



А. Ю. Пекарь, Р. М. Мицода

Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з Епштейна-Барр вірусною інфекцією

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Ключові слова: Епштейна-Барр вірусна інфекція, фетоплацентарний комплекс, ультразвукове дослідження, доплерометрія, кардіотокографія.

Висока поширеність вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ), різноманіття шляхів передачі, вплив на гестаційний процес, відсутність чітких критеріїв ведення вагітних з Епштейна-Барр вірусною інфекцією (ЕБВІ) обґрунтовують актуальність досліджуваної проблеми. З метою оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу 106 вагітних з ЕБВІ вивчили основні показники матково-плацентарно-плодової гемодинаміки та стан плода методами ультразвукової фетометрії, доплеро- і плацентографії; кардіотокографії, нестрессового тесту та біофізичного профілю плода. Встановили, що у вагітних із реактивацією ЕБВІ наявні гемодинамічні порушення у вигляді збільшення швидкості кровообігу. Це свідчить про напруження компенсаторних реакцій та формування фетоплацентарної недостатності. При зростанні терміну вагітності в них відбувається пригнічення функціональної активності та компенсаторних можливостей, що супроводжується зниженням матково-плацентарно-плодового кровообігу.

Особенности функционального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с Эпштейна-Барр вирусной инфекцией

А. Ю. Пекарь, Р. М. Мицода

Высокая распространенность вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), многообразие путей передачи, влияние на гестационный процесс, отсутствие четких критериев ведения беременных с Эпштейна-Барр вирусной инфекцией (ЭБВИ) обуславливают актуальность исследуемой проблемы. С целью проведения оценки функционального состояния фетоплацентарного комплекса у 106 беременных с ЭБВИ изучены основные показатели маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики и состояние плода методами ультразвуковой фетометрии, доплеро- и плацентографии, кардиотокографии, нестрессового теста и биофизического профиля плода. Установлено, что у беременных с реактивацией ЭБВИ имеют место гемодинамические нарушения в виде увеличения скорости кровообращения. Это свидетельствует о напряжении компенсаторных реакций и формировании фетоплацентарной недостаточности. При росте срока беременности у них происходит угнетение функциональной активности и компенсаторных возможностей, сопровождающееся снижением маточно-плацентарно-плодового кровообращения.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, фетоплацентарный комплекс, ультразвуковое исследование, доплерометрия, кардиотокография.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №1 (94). – С. 64–67

Features of the fetoplacental unit functional state in pregnant women with Epstein-Barr virus infection

A. Yu. Pekar, R. M. Mitsoda

Epstein-Barr virus (EBV) high prevalence, variety of its pathways, effects on gestational process, clear criteria of EBV infection diagnostics in pregnant women lack indicated study problem actuality.

Aim. To study basic ultrasonic and cardiotokohraphic indicators the fetoplacental unit functional state and hemodynamics in pregnant women with EBV infection.

Methods and results. 106 pregnant women with EBV infection were included into the study. Basic utero-placental-fetal hemodynamics indicators were assessed. The next fetal ultrasound methods were used: fetometry, Doppler ultrasonography and placentography; cardiotocography, nonstress test and biophysical profile of the fetus. It was found that such hemodynamic disturbances as increased velocity of circulation can be diagnosed in pregnant women with EBV infection activation. This shows the tension of the compensatory reactions and the fetoplacental insufficiency formation.

Conclusion. The results suggest lack of effectiveness of conventional treatment and prevention and the need for their improvement in this group of pregnant women.

Key words: Epstein-Barr Virus Infections, Fetoplacental Circulation, Ultrasound Diagnostic, Doppler Ultrasonography, Cardiotocography.
Zaporozhye medical journal 2016; №1 (94): 64–67

Епштейна-Барр вірусна інфекція (ЕБВІ) посідає важливе місце у структурі інфекційних уражень герпесвірусної етіології. Сьогодні в усьому світі, зокрема й в Україні, відзначається збільшення кількості хворих на ЕБВІ [4,8]. Захворюваність у різних країнах коливається від 40 до 80 випадків на 100 тисяч населення. За даними ВООЗ, 90–98% дорослого та 55–60% дитячого населення інфіковані вірусом Епштейна-Барр (ВЕБ) [1,3,5].

