

УДК 6181-078 -089

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

**Гейдарова Н.Ф.***Женская консультация № 1, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru*

Приведенные данные показали, что широкая распространенность вирусных инфекций, как острых, так и хронических, указывает на необходимость вирусологического обследования новорожденных на представительную группу вирусов, а не на какую-то определенную вирусную или определенную таксономическую группу вирусов. Хроническим, преимущественно энтеровирусным, инфекциям принадлежит ведущее место в этиологической структуре внутриутробных вирусных инфекций и связанной с ними патологии матери, плода, а также новорожденного. Срыв адаптации к персистирующим в организме женщины вирусам является наиболее частой причиной антенатальной гибели плода, врожденной и перинатальной патологии, недоношенности и перинатальной смертности. Хроническую форму врожденной вирусной инфекции у новорожденных можно заподозрить уже при сборе анамнеза при наличии таких факторов высокого риска передачи вирусов, как самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, хронические болезни у матери и обострение их во время беременности, а также осложненное течение настоящей беременности, протекавшей с угрозой прерывания, гестозом, острыми респираторными заболеваниями, обострениями вирусных инфекций и контактированием с инфекционными больными.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, энтеровирусные инфекции, беременность

## ASSESSMENT OF INFLUENCE OF THE ENTEROVIRAL INFECTION ON THE CONDITION OF NEWBORNS

**Gejdarova N.F.***Female consultation № 1, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru*

Prevalence of virus infections, both sharp, and chronic, indicates the need of virologic inspection of newborns on representative group of viruses, instead of on any certain virus or certain taxonomical group of viruses. Failure of adaptation to persistent viruses in women is the most common cause of fetal death, congenital and perinatal pathology, prematurity and perinatal mortality. The chronic form of a congenital virus infection at newborns can be suspected already when collecting the anamnesis in the presence of such factors of high risk of transfer of viruses, as spontaneous abortions, premature birth, chronic diseases at mother and their aggravation during pregnancy, and also the complicated course of the real pregnancy proceeding with threat of interruption, gestosis, sharp respiratory diseases, exacerbations of virus infections and a contact with infectious patients

**Keywords:** placenta insufficiency, enterovirus infections, pregnancy

Вирусные инфекции рассматриваются в качестве вероятной причины развития около 80% врожденных пороков развития. На долю пороков ЦНС приходится 26–30% всех пороков, обнаруживаемых у детей. С различными внутриутробными вирусными инфекциями могут быть связаны врожденные пороки сердца, которые входят в триаду пороков при краснухе. Результаты вирусологического и клинико-эпидемиологического обследования 62 детей с врожденными пороками сердца свидетельствовали, что врожденные пороки сердца этиологически связаны с трансплацентарной передачей энтеровирусов группы Коксаки от матерей с персистентной формой соответствующей инфекции [1, 2]. По данным Кицак В.Я. [3], энтеровирусы обнаруживаются у 75% детей с врожденными пороками сердца. Следует отметить, что в анамнезе матерей этих пациентов имелись хронические заболевания, при которых установлена персистенция энтеровирусов группы Коксаки.

Комплексное исследование видового состава микроорганизмов родовых путей, околоплодных вод, плаценты, новорож-

денного, определение антигенов и антител к предполагаемому возбудителю в пуповинной крови и околоплодных водах, гистологическое исследование последа позволяет определить путь инфицирования ребенка, природу возбудителя и уточнить объем дополнительных диагностических процедур и лечебно-профилактических мероприятий в раннем неонатальном периоде [4, 5, 6].

**Цель исследования** – дать сравнительную оценку состояния новорожденных, родившихся от матерей со смешанной вирусной инфекцией в современных условиях г. Баку.

### Материалы и методы исследования

Проведено комплексное вирусологическое обследование на представительство наиболее распространенных вирусов иммуноферментным методом (ИФА) и методом непрямой иммунофлюоресценции 54 новорожденных (основная группа) от матерей со смешанной вирусной инфекцией и имевших врожденную и перинатальную патологию: врожденные аномалии развития внутренних органов (сердца, почек, головного мозга, печени), перинатальные энцефалопатии (гипертензионно-гидроцефальный и судорожный синдромы), и 40 практически здоровых новорожденных (контрольная группа).

