

Значення ентеровірусів у розвитку ускладнень вагітності та патології новонароджених (оглядова стаття)

М.І. Антонюк¹, Х.В. Зарічанська², Н.О. Ємець³

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

³ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У статті наведено дані літератури про значення ентеровірусів у розвитку ускладнень вагітності та репродуктивних втрат. Показано зв'язок уроджених вад, патології новонароджених з ентеровірусною інфекцією у вагітних.

Ключові слова: ентеровіруси, вагітність, внутрішньоутробна інфекція, уроджені вади.

Вивчення причин перинатальної захворюваності та смертності є пріоритетним напрямком медичної науки і охорони здоров'я. Внутрішньоутробна інфекція (ВУІ) відіграє провідну роль у виникненні репродуктивних втрат і привертає до себе особливу увагу.

Імунна система під час вагітності пригнічена, що підвищує ризик материнської інфекції та може стати причиною дисемінації патогенних організмів через плаценту до плода. ВУІ розвивається в 27,4–36,6% живонароджених дітей, а в структурі смертності новонароджених інфекційна патологія посідає 1–3-є місце, зумовлюючи від 11% до 45% втрат [1, 2]. Показник мертвонароджень при цій патології сягає 14,9–16,8% [1]. Серед етіологічних збудників ВУІ найбільшу потенційну небезпеку для плода та новонароджених становлять віруси [1, 3].

Вірусна персистенція у вагітних може призводити до анембріонії, вагітності, що не розвивається, мимовільних викиднів, антенатальної загибелі плода в пізніх термінах, ВУІ, яка виявляється у постнатальний період [2–4]. Вірусні інфекції спричиняють появу на 100 000 пологів 2,5 тис. новонароджених з характерними ознаками інфекційного захворювання [5]. Саме віруси домінують серед найпоширеніших ВУІ, позначених як TORCH-група: вірус краснухи, вірус простого герпесу, цитомегаловіруси, віруси гепатиту А і В, ентеровіруси [3, 4, 6].

Нині відомо, що більшість вірусних агентів здатна долати плацентарний бар'єр. Вірусні інфекції вагітних – мабуть, найскладніший варіант інфекційного процесу у людини [7]. У нерозривному зв'язку опиняються одразу два організми, які протягом певного часу зазнають суттєвих змін.

Значення вірусних інфекцій у розвитку ВУІ встановлено в ході багатьох наукових досліджень, які свідчать, що у новонароджених з перинатальною патологією вроджена вірусна інфекція спостерігається достовірно частіше, ніж у здорових дітей. При цьому найчастіше виявляють ентеровіруси та віруси грипу, а також віруси цитомегалії, парагрипу, краснухи, простого герпесу [8, 9]. Проведені дослідження підтверджують значну поширеність даних інфекцій у дітей першого року життя, що зумовлює необхідність обстеження жінок репродуктивного віку та вагітних з метою своєчасного виявлення наведених вище інфекцій.

Основними факторами ризику ВУІ є уrogenітальна інфекція до вагітності, хронічні запальні процеси репродук-

тивної системи і нирок, а також репродуктивні втрати інфекційного генезу: невиношування, передчасні або термінові пологи мертвим плодом [10].

Багато дослідників, визнаючи полісистемність впливу ВУІ, вивчають сукупність різних факторів, що зумовлюють ушкодження плода: соціально-побутові умови, соматичний статус вагітних, імунологічні порушення, запальні захворювання [1].

Згідно з сучасними уявленнями про розвиток перинатальних інфекцій, ризик вертикальної передачі збудників інфекційних хвороб в імунокомпетентних жінок визначається наступними факторами: тривалістю (формою) інфекційного процесу матері (первинне інфікування, тривала латенція, загострення хронічного процесу чи реінфекція); терміном вагітності, на якому відбулося первинне інфікування матері; концентрацією та тривалістю циркулюючої збудника у крові матері; здатністю збудника долати фетоплацентарний бар'єр за незміненої плаценти, шляхом її ураження чи на тлі інших патогенних чинників; наявністю в організмі матері специфічних захисних антитіл і швидкістю продукування цих антитіл за первинного інфікування; здатністю збудника персистувати на слизових оболонках репродуктивних органів та виділятися з молоком матері [6].