ЕБВІ є інфекційною хворобою імунної системи з хронічною персистенцією вірусу [6]. Поширення інфекції відбувається повітряно-краплинним шляхом, фактор передачі – контамінована вірусом слина. Можливі контактно-побутовий, парентеральний, гемотрансфузійний та статевий шляхи передачі інфекції [3,5,8]. Встановлена можливість вертикальної трансмісії збудника з розвитком вродженої ЕБВІ [1,2,6].



Доведено, що ЕБВІ асоційована з цілим рядом онкологічних, переважно лімфопроліферативних, аутоімунних захворювань (класичні ревматичні хвороби, васкуліти, неспецифічний виразковий коліт) та синдромом хронічної втоми [4–6].

Нині маловивчені механізми імунопатогенезу ЕБВІ, її вплив на перебіг вагітності, відсутні чіткі критерії ведення вагітних з ЕБВІ [1].

Вірусна інфекція відіграє значну роль у розвитку плацентарної дисфункції. Її частота в пацієнток із вірусною інфекцією становить 50–60% [7].

Мета роботи

Вивчити основні ультразвукові та кардіотокографічні показники для здійснення оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних з Епштейна-Барр вірусною інфекцією.

Матеріали і методи дослідження

Для вирішення поставленої мети обстежили 106 вагітних з ЕБВІ, які перебували на лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології Ужгородського міського пологового будинку. Основну групу становила 71 вагітна із реактивацією ЕБВІ, контрольну групу – 35 вагітних із латентною ЕБВІ, без акушерської та соматичної патології.

Застосували методи ультразвукового дослідження (УЗД): фетометрію, доплеро- і плацентографію. За допомогою УЗД визначали: біпаріетальний розмір голівки, товщину та локалізацію плаценти, об'єм навколоплідних вод, ступінь зрілості плаценти. Оцінювалися такі показники кровотоку як систоліадиастолічне відношення (СДВ) кривих швидкостей кровотоку (КШК), індекси резистентності (ІР) кровотоку: в артерії пуповини (ІР АП), у середньомозковій артерії (ІР СМА) плода, в матковій артерії (ІР МА).

Оцінювання стану плода здійснили за допомогою кардіотокографії (КТГ) і нестресового тесту (НСТ). Показники біофізичного профілю плода (БПП) оцінювали за допомогою УЗД і результатами НСТ, що здійснений при КТГ.

Результати опрацювали за допомогою пакета прикладних програм «Statistica». Для оцінювання вірогідності (p) різниці між групами показників використовували t-критерій Стьюдента. У науковій роботі був прийнятий рівень вірогідності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи стан плода на 18–20 тижні вагітності, в жінок основної групи в одиничних випадках (7,0%) діагностували асиметричну форму затримки розвитку плода (ЗРП). При аналізі стану плаценти та кількості навколоплідних вод у цей же гестаційний термін у вагітних основної групи в 12,6% спостережень відзначено випередження дозрівання плаценти на одну позицію терміну гестації та два випадки (2,8%) маловоддя, за відсутності відхилень у групі контролю. Вірогідних розходжень із боку гемодинамічних показників між групами вагітних, яких досліджували, в цьому терміні вагітності не було ($p > 0,05$).

Аналіз стану плода на 28–32 тижні вагітності в жінок основної групи виявив, що асиметрична форма ЗРП зростає

до 14,1% і спостерігалася симетрична форма ЗРП у 2,8% випадків. Зміни з боку плаценти та кількості навколоплідних вод у цьому терміні мали більш виражений характер у порівнянні з попереднім терміном обстеження: частота передчасного дозрівання плаценти зростає до 16,9% у вагітних основної групи. Маловоддя частіше спостерігали в жінок основної групи – 19,7% проти 2,8% у контрольній групі ($p < 0,05$).

