

## Оценка состояния новорожденных, родившихся от матерей со смешанной вирусной инфекцией

Н.Ф.Гейдарова

Азербайджанский медицинский университет  
Баку, Азербайджан

Проведенные исследования показали, что в этиологической структуре перинатальных поражений ЦНС и врожденных пороков ЦНС, сердца и мочевой системы важная роль принадлежит ассоциациям вирусов, среди которых ведущее значение имеют энтеровирусы. 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. Приведенные выше данные позволяют предполагать взаимосвязь между анамнестическими данными, осложнениями во время беременности и во время родов, с последующим проявлением внутриутробного инфицирования.

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

### ВВЕДЕНИЕ

Одним из этиологических агентов внутриутробной инфекции (ВУИ) являются вирусы. Вирусы обладают уникальными свойствами, способствующими развитию ВУИ, поражению клеток эмбриона и плода. Ключевым патогенетическим механизмом вирусной инфекции является внедрение в клетку чужеродного генетического материала. Важным компонентом патогенного действия вируса на клетки эмбриона или плода являются нарушение митоза инфицированных клеток, их цитолиз, хромосомные аберрации, то

есть прямое цитопатическое, тератогенное или мутагенное действие. Непрямое воздействие вирусов связано с развитием плацентита, эндометрита, патологии плодных оболочек [1-3].

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 клинко-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 [4]. По данным В.Я.Кицак [5], 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, новорожденного, определение антигенов и антител к предполагаемому возбудителю в пуповинной крови и околоплодных водах, гистологическое исследование последа позволяют определить путь инфицирования ребенка, природу возбудителя и уточнить объем дополнительных диагностических процедур и лечебно-профилактических мероприятий в раннем неонатальном периоде. [6-9] Поиски и совершенствование новых методов диагностики ВУИ являются актуальными в настоящее время.

Целью исследования была сравнительная оценка 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

С целью выявления факторов риска передачи вирусов проведен углубленный анамнестический опрос матерей инфицированных новорожденных. Он выявил высокую частоту у данного контингента самопроизвольных вы-

кидышей (30% женщин), преждевременных родов (41,2%), хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы (кардиопатий, гипертонической болезни, вегетососудистых дистоний), хронической почечной патологии (гломерулонефрита, пиелонефрита), гинекологических заболеваний и анемий (89,7% опрошенных). Осложнения течения настоящей беременности, такие как угроза прерывания беременности и нефропатия, отмечены у 61,2%, острые респираторные заболевания и грипп — у 46,3%, обострение герпетической инфекции — у 8,7%, контакты с инфекционными больными — у 7,5% обследованных женщин. Таким образом, в 100% случаев у матерей выявлено не менее двух, а в 72% — более трех факторов риска передачи вирусов.

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.

У здоровых новорожденных контрольной группы обнаружены энтеровирусы 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, 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 (табл. 1). При врожденных пороках сердца в 42,8% случаев обнаружен также вирус краснухи.

Перинатальные поражения ЦНС, окклюзионная гидроцефалия и менингоэнцефалиты обнаружены у 49 обследованных пациентов. При вирусологическом обследовании новорожденных с поражениями ЦНС, так же как и при пороках развития, чаще всего выявлялись энтеровирусы (100%), гриппозная (59,4-87,5%),

ТАБЛИЦА 1

**Этиологическая структура врожденных вирусных инфекций у новорожденных с врожденными пороками развития**

Вирусные инфекции	Врожденные пороки ЦНС (n=4)	Врожденные пороки сердца (n=21)	Врожденные пороки мочевой системы (n=6)
Энтеровирусная	4	21	6
Гриппозная	1	11	3
Герпеса простого	2	12	4
Цитомегалия	3	18	6
Краснуха	1	9	-

цитомегаловирусная (75,3-87,5%) и герпетическая (62,5-75%) инфекции (табл. 2).

Таким образом, проведенные исследования показали, что в этиологической структуре перинатальных поражений ЦНС и врожденных пороков ЦНС, сердца и мочевой системы важная роль принадлежит ассоциациям вирусов, среди которых ведущее значение имеют энтеровирусы. Приведенные выше данные позволяют предполагать взаимосвязь между анамнестическими данными, осложнениями во время беременности и во время родов, с последующим проявлением внутриутробного инфицирования. Подробный анализ структуры патологии новорожденных, рожденных от матерей 1 и 2 групп представлен в табл. 3.

Урогенитальные инфекции вирусного генеза во время беременности также являются фактором риска развития внутриутробной гипоксии плода и асфиксии новорожденного в родах. Во время беременности развитие хронической внутриутробной гипоксии плода диагностировалось по клиническим данным (ухудшение сердцебиения плода, уменьшение его подвижности и др.) и данным ультразвукового и кардиотокографического исследований плода. Находившиеся в стационаре беременные получали соответствующее лечение, на фоне которого показатели со стороны плода улучшались.

Гипоксия плода в родах развивалась у 8 (15,0%) рожениц 1 группы. Среди детей, родившихся от здоровых матерей 2-ой группы гипоксия в родах не наблюдалась. Диагноз устанавливался на основании ведущего симптома — окрашивание околоплодных вод меконием, частота которого при головном предлежании плода составляет 9-20% в популяции и достигает 35% при родах высокого риска.

Наиболее тяжелым последствием прекращения или уменьшения поступления кислорода рода является развитие асфиксии новорожденного. По данным нашего исследования, асфиксия была зарегистрирована у 2 (2%) новорожденных, родившихся от матерей 1 группы. В обоих случаях в родах произошло преждевременное излитие околоплодных вод, имел место патологический прелиминарный период, длительный безводный период, развивалась первичная слабость родовой деятельности. Сложившаяся акушерская ситуация послужила показанием для оперативного родоразрешения. Подобный неблагоприятный фон стал причиной развития гипоксии плода и асфиксии новорожденного. Среди новорожденных, родившихся от матерей 2 группы, данное осложнение не отмечалось. Следствием перенесенной гипоксии плода является поражение ЦНС.

