3 детей, (VCA IgM+). Остальные новорожденные этой подгруппы нуждались в диспансерном наблюдении для верификации диагноза ВУИ (наличие EA IgG на фоне высокоавидных капсидных и ядерных антител). Результаты ПЦР крови и слюны у всех новорожденных были отрицательными.

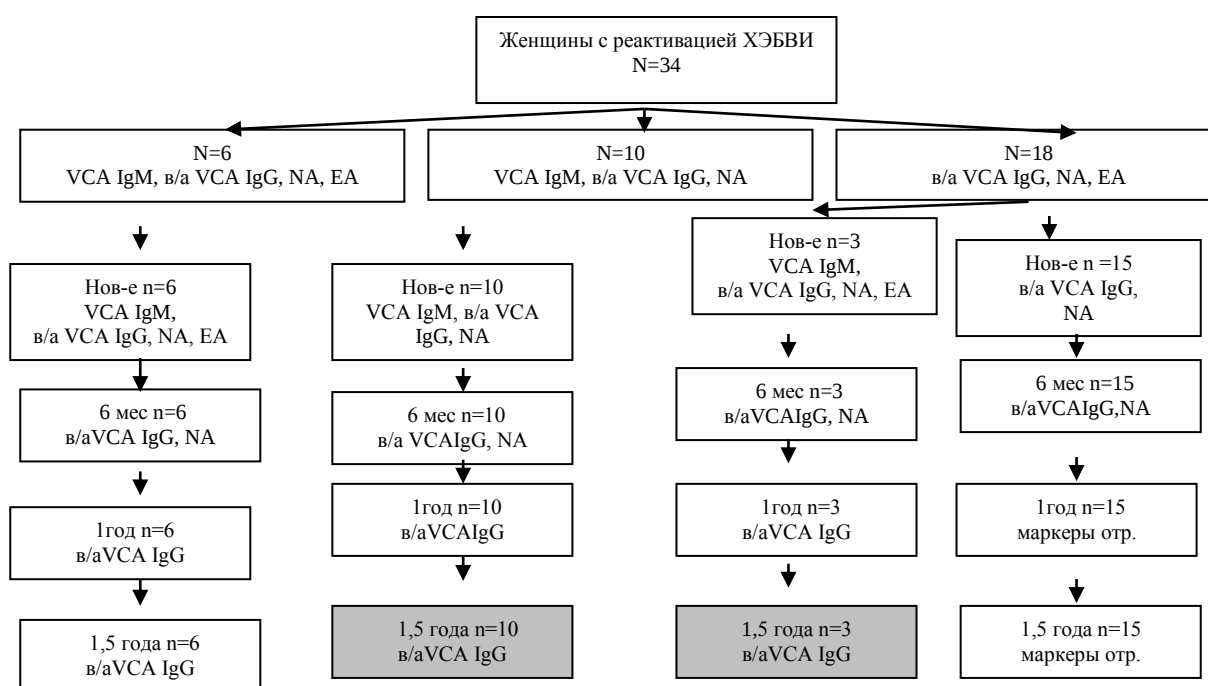


Рис. 3. Серологический профиль женщин с реактацией хронической персистирующей ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 года

В возрасте полугода у всех детей от матерей с реактивацией хронической ЭБВИ были обнаружены только высокоавидные IgG VCA и EBNA IgG. В возрасте 1 года и полутора лет у детей с перинатальной ЭБВИ (19 человек) в крови сохранились только высокоавидные VCA IgG, что позволило говорить о формировании латентной ЭБВИ.

Согласно полученным данным, при наличии у матери реактивации хронической ЭБВИ риск перинатального заражения составил 55,9%: при выявлении капсидных IgM у матерей с хронической ЭБВИ - 100%, при их отсутствии - 16,7%, что связано, вероятно, с давностью реактивации хронической персистирующей инфекции. Инфицирование ВЭБ в группе женщин старше 30 лет (85,7%) почти в 2 раза выше, чем в группе до 30 (48,1%) ( $p < 0,005$ ).

У матерей с неактивной ЭБВИ (латентной и хронической вне обострения) новорожденных с перинатальным инфицированием не зарегистрировано.

**Выводы.** ЭБВИ имеет широкое распространение среди женщин фертильного возраста, приближаясь к ста процентам у лиц старше 30 лет. Структура различных форм ЭБВИ не зависит от возраста женщин и места их проживания. У каждой третьей инфицированной ВЭБ беременной отмечается реактивация хронической инфекции, протекающей субклинически. У женщин с активной ЭБВИ отмечается более

У 15 детей от матерей третьей группы к году антитела к ВЭБ в крови исчезли – отсутствие инфицирования. В возрасте полутора лет маркерный профиль детей не изменился. Результаты ПЦР у всех детей в возрасте 6-8 месяцев, одного года и полутора лет были отрицательными (Рис.3).

тяжелое течение беременности (гестоз I-II половины, ХФПН). 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. Частота перинатальной ЭБВИ достигает 18,7%, что значительно больше, например, врожденной ЦМВИ, которая отмечается у 0,5-2,5% новорожденных. Реализация перинатальной ЭБВИ осуществляется только при наличии у матери активного инфекционного процесса (острой первичной или реактивации хронической персистирующей ЭБВИ) и достигает 65,5%. У наблюдаемых нами детей с перинатальной ЭБВИ, не выявлены специфические проявления данной инфекции в периоде новорожденности, и отмечено в дальнейшем формирование латентной формы, приравненной к здоровому носительству. За новорожденными, в крови которых отсутствуют капсидные антитела класса М,

# Электронный научно-образовательный Вестник

Здоровье и образование в XXI веке

2013, том 15 [8]

для решения вопроса о перинатальном инфицировании требуется диспансерное наблюдение до 1 года.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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, 2008. – 160с.
2. Бочков Н.П. Вклад генетических факторов в перинатальную патологию и детскую смертность / Н.П. Бочков, Г.И. Лазюк // Вестник АМН №5,- 1991.- С. 11-13;
3. Когут Е.П. Роль энтеровирусов в патологии эмбриона, плода и новорожденных. В кн. Региональные аспекты перинатальной медицины, под ред. В.К. Козлова / Е.П. Когут, Е.Б. Наговицына // Хабаровск. [б.и.], 1993.- С.110 -158.
4. Миронюк О. В. Этиологии и патоморфология вирусных болезней у новорожденных - Перинатология сегодня, 1997. - № 3. — 16с.