Работу проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Азербайджанского медицинского университета. Вся процедура по диагностике вирусных инфекций осуществлялась специалистами лаборатории, в которой использовались методы ИФА и непрямой иммунофлюоресценции. Диагностику вирусных инфекций осуществляли путем определения антител класса М и G к соответствующим вирусам иммуноферментным методом с помощью стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) на аппарате спектрофотометр «Stat-Fax 2100» (USA).

Оценка функционального состояния системы «мать-плацента-плод» проводилась с использованием ультразвукового, доплерометрического исследований и кардиотокографии. Всем пациенткам проводили ультразвуковую фетометрию, плацентографию, оценку качества и количества околоплодных вод по общепринятой методике, доплерометрическое исследование маточно-плацентарного, плодово-плацентарного и плодового кровотока.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики. Определялись критерий достоверности Стьюдента, достоверность

различий, расчет средней арифметической. Достоверность различий (р) определяли параметрическим критерием достоверности.

### Результаты исследования и их обсуждение

По данным ретроспективного анализа медицинской документации за период с 2007 по 2011 гг., 83 беременным был выставлен диагноз ЭВИ различной степени тяжести. Было обнаружено, что наиболее часто симптомокомплекс энтеровирусной инфекции (ЭВИ) определялся у беременных в I триместре – 41 (50,0%) заболевшая женщина (подгруппа IA), во II триместре заболело – 30 (37,0%) беременных (подгруппа IB) и в III триместре – 12 (13,0%) беременных (подгруппа IC). 52,6% беременных прибегли к лечению на дому, и только 47,4% беременных находились под наблюдением врачей в женской консультации (терапевт и акушер-гинеколог), поликлинике или им проводилось лечение в стационаре (рис. 1).

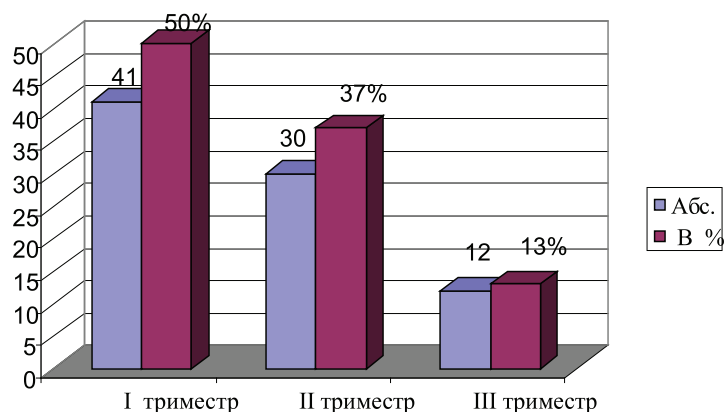


Рис. 1. Частота выявления симптомокомплекса ЭВИ у обследуемых женщин по триместрам беременности

Во время беременности помимо неспецифических проявлений ЭВИ встречался симптомокомплекс с лихорадкой и острой болью внизу живота, который нередко трактовался как преждевременная отслойка плаценты или острый аппендицит, а на деле являлся симптомом острого вирусного мезаденита. Из 83 беременных женщин с ЭВИ с температурой более 37,1 до 39°C протекало заболевание у 79 (65,0%) пациенток. В I триместре у 45 (37,0%) беременных заболевание протекало с лихорадкой и острыми болями внизу живота.

Анализ медицинской документации за 2007–2011 гг. показал, что угроза прерывания беременности развилась у 54 (65,0%) беременных с ЭВИ: в I триместре угроза прерывания развилась у 34 (41,0%) беременных с ЭВИ, во II триместре у 28 (22,0%) беременных с ЭВИ, и в III триместре

у 4 (4,0%) беременных с ЭВИ. 31,0% беременным потребовалось стационарное лечение. По данным УЗИ внутриутробное инфицирование плода было заподозрено у 22 (27,0%) беременных женщин. Данное осложнение было заподозрено I триместре у 14 (35,0%) беременных подгруппы IA, во II триместре у 6 (17,0%) беременных подгруппы IB, и в III триместре у 2 (17,0%) беременных подгруппы IC.

