

ВНУТРИУТРОБНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

Проф. А. С. Лихачева, доц. И. И. Редько*

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
*Запорожская медицинская академия последипломного образования

Верификация внутриутробных респираторных вирусных инфекций среди новорожденных (у 31,6 %) проводилась при использовании экспресс-тестов на основе иммунохроматографического анализа, подтверждающего наличие связи антитела со специфическим антигеном, а также метода экспресс-диагностики инфекций в модификации связывания комплемента со специфическими антителами. Изучены их клинические варианты с учетом тяжести течения и исходов.

ВНУТРИШНЬОУТРОБНІ РЕСПИРАТОРНІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: ДІАГНОСТИКА, КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ

Проф. А. С. Лихачова, доц. І. І. Редько*

Верифікація внутрішньоутробних респіраторних вірусних інфекцій серед новонароджених (у 31,6 %) проводилась при використанні експрес-тестів на підставі імунохроматографічного аналізу, який підтверджує наявність зв'язку антитіла зі специфічним антигеном, а також методу експрес-діагностики інфекцій в модифікації зв'язування комплімента зі специфічними антитілами. Вивчено клінічні варіанти з урахуванням тяжкості перебігу і летальності.

RESPIRATORY VIRUS INFECTIONS IN THE STRUCTURE OF ANTENATAL INFECTIONS OF NEWBORNS: DIAGNOSTICS, WAYS OF CLINICAL COURSE

A. S. Likhacheva, I. I. Redko*

The verification of the prenatal respiratory viral infections in newborns (in 31,6 %) was conducted with the rapid-tests on basis of immunochromatography confirmed the presence of antibody and specific antigen connection and existence of the method of the express-diagnosis of infections in complement and specific antibodies link's modification. Its clinical variations are investigated with a glance at the course and outcome severity.

В Украине, как и во всем мире, за последние 10 лет не отмечается снижения заболеваемости внутриутробными инфекциями у новорожденных [1, 5, 6].

Среди причин перинатальной инвалидации растет удельный вес внутриутробных инфекций. Особого внимания заслуживает изучение значимости респираторных вирусов среди причин внутриутробных инфекций, так как респираторные вирусные инфекции (РВИ) у беременных занимают одно из первых мест по распространенности и не последнее — по числу осложнений с летальным исходом у плодов [4]. Значимость внутриутробных РВИ у новорожденных в Украине остается малоизученной.

Цель работы — совершенствование ранней диагностики и обоснование этиотропной и патогенетической терапии внутриутробных респираторных вирусных инфекций у новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью устранения пробелов в проблеме внутриутробных инфекций у детей в условиях крупного промышленного центра Украины обследовано 834 матери и их новорожденные с подозрением на внутриутробную инфекцию. Использован метод клинического наблюдения, рутинные клинические, биохимические и иммунологические исследования; методы УЗИ и доплерометрии; рентгенологическое

исследование. Для верификации этиологического фактора избраны прямые и косвенные методы лабораторной диагностики, оговоренные в приказе МЗ Украины [2]: культуральный, люминесцентной микроскопии, иммуноферментный анализ специфических антител и антигенов, серологические методы (РСК, РПГА) в парных сыворотках, ПЦР.

Помимо указанного, впервые в Украине у новорожденных использованы современные экспресс-тесты, разработанные ООО «ФАР-МАСКО» (Киев, Украина) на основе метода иммунохроматографического анализа, подтверждающего наличие связывания специфических антител с антигеном для выявления антигенов вирусов гриппа А и В, парагриппа, аденовирусов и респираторно-синцитиальных вирусов, в мазках из носа, смыве или выделениях из носа (чувствительность и специфичность более 99 %, получение результатов через 7–15 мин у постели больного).

Для верификации внутриутробной энтеровирусной инфекции (67 серотипов) выбран метод экспресс-диагностики, разработанный в НИИ Детских инфекций МЗ РФ (СПб, Россия), в модифицированной реакции связывания комплимента с диагностическими поли- и моновалентными энтеровирусными сыворотками методом ИФА [3]. Материалом для исследования служили пуповинная кровь, венозная кровь из периферической вены, фекалии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 834-х новорожденных с подозрением на внутриутробную инфекцию диагноз подтвержден у 708-ми (84,9 %) детей, при этом у 224-х (31,6 %) в развитии внутриутробных инфекций принимали участие РВИ. Реже внутриутробные РВИ были представлены изолированными моноинфекциями у 32-х больных (14,3 %), чаще (85,7 %) — внутриутробными микст-инфекциями: у 77 больных (34,4 %) выявлена РВИ в сочетании с другими РВИ; у 62-х больных (27,7 %) — сочетание РВИ с бактериальными инфекциями; у 53-х больных (23,6 %) — сочетание РВИ с TORCH-инфекциями и инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

Указанные диагностические методики позволили верифицировать среди причин респираторных внутриутробных инфекций у 84-х

больных (28,0 %) энтеровирусную инфекцию; у 66-ти больных (22,0 %) — аденовирусную; у 58-ми больных (20,0 %) — респираторно-синцитиальную; у 55-ти больных (18,3 %) — парагрипп; у 35-ти больных (11,7 %) — грипп А, подтвержденные в последующем классическими исследованиями [2].