Допплерометричні показники (табл. 1) на 28–32 тижні у вагітних основної групи характеризувалися вірогідним посиленням кровообігу в артерії пуповини (СДВ – до $5,8 \pm 0,2$ і ІР АП – до $1,3 \pm 0,1$ проти $3,6 \pm 0,1$ і $0,2 \pm 0,02$ у контрольній групі; $p < 0,05$) і в маткових артеріях (СДВ – до $2,6 \pm 0,1$ та ІР МА – до $0,9 \pm 0,01$ в основній групі проти $1,3 \pm 0,2$ і $0,4 \pm 0,02$ у групі контролю; $p < 0,05$) на тлі зниження кровообігу в середньомозковій артерії плода (СДВ – до $4,5 \pm 0,2$ та ІР СМА – до $0,4 \pm 0,03$ в основній групі проти $5,3 \pm 0,1$ і $0,8 \pm 0,02$ у контрольній групі; $p < 0,05$).

Таблиця 1

Допплерометричні показники у вагітних на 28–32 тижні

Показник	Групи жінок	
	Контрольна, (n=35)	Основна, (n=71)
СДВ КШК АП	$3,6 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,2^*$
ІР АП	$0,2 \pm 0,02$	$1,3 \pm 0,1^*$
СДВ КШК СМА	$5,3 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,2^*$
ІР СМА	$0,8 \pm 0,02$	$0,4 \pm 0,03^*$
СДВ КШК МА	$1,3 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,1^*$
ІР МА	$0,4 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,01^*$

Примітка: * – різниця вірогідна відповідно до КГ ($p < 0,05$).

Оцінюючи КТГ за шкалою Фішера, враховували частоту й амплітуду миттєвих осциляцій (АМО), варіабельність базального ритму, амплітуду, частоту та тривалість акцелерацій і децелерацій (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка КТГ за шкалою Фішера в обстежених вагітних на 32–40 тижні

Показник КТГ	Групи жінок	
	Контрольна, (n=35)	Основна, (n=71)
БЧСС (уд/хв)	$138,3 \pm 1,9$	$147,9 \pm 1,8$
АМО (уд/хв)	$16,2 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,2^*$
Акцелерації	кількість	$18,5 \pm 0,2$
	амплітуда (уд./хв)	$25,2 \pm 1,3$
	тривалість (хв)	$17,4 \pm 0,5$
Децелерації	кількість	-
	амплітуда (уд./хв)	-
	тривалість (хв)	$1,7 \pm 0,2$

Примітка: * – різниця щодо показника КГ вірогідна ($p < 0,05$).

Дослідження аналізу показників КТГ показали, що базальний рівень частоти серцевих скорочень у вагітних обох груп перебував у межах від $138,3 \pm 1,9$ до $147,9 \pm 1,8$ удару за хвилину. Важливим показником стану серцевої діяльності плода є, за даними КТГ, зміни АМО. В основній



групи АМО становила $6,5 \pm 0,2$ проти $16,2 \pm 0,3$ у контрольній групі, $p < 0,05$. Відзначали зміни й у частоті акцелерацій: в основній групі вагітних кількість акцелерацій була на рівні $9,2 \pm 0,3$, у КГ – $18,5 \pm 0,2$, $p < 0,05$. У вагітних основної групи реактивний НСТ траплявся в 74,6%, а у вагітних контрольної групи – у 100% випадків.