Известно, что показателем высокого риска вертикальной передачи вирусов является внутриутробная гипоксия плода, при которой возрастает репродукция в его тканях практически всех вирусов, которые поступают в организм плода на протяжении беременности. У всех новорожденных выявлена энтеровирусная инфекция, которая была представлена вирусами Коксаки А и В, Полиомиелита 1–3 и Энтеро 68–71. У 97,5%

пациентов зарегистрирована смешанная энтеровирусная инфекция, причем одновременно обнаруживалось от 2 до 6 вирусных антигенов. Вирусы цитомегалии (87,5%),

герпеса простого 1 и 2 (70,0%), гриппа (62,5%) и краснухи (32,5%) определялись у больных только на фоне энтеровирусной инфекции (рис. 2).

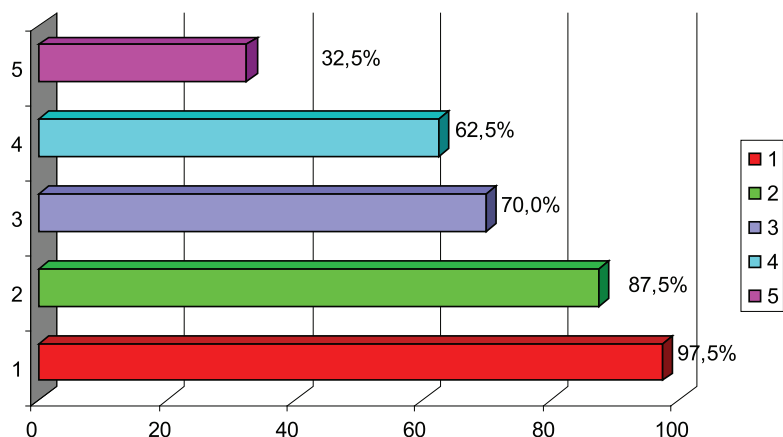


Рис. 2. Этиологическая структура вирусных инфекций у новорожденных основной группы. Условные обозначения: 1 – смешанная энтеровирусная инфекция; 2 – вирусы цитомегалии; 3 – вирусы герпеса простого 1 и 2 типа; 4 – вирусы гриппа; 5 – вирусы краснухи

У здоровых новорожденных контрольной группы энтеровирусы обнаружены у 10%, а вирусы цитомегалии (10%) и герпеса простого (15%) вне ассоциации с пикорновирусами.

Среди обследованных нами 54 новорожденных врожденные пороки развития имелись у 31 ребенка (пороки сердца – у 21 пациента, пороки развития мочевой системы – у 6, пороки развития ЦНС – у 4). У всех детей с врожденными пороками развития выявлена энтеровирусная инфекция, которая часто сочеталась с цитомегаловирусными, герпетическими и гриппозными

поражениями. При врожденных пороках сердца в 42,8% случаев обнаружен также вирус краснухи.

Перинатальные поражения ЦНС, менингоэнцефалиты окклюзионная и гидроцефалия выявлены у 49 обследованных новорожденных. При вирусологическом обследовании новорожденных с поражениями ЦНС, так же как и при пороках развития, чаще всего обнаруживали энтеровирусы (в 100% случаев), герпетическую (в 62,5–75% случаев), цитомегаловирусную (в 75,3–87,5% случаев) гриппозную (59,4–87,5%) инфекции (таблица).

#### Этиология врожденных инфекций вирусного происхождения у новорожденных с поражениями ЦНС

Вирусные инфекции	Перинатальные поражения центральной нервной системы		Гидроцефалия окклюзионная (n = 8)	Воспалительные заболевания (n = 8)
	Гипертензионно-гидроцефальный синдром (n = 49)	Судорожный синдром (n = 6)		
Энтеровирусная	49	6	8	8
Гриппозная	29	5	8	7
Герпеса простого	32	4	5	6
Цитомегалия	36	6	6	7
Краснуха	19	–	4	4

Таким образом, полученные результаты показали, что в этиологии перинатальных поражений ЦНС и врожденных пороков ЦНС, мочевой системы и сердца ведущая роль принадлежит ассоциациям вирусов, среди которых наибольшее значение приоб-

ретают энтеровирусы. Приведенные выше данные позволяют предполагать взаимосвязь между анамнестическими данными, осложнениями во время беременности и во время родов, с последующим проявлением внутриутробного инфицирования.

