

При оценке достоверности разности показателей повышенной массы тела в двух группах с различным гистологическим диагнозом действительной разницы в количестве больных с ожирением не выявлено (доверительный коэффициент $t=0,9$, т.е. меньше 2).

Сводные данные по результатам проведенного исследования представлены в табл.

Заключение. Установлено, что у больных с различными формами гиперпластических процессов эндометрия одним из важнейших сопутствующих заболеваний является ожирение. Доля больных, чей вес превышал норму, в обеих группах была достаточно велика (60% в группе с гиперплазией и 67,86% в группе с полипами эндометрия). При этом достоверных различий в количестве больных с ожирением при различных гистологических диагнозах не отмечено. У пациенток были выявлены все степени повышения массы тела, вплоть до ожирения 3 степени, хотя максимально часто встречались стадия «предожирения» или 1 степень ожирения. Это указывает на определяющую роль данного фактора в развитии хронической гиперэстрогении и как следствие, гиперпластических процессов в эндометрии. Ситуацию усугубляют и возрастные особенности пациенток – как правило, это больные, находящиеся в перименопаузальном периоде, при этом уже присутствуют возрастные нарушения гормональной регуляции, увеличивается число ановуляторных циклов в яичниках и создается хронически повышенный эстрогенный фон. Следовательно, наличие у пациентки ожирения, как фактора, также приводящего к гиперэстрогении, будет увеличивать возможность рецидивов гиперпластических процессов эндометрия

и ухудшать их течение и прогноз. Поэтому важнейшим компонентом лечения, помимо терапии основного гинекологического заболевания, должно быть формирование у пациенток, страдающих ожирением, мотивации к снижению веса. Необходима пропаганда здорового образа жизни, консультация диетолога, рекомендации по увеличению физической активности и, при необходимости, использование лекарственных средств для нормализации массы тела.

Литература

1. Хитрых, О.В. Современные аспекты проблемы полипов эндометрия в постменопаузе / О.В. Хитрых // Российский вестник акушера-гинеколога.– 2007.– 6.– С. 54–58.
2. Проскурина, Т.Э. Особенности соматического анамнеза у больных с гиперпластическими процессами эндометрия / Т.Э. Проскурина, Ю.С. Хлызова// Молодежный инновационный вестник.– 2012.– № 1.– С. 79–80.
3. Шешукова, Н.А. Гиперпластические процессы эндометрия: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / Н.А. Шешукова, И.О. Макаров, М.Н. Фомина // Акушерство и гинекология.– 2011.– № 4.– С. 16–21.
4. Серов, В.Н. Ожирение и репродуктивное здоровье (обзор литературы) /В.Н. Серов, Н.И. Кан // Проблемы репродукции.– 2004.– №3.– С. 16–20.
5. Чернуха, Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед.наук / Г.Е. Чернуха.– М., 1999.– 39 с.

УДК: 616.9+616-022.6-053

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

В.Б. КОТЛОВА

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

Аннотация: изучены закономерности перинатального инфицирования вирусом Эпштейна-Барр новорожденных в зависимости от активности инфекционного процесса у матерей. Показано, что у женщин во время беременности часто имеют место активные формы Эпштейна-Барр вирусной инфекции с преобладанием реактивации хронической персистирующей инфекции. Перинатальная ЭБВИ встречается значительно чаще, чем врожденные инфекции, вызванные другими герпесвирусами. Процент передачи инфекции ребенку при наличии у матери активной ЭБВИ высок. Риск инфицирования новорожденного от матерей с острой первичной инфекцией в 1,3 раза выше, чем от женщин с реактивацией хронической персистирующей. У всех наблюдаемых детей перинатальная ЭБВИ протекала субклинически с формированием к году латентной формы.

Ключевые слова: Эпштейн-Барр вирусная инфекция, беременность, новорожденные дети.

PERINATAL EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION

V.B. KOTLOVA

N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy

Abstract: the pattern of perinatal infection with the Epstein-Barr virus in the newborns depending on the activity of infectious process in mothers has been studied. The results show that pregnant women more often have active forms of Epstein-Barr viral infection with a predominance of chronic persistent infection reactivation. Perinatal Epstein-Barr virus infection in the children occurs much more often than intrauterine infection is caused by other herpes viruses. The percentage of active Epstein-Barr viral infection transmission from a mother to a child is high. The risk of newborns infection from mothers with acute primary infection is 1.3 times higher than that of women with reactivation of chronic persistent infection. In all the observed neonatal perinatal Epstein-Barr viral infection has subclinical course with the formation of latent forms by the age of one year.