Аналіз морфоструктури плаценти (табл. 3) виявив вірогідне збільшення товщини плаценти більше ніж 45 мм (гіперплазія) в 16,9% вагітних основної групи проти 5,7% у групі контролю ($p < 0,05$), уповільнений розвиток і стоншення плаценти менше ніж 25 мм (гіпоплазія) – у 14,1% вагітних основної групи, розширення судин плаценти та міжворсинчатого простору – в 16,9% жінок основної групи проти 2,8% у групі контролю ($p < 0,05$), передчасне дозрівання плаценти в поєднанні із ЗРП – у 39,4% вагітних в основній групі, що вказує на плацентарну дисфункцію (ПД). У більшості випадків ехографічні зміни у плаценті, що показують деструктивні процеси, супроводжувалися маловоддям у 40,8% випадків в основній групі та 8,6% у контрольній групі ($p < 0,05$), рідше багатоводдям – у 5,6% жінок основної групи та 2,8% групи контролю. Зміна структури плаценти є захисним механізмом, котрий спрямований на поліпшення життєзабезпечення плода.

Таблиця 3

Плацентографія вагітних напередодні розродження, абс. ч. (%)

Показник	Групи жінок	
	Контрольна, (n=35)	Основна, (n=71)
Гіперплазія плаценти	2 (5,7)	12 (16,9)*
Гіпоплазія плаценти	1 (2,8)	10 (14,1)*
Розширення судин плаценти та міжворсинчатого простору	1 (2,8)	12 (16,9)*
Передчасне дозрівання плаценти	1 (2,8)	28 (39,4)*
Маловоддя	3 (8,6)	29 (40,8)*
Багатоводдя	1 (2,8)	4 (5,6)*

Примітка: * – різниця вірогідна щодо КГ ($p < 0,05$).

Функціональний стан плода вивчали на підставі біофізичних характеристик: дихальні рухи плода, рухова активність, тонус плода, об'єм навколоплідних вод, що оцінювали за допомогою УЗД, результатів НСТ, здійсненого при КТГ (табл. 4).

Таблиця 4

БПП в обстежених жінок напередодні розродження (бал.)

Показник	Групи жінок	
	Контрольна, (n=35)	Основна, (n=71)
Нестресовий тест	1,98±0,12	1,53±0,18
Дихальні рухи плода	1,96±0,14	1,02±0,16*
Рухова активність плода	1,99±0,02	1,79±0,13
Тонус плода	1,99±0,01	1,30±0,15
Об'єм навколоплідних вод	1,97±0,25	1,20±0,23
Загальна оцінка БПП	9,89±0,54	6,84±0,85*

Примітка: * – різниця вірогідна відповідно до КГ ($p < 0,05$).

Найбільш інформативний критерій оцінювання стану плода – його дихальна рухова активність. Дихальні рухи плода у вагітних основної групи були вірогідно нижчі в порівнянні з даними вагітних КГ – $1,02 \pm 0,16$ проти $1,95 \pm 0,14$, $p < 0,05$, а загальна оцінка БПП вірогідно вища у вагітних КГ, порівнюючи з даними вагітних основної групи – $9,89 \pm 0,54$ проти $6,84 \pm 0,85$, $p < 0,05$.

Аналіз показників матково-плацентарно-плодового кровообігу напередодні розродження (табл. 5) показав, що у вагітних основної групи наявні порушення плодової гемодинаміки, про що свідчить вірогідне збільшення швидкості кровообігу у венозній протоці – $74,38 \pm 2,23$ см/с проти $45,82 \pm 1,56$ см/с, $p < 0,05$. Ці зміни є компенсаторною реакцією, що спрямована на збільшення швидкості й кількості крові, що надходить до плода, а відповідно і кисню та поживних речовин. Спостерігається підвищення пульсового індексу (ПІ) у маткових артеріях ($1,685 \pm 0,06$ проти $1,423 \pm 0,05$, $p < 0,05$) та в мозкових артеріях ($1,536 \pm 0,03$ проти $1,248 \pm 0,05$, $p < 0,005$), що свідчить про початок напруження компенсаторних реакцій.