### Заключение

Итак, хроническим преимущественно энтеровирусным инфекциям принадлежит ведущее место в этиологической структуре внутриутробных вирусных инфекций и связанной с ними патологии матери, плода, а также новорожденного. Срыв адаптации к персистирующим в организме женщины вирусам является наиболее частой причиной антенатальной гибели плода, врожденной и перинатальной патологии, недоношенности и перинатальной смертности. Основные причины срыва адаптации: (1) – относительно высокий исходный (перед зачатием) уровень активности эндогенной энтеровирусной инфекции, (2) – активация эндогенной энтеровирусной инфекции в связи с физиологической перестройкой иммунной системы, (3) – острые инфекционные заболевания во время беременности.

Основные звенья патогенеза хронической энтеровирусной инфекции у женщины, определяющие высокий риск невынашивания, а также врожденной и перинатальной патологии плода и ребенка: 1 – гистотоксическая гипоксия, связанная с токсигенной активностью вируса, 2 – индуцируемый вирусом иммунопатологический процесс с выраженной аутоенсибилизацией, 3 – иммунодефицитное состояние, связанное с иммуносупрессивной активностью энтеровируса.

Широкая повсеместная распространенность как острых, так и хронических вирусных инфекций указывает на необходимость своевременного вирусологического обследования новорожденных на общую группу вирусов, а не на какую-либо определенную таксономическую группу вирусов. Непосредственно при сборе эпиданамнеза при наличии соответствующих факторов высокого риска передачи вирусов, таких как самопроизвольные выкидыши, хронические вирусные болезни матери и их обострение во время настоящей беременности, преждевременные роды, мертворождения, а также осложненное течение настоящей беременности, протекавшей с гестозом, угрозой прерывания, обострением герпетических заболеваний, острыми респираторными инфекциями и тесным контактом с инфек-

ционными больными можно заподозрить хроническую форму врожденной вирусной инфекции у новорожденных.

### Список литературы

1. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции (Вопросы диагностики и врачебной тактики). – М.: Мед.книга, Н.Новгород: БГМА, 2003. – 87 с.
2. Глинских Н.П., Пацук Н.Б. Перинатальные вирусные инфекции (этиопатогенез, диагностика, лечение и профилактика). – Екатеринбург: ЕНИЖИ; АМБ, 2001. – 128 с.
3. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных – Кольцово, 2004. – 70 с.
4. Самойлова А.В. Внутриутробная инфекция в структуре заболеваемости и смертности новорожденных // *Мать и дитя: сат-лы II регион, научного форума.* – Сочи, 2008. – С. 252–253.
5. Giraldo P., Neuer A., Korneeva I.L. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent enteroviruses an infection // *Am.J.Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 180, № 3. – P. 524–529.
6. Kozovsky I. Cesarean section in modern obstetrics and methods of prophylaxis of prospective sepsis // *Akush. Ginecol (Sofia).* – 2007. – Vol. 39, № 3. – P. 3–6.

### References

1. Beznoshhenko G.B. Vnutriutrobnye infekcii (Voprosy diagnostiki i vrachebnoj taktiki) M: Med.kniga, N.Novgorod: BGMA. 2003. 87 p.
2. Glinskih N.P., Pacuk N.B. Perinatal'nye virusnye infekcii (jetiopatogenez, diagnostika, lechenie i profilaktika). Ekaterinburg: ENIZhI; AMB. 2001. 128 p.
3. Kicak V.Ja. Virusnye infekcii beremennyh: patologija ploda i novorozhdennyh Kol'covo: 2004. 70 p.
4. Samojlova A.V. Vnutriutrobnaja infekcija v strukture zabolevaemosti i smertnosti novorozhdennyh // *Mat-ly II region, nauchnogo foruma «Mat' i ditja», Sochi.* 2008. pp. 252–253.
5. Giraldo P., Neuer A., Korneeva I.L. Vaginal heat shock protein expression in symptom-free women with a history of recurrent enteroviruses an infection // *Am.J.Obstet. Gynecol.*, 2006, Vol. 180, no. 3, pp. 524–529.
6. Kozovsky I. Cesarean section in modern obstetrics and methods of prophylaxis of prospective sepsis // *Akush. Ginecol (Sofia)*, 2007, Vol 39, no. 3, pp. 3–6.

### Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку;

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.