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

Проблема перинатальных инфекций является одной из ведущих в акушерстве, неонатологии и инфектологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных женщин, опасностью преждевременного прерывания беременности с потерей плода и рождением больного ребенка. По данным ряда исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50-60% госпитализированных доношенных, у 70% недоношенных и у 37,5% умерших новорожденных [1]. Из группы TORCH-комплекса в возникновении эмбрио- и фетопатий наиболее изучен вирус краснухи [2,3]. Частота врожденной краснухи, как причины врожденных пороков сердца составляет по разным данным от 1,3 до 2,4% [4]. Доказана роль энтеровирусной инфекции в развитии врожденных пороков развития и врожденных инфекций (ВВИ) [5,6]. Тератогенной активностью обладают также вирусы респираторной группы [7,8]. Одно из первых мест среди ВВИ принадлежит герпесвирусным инфекциям, имеющим склонность к латентно-хроническому течению и являющихся одними из ведущих причин мертворождаемости, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, заболеваемости новорожденных и младенческой смертности [9]. Герпесвирусы являются ДНК-содержащими, имеют повсеместное распространение, и способны после первичного инфицирования персистировать в организме человека пожизненно. Во время беременности, когда происходит физиологическая иммуносупрессия, создаются условия для более активной репликации вирусов при первичной инфекции и реактивации хронической и, соответственно, перинатальному инфицированию плода. Риск вертикальной передачи инфекции, вызванный ВПГ при первичном заражении беременной составляет 50%, а при рецидиве – 4%, при первичной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) – 30-50%, при реактивации хронической – 2% [1]. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя без клинических проявлений. Но при этом у 5-17% детей в дальнейшем формируется различная соматическая, эндокринологическая пато-

логия, нейро-сенсорные и психо-неврологические нарушения [9].

В человеческой популяции ЭБВИ имеет широкое распространение. Уровень популяционного иммунитета среди взрослого населения достигает 94%. Но если роль ВПГ 1,2 типа, цитомегаловируса на инфицирование плода и новорожденного общепризнано, то значение и место вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в перинатальном инфицировании ребенка требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – изучение перинатальной ЭБВИ.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы 134 пары «мать-новорожденный ребенок». Им проводился клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров; серологическое исследование крови методом иммуноферментного анализа 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 целью определения ДНК ВЭБ с аналитической чувствительностью 400 копий/мл. Новорожденные находились на стационарном лечении в ГУЗ ВО ОДКБ№2 по поводу различной инфекционной патологии в период с 2008 по 2010 годы. Клинико-лабораторный контроль у детей осуществлялся в возрасте 6-8 месяцев, 12 месяцев и 1,5 года.

В исследуемой группе 106 матерей (79,1%) были в возрасте до 30 лет и 28 (20,9%) – старше 30. Серопозитивными к ВЭБ оказались 118 женщин (88,1%). В периферической крови у них атипичных мононуклеаров обнаружено не было. Результат ПЦР крови и слюны на ДНК ВЭБ также был отрицательным. Для изучения закономерностей перинатального инфицирования в зависимости от формы ЭБВИ у беременных было выделено три группы. Первую группу (8 человек) составили женщины с острой первичной ЭБВИ, вторую (34 человека) – с реактивацией хронической персистирующей и третью (76 человек) – с неактивными фор-

мами инфекции: 20 женщин (14,9%) с латентной ЭБВИ и 56 (41,8%) с хронической неактивной.

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. В зависимости от вариантов маркерного профиля женщины с острой первичной ЭБВИ были разделены на две подгруппы: первую подгруппу из 5 человек (62,5%) составляли женщины, в крови которых присутствовали VCA IgM и низкоавидные VCA IgG, вторую – 3 человека (37,5%), имевшие только низкоавидные VCA IgG.

У 3 новорожденных (37,5%) от матерей первой подгруппы 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 первой подгруппы и всех детей (3 человека) второй подгруппы в крови обнаружены только низкоавидные VCA IgG. Их наличие однозначно не решало вопрос о перинатальном инфицировании ребенка, т.к. они могли быть прошедшими через плаценту «материнскими» антителами, и требовало дальнейшего наблюдения за их динамикой. При серологическом контроле крови через полгода у детей первой подгруппы маркеры ЭБВИ обнаружены не были. Исчезновение низкоавидных капсидных антител класса IgG подтверждало их трансплацентарный генез и, соответственно, отсутствие перинатального инфицирования детей.

У всех 3 детей второй подгруппы 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 рис. 1.

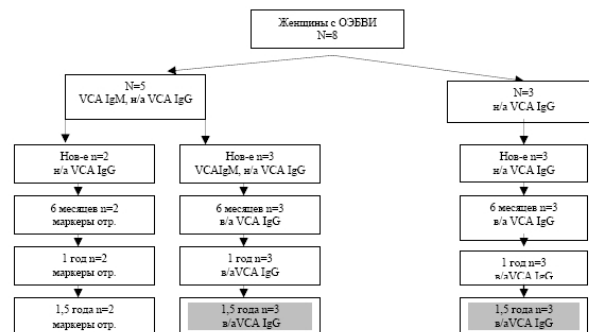


Рис. 1. Серологический профиль женщин с острой первичной ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 лет

Таким образом, 6 из 8 новорожденных от матерей с острой первичной ЭБВИ оказались инфицированными ВЭБ. Риск реализации перинатальной ЭБВИ при этом составил 75%. При анализе частоты реализации перинатальной инфекции у детей от матерей с острой первичной ЭБВИ достоверной зависимости от возраста не выявлено. Так, в возрастной группе женщин до 30 лет ее риск составил 80%, старше 30 лет – 66,7% ($p > 0,05$).