Таблиця 5

Матково-плацентарно-плодовий кровообіг напередодні розродження

Досліджувана судина	Показник кровообігу	Групи	
		Контрольна, (n=35)	Основна, (n=71)
МА	ПІ	1,423±0,05	1,685±0,06*
	ІР	0,598±0,02	0,846±0,02
	Наявність діастолічної вирізки, %	10	30*
Аркуатна артерія	ПІ	0,456±0,04	0,532±0,03
	ІР	0,312±0,03	0,348±0,02
Артерія плаценти	ПІ	0,475±0,06	0,492±0,05
	ІР	0,324±0,03	0,328±0,02
АП	ПІ	0,986±0,04	0,998±0,03
	ІР	0,869±0,02	0,976±0,04
	S/D	2,564±0,03	2,632±0,02
Аорта плода	ПІ	1,522±0,07	1,612±0,08
	ІР	0,753±0,06	0,784±0,05
СМА	ПІ	1,248±0,05	1,596±0,03*
	ІР	0,732±0,03	0,764±0,02
	S/D	2,894±0,02	2,985±0,03
Венозна протока	Максимальна швидкість, см/с	45,82±1,56	74,38±2,23*
Плацентарний коефіцієнт		0,198±0,002	0,152±0,002*

Примітка: * – різниця вірогідна відповідно до КГ ($p < 0,05$).

Плацентарний коефіцієнт (ПК) вірогідно знижений в основній групі вагітних у порівнянні з показником групи контролю ($0,152 \pm 0,002$ проти $0,198 \pm 0,002$, $p < 0,05$), що вказує на зниження плацентарної перфузії в цих вагітних, а це своєю чергою призводить до збільшення чималих порушень показників матково-плацентарного кровообігу та деяких



змін у стані плода. Найбільш ранньою ознакою порушення плодово-плацентарного кровообігу є підвищення індексів судинного опору в МА. Прогресування патологічного процесу супроводжується поширенням гемодинамічних порушень на аорту плода. У вагітних основної групи розвивається хронічна ПД і хронічний дистрес плода, що підтверджується цими дослідженнями.

Висновки

1. Особливості формування, функціонування ФПК у вагітних із реактивацією ВЕБ-інфекції характеризуються гемодинамічними порушеннями у вигляді збільшення швидкості кровообігу. Це свідчить про напруження компенсаторних реакцій і формування фетоплацентарної недостатності.

2. При зростанні терміну вагітності у них відбувається

пригнічення функціональної активності та компенсаторних можливостей ФПК, що супроводжується зниженням матково-плацентарно-плодового кровообігу.

3. Результати дослідження свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів і необхідність їхнього вдосконалення в цій групі вагітних.

Перспективи подальших досліджень. За допомогою виявлених діагностичних критеріїв порушень у системі мати-плацента-плід можливими є створення методики прогнозування ризику акушерських і перинатальних ускладнень та розроблення лікувально-профілактичного алгоритму у вагітних з ЕБВІ, що і стане наступним кроком нашого наукового дослідження.

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(97). – С. 17–21.
2. 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. 3–9.
3. Інфекційний мононуклеоз у дітей: клініко-імунологічна характеристика / Г.О. Леженко, О.В. Усачова, Є.А. Сіліна та ін. // Актуальна інфектологія. – 2013. – №1(1). – С. 56–60.
4. Казмирчук В.Е. Диагностика и лечение инфекции, вызванной Эпштейна - Барр вирусом (вирусом герпеса человека 4 типа) / В.Е. Казмирчук, Д.В. Мальцев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – №4(43). – С. 69–75.
5. Клінічні форми хронічної Епштейна – Барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування / О.К. Дуда, Р.О. Колесник, М.В. Окружнов та ін. // Актуальна інфектологія. – 2015. – №1(6). – С. 35–40.
6. Крамарев С.А. Эпштейна – Барр вирусная инфекция у детей / С.А. Крамарев, О.В. Выговская // Актуальная инфектология. – 2013. – №1(1). – С. 73–78.
7. Романенко Т.Г. Профилактика плацентарной дисфункции инфекционного генеза / Т.Г. Романенко, Т.М. Игнатюк // Здоровье женщины – 2012. – №2. – С. 172–176.
8. Покровська Т.В. Хронічна Епштейна – Барр вірусна інфекція – актуальні питання / Т.В. Покровська // Інфекційні хвороби. – 2014. – №2. – С. 70–74.