Изучение особенностей течения последней беременности выявило достоверное наличие угрозы прерывания беременности (при верификации среди причин внутриутробной инфекции у новорожденных гриппа — у 100 % беременных, других РВИ — от 30 до 53 %); плацентарной дисфункции — у 25–40 % беременных; реактивации ИППП и TORCH-инфекций у 23 % беременных. При наличии аденовирусной инфекции у матери и плода у 40 % беременных ($p < 0,05$) сформировали гестоз (преэклампсию). У всех матерей, родивших детей с внутриутробной РВИ, прямыми методами лабораторно и гистологическими исследованиями материалов плацент доказано наличие РВИ во время беременности. При этом из всех матерей, болевших гриппом, лишь 70 % указали на наличие РВИ во время беременности; 30 % — болели парагриппом; 40 % — аденовирусной инфекцией; 50 % — респираторно-синцитиальной и лишь 15 % из всех болевших — энтеровирусной инфекцией.

Медикаментозной этиотропной и патогенетической терапии по поводу РВИ беременные не получали. Прерывание беременности чаще наступало через 2–4 недели после перенесенной инфекции ($p < 0,05$), очевидно, когда развивались хориоамнионит, плацентит и внутриутробная инфекция у плода.

Среди основных клинических проявлений, свойственных новорожденным с внутриутробными РВИ, следует отметить: недоношенность (у 48,6 % больных) при сравнительно незначительной частоте СЗВУР (у 9,0 % детей); поражение ЦНС (у 80,2 % больных); поражение сердечно-сосудистой системы (у 78,2 % пациентов); поражение дыхательной системы (у 80,2 % больных); желтушный синдром (у 54,0 % детей); гастроэнтеринальный синдром (у 25,3 % больных). У абсолютного большинства детей (до 90 %) обнаружены различной степени тяжести варианты нарушения гуморального и клеточного звена иммунитета, фагоцитоза,

интерферонового статуса, содержания цитокинов, фактора некроза опухоли, оксида азота и показателей перекисного окисления липидов.

Более четкое представление о клинических вариантах течения внутриутробной РВИ у новорожденных дает анализ результатов исследования в группах с моноинфекциями и микст-инфекциями.

При изолированных РВ моноинфекциях у 32-х больных (I группа) достоверно чаще отмечалось состояние и течение заболевания средней степени тяжести (у 80,3 % больных), в виде острого бронхита, бронхиолита, острого ринофарингита. У больных данной группы выявленные умеренные отклонения в показателях иммунологического статуса достоверные в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Количество недоношенных не превышало 20 %. ОРВИ у беременных отмечалась за 1-2 недели до родов. Все дети этой группы в периоде новорожденности получили этиотропную и патогенетическую терапию. Летальных исходов течения заболевания у новорожденных I группы не было. По данным катамнеза, в возрасте 1 года физическое и нервно-психическое развитие детей без отклонений от нормы.

В группе больных с внутриутробной микст-РВИ с РВИ (199 больных — II группа) 53,8 % составили дети, рожденные до срока; у 73,3 % из них отмечалось тяжелое течение заболевания, которое проявилось с первых часов жизни СДР: внутриутробной пневмонией, кардитом, геморрагическим синдромом; гипоксически-ишемическим и инфекционным поражением центральной нервной системы; поражении умеренной степени тяжести клеточного звена иммунной системы и более тяжелым — системы интерферонов с достоверной разницей в показателях контрольной группы ($p < 0,05$).

У доношенных детей данной группы преобладало (у 63,1 %) средне-тяжелое течение заболевания с явлениями ринофарингита, ринита, бронхиолита. У 36,9 % больных течение заболевания носило более тяжелый характер. На фоне указанных проявлений диагностирована внутриутробная пневмония, отмечался геморрагический синдром, кардит, у всех выявлено поражение иммунной системы средней степени тяжести. Все дети получали этиотропную и патогенетическую терапию. Летальность

в данной группе составила 4,0 % за счет патологии у недоношенных новорожденных. По данным катамнеза, в возрасте 1 года у 33,3 % детей данной группы выявлено состояние вторичного иммунодефицита.

По-иному протекала внутриутробная РВИ в сочетании с бактериальной внутриутробной инфекцией (62 больных — III группа). Доля недоношенных в данной группе наиболее велика — 61,0 %. Течение заболевания преимущественно тяжелое. Для больных этой группы характерным оказалось генерализованное течение заболевания (у 26,6 %). У недоношенных детей с первых часов жизни нарастала симптоматика СДР до II-III ст. тяжести; у 26,0 % из них была диагностирована БГМ с последующим развитием БЛД; у 48,3 % — внутриутробная пневмония; поражение ЦНС было представлено тяжелым диффузным отеком головного мозга и ВЖК различной степени тяжести; у всех недоношенных детей данной группы обнаружены симптомы тяжелого поражения иммунной системы.