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

У всех новорожденных первых двух подгрупп (16 человек) диагностирована перинатальная ЭБВИ, что подтверждалось наличием у них капсидных IgM. В третьей подгруппе 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, т.к. они могли перенести инфекцию внутриутробно и к моменту рождения находиться в периоде реконвалесценции (пост-инфекции), серологически характеризующейся элиминацией капсидных IgM и циркуляцией EA IgG на фоне высокоавидных капсидных и ядерных антител. Результаты ПЦР крови и слюны у всех новорожденных были отрицательными.

В возрасте полутора у всех детей от матерей с реактивацией хронической ЭБВИ обнаружены только высокоавидные IgG VCA и EBNA IgG, генез которых был не ясен, что требовало дальнейшего серологического контроля. 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 хронической латентной ЭБВИ. У 15 детей от матерей третьей подгруппы к го-

ду антитела к ВЭБ в крови исчезли. Это подтверждало их «материнское» происхождение с элиминацией к этому возрасту. 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. 2).

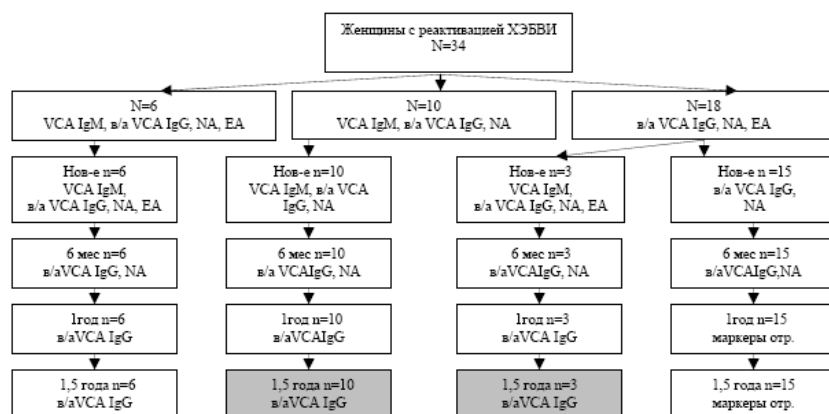


Рис. 2. Серологический профиль женщин с реактивацией хронической персистирующей ЭБВИ и их детей с периода новорожденности до 1,5 года

Согласно полученным данным, при наличии у матери реактивации хронической ЭБВИ инфицированными оказались 19 из 34 новорожденных, соответственно, риск перинатального заражения составил 55,9%. При наличии капсидных IgM у матерей с хронической ЭБВИ в 100% происходило инфицирование новорожденных, при отсутствии IgM – только в 16,7%, что связано, вероятно, с давностью реактивации хронической персистирующей инфекции. Обращает внимание, что инфицирование ВЭБ в группе женщин старше 30 лет (85,7%) было 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.

У всех наблюдаемых нами новорожденных перинатальная ЭБВИ протекала без типичных клинических проявлений, но в периоде новорожденности у 9 детей имелись признаки ОРВИ, у 11 стафилококковая инфекция, остальные дети не болели, проходили клиническое обследование.

Выводы. 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 ре-

активации 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, 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.: МЕД-пресс-информ, 2008.– 160 с.
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. Цинзерлинг, В.А. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений) Руководство для врачей /В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова.– СПб.: Сотис, 2002.– 352 с.
4. Учайкин, В.Ф. Краснуха. Протоколы лечения и проблемы профилактики. В кн.: Краснуха. Синдром врожденной краснухи. Инфекционный сборник, 2-е издание / В.Ф. Учайкин, Л.Д. Слученкова, О.В. Шамшева.– М., 1998.– 64 с.
5. Патология матери, ребенка и плода, связанная с вирусами, передающимися вертикально / Л.С. Лозовская [и др.] // Педиатрия.– 1998.– №4.– С. 11–16.
6. 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, 1993.– С.110–158.
7. Миронюк, О. В. Этиологии и патоморфология вирусных болезней у новорожденных /О.В. Миронюк// Перинатология сегодня.– 1997.– № 3.– С. 16.
8. Значение различных вирусных инфекций в мертворождении, перинатальной и младенческой смертности / Л.Л. Нисевич [и др.]// Педиатрия.– 1999.– № 1.– С. 4–1.