ТАБЛИЦА 2

**Этиологическая структура врожденных вирусных инфекций у новорожденных с различными поражениями ЦНС**

Вирусные инфекции	Перинатальные поражения ЦНС		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

ТАБЛИЦА 3

**Структура патологии новорожденных, родившихся от матерей с урогенитальными инфекциями вирусного генеза (1 группа) и здоровых матерей (2 группа)**

Патология новорожденного	1 группа (n=54)	2 группа (n=40)
Признаки недоношенности	9 (17,0%)*	2 (5,0%)
Синдром задержки развития плода	4 (8,0%)*	1 (3,0%)
Гипоксия плода	8 (15,0%)*	-
Родовая травма	9 (17,0%)*	2 (5,0%)
Врожденные пороки развития	31 (58,0%)**	2 (5,0%)
Признаки внутриутробного инфицирования плода	11 (21,0%)*	-
Аntenатальная гибель плода	2 (4,0%)	-

**Примечания:** \* — достоверность различий для средних значений признаков с использованием параметрического критерия Стьюдента при  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверность различий для средних значений признаков с использованием параметрического критерия Стьюдента при  $p < 0,01$ .

## ВЫВОДЫ

Итак, хроническим, преимущественно энтеровирусным инфекциям принадлежит ведущее место в этиологии внутриутробных вирусных инфекций и связанной с ними патологии матери, плода и ребенка. 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 аутоиммунной активацией; 3 — иммунодефицитное состояние, связанное с иммуносупрессивной активностью энтеровируса.

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. Хроническую форму врожденной вирусной инфекции у новорожденных можно заподозрить уже при сборе анамнеза при наличии таких факторов высоко-

го риска передачи вирусов, как самопроизвольные выкидыши, мертворождения, 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 герпетических инфекций и контактированием с инфекционными больными.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции (Вопросы диагностики и врачебной тактики). — М.: Мед. книга, Н. Новгород: БГМА, 2003. — 87 с.
2. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Под ред. А.Гриноу, Дж.Осборна, Ш.Сазерленд: Пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — 288 с.
3. Инструкция по лабораторной диагностике энтеровирусных инфекций: Инструкция по применению / Т.В.Амвросьева, Н.В.Поклонская, Е.П.Кишкурно. — Минск: ГУ РНМБ, 2005. — 28 с.
5. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных: патология плода и новорожденных. — Кольцово, 2004. — 70 с.
6. Kozovsky I. Cesarean section in modern obstetrics and methods of prophylaxis of prospective sepsis // Akush. Gynecol (Sofia). — 2007. — Vol. 39. — №3. — P. 3-6.
7. Глинских Н.П., Пацук Н.Б. Перинатальные вирусные инфекции (этиопатогенез, диагностика, лечение и профилактика). — Екатеринбург: ЕНИЖИ; АМБ, 2001. — 128 с.
8. Самойлова А.В. Внутриутробная инфекция в структуре заболеваемости и смертности новорожденных / Материалы II регион. научного форума «Мать и дитя». — Сочи, 2008. — С. 252-253.
9. 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.

**Н.Ф.Гейдарова. Оцінка стану новонароджених, народжених від матерів зі змішаною вірусною інфекцією. Баку, Азербайджан.**

**Ключові слова:** плацентарна недостатність, ентеровірусні інфекції, вагітність.

Проведені дослідження показали, що в етіологічній структурі перинатальних уражень ЦНС і вроджених вад ЦНС, серця і сечової системи важлива роль належить асоціаціям вірусів, серед яких провідне значення мають ентеровіруси. У всіх новонароджених виявлена ентеровірусна інфекція, яка була представлена вірусами Коксакі А і В, Поліомієліту 1-3 і Ентеро 68-71. У 97,5% пацієнтів зареєстрована змішана ентеровірусна інфекція, причому одночасно виявлялося від 2 до 6 вірусних антигенів. Віруси цитомегалії (87,5%), герпесу простого 1 і 2 (70,0%), грипу (62,5%) і краснухи (32,5%) визначалися у хворих тільки на фоні ентеровірусної інфекції. Наведені вище дані дозволяють припускати взаємозв'язок між анамнестичними даними, ускладненнями під час вагітності та під час пологів, з подальшим проявом внутрішньоутробного інфікування.

**N.F.Gejdarova. Estimation of the condition of the newborns who were born from mothers with the mixed virus infection. Baku, Azerbaijan.**

**Key words:** placenta insufficiency, enterovirus infections, pregnancy.

The carried out researches have shown, that in ethological structure of perinatal defeats of the central nervous system and congenital defects of the central nervous system, heart and uric system the important role belongs to viral associations among which leading value have enteroviruses. At all newborns the infection which has been presented by viruses Koksaki A and B, the Poliomyelitis 1-3 and Entero 68-71 is revealed enteroviruses. At 97,5% of patients the infection is registered mixed enteroviruses, and it was simultaneously found out from 2 to 6 virus antigenes. Cytomegalovirus (87,5%), a herpes simplex 1 and 2 (70,0%), a flu (62,5%) and rubella (32,5%) were defined at patients only against enteroviruses infections. The data cited above allow assuming interrelation between anamnesis data, complications during pregnancy and during sorts, with the subsequent display pre-natal infected.

Надійшла до редакції 21.07.2012 р.