References

1. Savchenko, T. N., Aleshkin, V. A., Agaeva, M. I., & Shmarina, G. V. (2015) Beremennost' i infekciya, vyzvannaya virusom Epshteina-Barr [Pregnancy and Epstein-Barr virus-induced infection]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 1(97), 17–21. [in Ukrainian].

2. Kotlova, V. B., Kokoreva, S. P., Aralova, E. V., & Razuvaev, O. A. (2013) Epshtejna-Barr virusnaya infekciya v perinatologii [Epstein-Barr virus infection in Perinatology]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*, 15(8), 3–9. [in Russian].
3. Lezhenko, H. O., Usachova, O. V., Silina, Ye. A., & Pakholchuk, T. M. (2013) Infektsiyni mononukleoz u ditei: kliniko-imunologichna kharakterystyka [Infectious mononucleosis in children: clinical and immunological characteristics]. *Aktual'naya infektologiya*, 1(1), 56–60. [in Ukrainian].
4. Kazmirchuk, V. E., & Malcev, D. V. (2011) Diagnostika i lechenie infekcii, vyzvannoj E'pshteina-Barr virusom (virusom herpesa cheloveka 4 tipa) [Diagnosis and treatment of infection caused by the Epstein Barr virus (human herpes virus type 4)]. *Klinichna imunologhiia. Alerholohiia. Infektologhiia*, 4(43), 69–75. [in Ukrainian].
5. Duda, O. K., Kolesnyk, R. O., Okruzhnov, M. V., & Boiko, V. O. (2015) Klinichni formy khronichnoi Epshteina – Barr virusnoi infektsii: pytannia suchasnoi diahnozyky ta likuvannia [Clinical forms of chronic Epstein-Barr virus infection: questions of modern diagnosis and treatment]. *Aktual'naya infektologiya*, 1(6), 35–40. [in Ukrainian].
6. Kramarev, S. A., & Vygovskaya, O. V. (2013) E'pshtejna-Barr virusnaya infekciya u detej [Epstein-Barr virus infection in children]. *Aktual'naya infektologiya*, 1(1), 73–78. [in Ukrainian].
7. Romanenko, T. H., & Ignatiuk, T. M. (2012) Profilaktyka platsentarnoi dysfunktsii infektsiinoho henezu [Prevention of infectious origin of placental dysfunction]. *Zdorov'e zhenshchiny*, 2, 172–176. [in Ukrainian].
8. Pokrovskaya, T. V. (2014) Khronichna Epshteina-Barr virusna infektsiia – aktualni pytannia [Chronic Epstein-Barr virus infection – current issues]. *Infektsiini khvoroby*, 2, 70–74. [in Ukrainian].

Відомості про авторів:

Пекарь А. Ю., аспірант каф. охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», E-mail: anzhela_pekar@mail.ru.

Мицода Р. М., д. мед. н., професор каф. охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Сведения об авторах:

Пекарь А. Ю., аспирант каф. охраны материнства и детства факультета последипломного образования и довузовской подготовки, ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», E-mail: anzhela_pekar@mail.ru.

Мицода Р. М., д. мед. н., профессор каф. охраны материнства и детства факультета последипломного образования и довузовской подготовки, ГВУЗ «Ужгородский национальный университет».

Information about authors:

Peкар A. Yu., Postgraduate Student, Department of Maternity and Childhood Faculty of Continuing Education and Pre-University Training SHEI «Uzhhorod National University». E-mail: anzhela_pekar@mail.ru.

Mitsoda R. M., MD, PhD, DSci, Professor, Department of Maternity and Childhood Faculty of Continuing Education and Pre-University Training SHEI «Uzhhorod National University».

Поступила в редакцию 12.01.2016 г.