Тяжелое течение заболевания имело место и у доношенных новорожденных данной группы: у 24,4 % — внутриутробная пневмония; у 40,2 % — кардит; у 100 % больных поражение ЦНС (инфекционного, гипоксически-ишемического и геморрагического характера). Степень поражения иммунной системы у детей данной группы носила более выраженный характер по сравнению с I и II группами; преимущественно касаясь клеточного звена иммунитета и показателей содержания цитокинов, с достоверной разницей с контрольной группой. Дети данной группы также получили этиотропную и патогенетическую терапию, но летальность среди них достигла 24,0 %. Среди выживших, по данным катамнеза, инвалидизация выявлена у 28,0 % детей за счет хронического поражения дыхательной системы (перенесенной БЛД), сердца (кардиодистрофия, кардиосклероз) и вторичного иммунодефицита.

Своеобразным течением характеризовалась внутриутробная микст-РВИ с TORCH-инфекциями (53 больных — IV группа) с преобладанием церебральной формы: сочетанным поражением вялотекущего менингоэнцефалита с пренатальными гипоксически-ишемическим и геморрагическими поражениями

в виде перивентрикулярной ишемии II-III ст., ВЖК I-II ст. на фоне ринофарингита, бронхита, бронхиолита, пневмонии. Второй особенностью течения заболевания у новорожденных данной группы явился достоверно чаще ($p < 0,05$) встречающийся гепатит (27,4 % больных). При этом у пациентов не обнаружены генерализованные варианты течения заболевания, не выявлено сероконверсии к антигенам инфекций группы TORCH у беременных; в каждом случае имело место обострение у матери хронически текущей TORCH-инфекции без сероконверсии.

Данная группа больных характеризовалась наиболее тяжелым поражением клеточного звена иммунитета и интерферонового статуса по сравнению с I, II, III и контрольной группами ($p < 0,001$).

Все больные получали этиотропную и патогенетическую терапию. Летальность в группе составила 7,5 %. По данным катамнеза, инвалидизацию имели 32,2 % выживших детей, в первую очередь, за счет перинатального поражения ЦНС и вторичного иммунодефицита.

ВЫВОДЫ

1. В крупном промышленном центре Украины среди причин внутриутробных инфекций у 31,6 % новорожденных составляют РВИ.
2. У новорожденных внутриутробные РВИ преимущественно протекают в виде микст-инфекций (РВИ с другими РВИ; РВИ с бактериальной инфекцией; РВИ с TORCH-инфекцией). Наиболее тяжело протекает внутриутробная микст-инфекция РВИ с бактериальной (летальность 24,0 %) и РВИ с TORCH-инфекцией (летальность 7,5 %).
3. Своевременной верификации внутриутробных РВИ у новорожденных способствует использование современных экспресс-методов диагностики аденовирусной, респираторно-синцитиальной, энтеровирусной инфекций, гриппа и парагриппа.
4. Широкое внедрение современных экспресс-методов диагностики РВИ в клиническую перинатологию открывает перспективы снижения частоты преждевременных родов, летальности новорожденных и их инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Знаменская Т. К. Современные направления в диагностике и лечении TORCH-инфекций у новорожденных / Т. К. Знаменская, Т. В. Коломийченко, О. А. Пояркова // «Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених»: матер. VI Укр.-Американської наук.-практ. конф. — Львів, Львівський держ. мед. університет ім. Д. Галицького, 2010. — С. 41 — 47.
2. Наказ МОЗ України № 30 від 09.02.98 р. «Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні». — Київ, 1998. — 12 с.
3. Патент 43230 Україна, МПК (2009) G 01 N 33/48/ Спосіб діагностики ентеро-вірусної інфекції / В. В. Бережний., Л. С. Овчаренко, І. І. Редько.; заявник та патентовласник ЗМАПО, № 200902038 — заявл. 10.03.2009 — опубл. 10.08.2009 — Бюл. 2009 — № 15.
4. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова // Рук. для врачей. — Санкт-Петербург: Элби Спб, 2002. — 351 с.
5. Шунько Є. Є. Перспективи розвитку перинатальної та неонатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько // «Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених»: матер. VI Укр.-Американської наук.-практ. конф. — Львів: Львівський держ. мед. університет ім. Д. Галицького, 2010. — С. 3—9.
6. Sudhakar G Ezhuthachan «Bronchopulmonary dysplasia — 2010» / Sudhakar G Ezhuthachan // «Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених»: матер. VI Укр.-Американської наук.-практ. конф. — Львів: Львівський держ. мед. університет ім. Д. Галицького, 2010. — С. 10 — 17.