Установлено, що носійство вірусів, здатних до персистенції, значно поширене у жінок репродуктивного віку [3, 11]. Однак при звичному невиношуванні вагітності значно частіше виявляються змішані інпапаратні форми вірусних інфекцій, представлених асоціацією вірусів різних груп (Коксаки А і В, цитомегалії, простого герпесу). Крім того, у таких жінок спостерігається зниження противірусного захисту, зокрема, різко виражені порушення енергетичного обміну в лімфоцитах крові, а також наявний дисбактеріоз кишечника. Нормальна ендогенна мікрофлора кишечника має здатність перехоплювати та виводити віруси, що порушуються при дисбактеріозах [11].

Хронічна тканинна гіпоксія, або мітохондріальна дисфункція, призводить до функціональної неспроможності імунокомпетентних клітин, що може бути пусковим моментом для активації інпапаратних форм інфекції [12].

Особлива увага до ентеровірусної інфекції зумовлена значним поширенням цих вірусів – близько 10% населення є безсимптомними вірусоносіями [11]. Захворювання, збудником яких є ентеровіруси, перебігають безсимптомно або не мають характерних специфічних клінічних проявів, а тому рідко діагностуються.

Незважаючи на багаторічні заходи, що проводять з профілактики ентеровірусних інфекцій, актуальність цієї проблеми продовжує зростати як у світі, так і в Україні [13]. Ентеровіруси людини є великою групою вірусів роду

Enterovirus, що разом з пареховірусами та вірусом гепатиту А належать до родини Picornaviridae. Збільшується кількість визначених серотипів ентеровірусів (близько 100 типів), що пов'язано з розширенням використання молекулярно-генетичних методів дослідження та з еволюційними змінами вірусу. Доведена здатність цих збудників до персистенції та тривалого збереження життєздатності поза організмом людини [14].

Ентеровірусні інфекції є одними з найпоширеніших. За розрахунковими даними, щорічно у США фіксується 10–15 млн випадків цих інфекцій [13]. Значення ентеровірусної інфекції у патології людини є надзвичайно велике, однак, на жаль, далеко не завжди оцінюється об'єктивно. Ентеровіруси належать до таких інфекційних агентів, що характеризуються підвищеною стійкістю до дії чинників навколишнього середовища [15–17]. Вони можуть зберігати життєздатність у річковій та ґрунтових водах протягом декількох місяців. Об'єкти довкілля (вода різного виду використання) є провідними факторами передачі ентеровірусів. Незважаючи на світову тенденцію збільшення доступу населення до безпечних джерел питної води, через їхню відсутність для 884 млн людей та антисанітарні умови щорічно гине близько 1,5 млн дітей віком до 5 років [13].

Ентеровірусні інфекції характеризуються поліморфізмом клінічних проявів (від гострого поліомієліту, полірадікулонейропатії, серозного менінгіту до лихоманки, проявів з боку респіраторного тракту, діареї, а в більшості випадків безсимптомного носійства). Унаслідок пантропності ентеровіруси можуть уражати майже всі органи і тканини організму людини [18, 19]. Діареї, зазвичай, є супутнім синдромом при ентеровірусній інфекції. Крім того, ентеровіруси можуть бути «пусковим механізмом» таких соматичних хвороб, як цукровий діабет, кардіоміопатія, артрит тощо. Доведена їхня роль у виникненні вроджених вад, викиднів [13, 18].

У вагітних для гетерогенної популяції ентеровірусів з'являються оптимальні можливості реалізації потенціалу формування гострого або ж хронічного чи персистентного інфекційного процесу. При подоланні плацентарного бар'єра ентеровіруси опиняються у середовищі ембріональних клітин, що перебувають на різних етапах диференціації та росту, загалом в ізолюваному від материнського захисного впливу просторі [7]. Ентеровірусні інфекції посідають провідне місце в етіологічній структурі внутрішньоутробних вірусних інфекцій та пов'язаних з ними патології матері, плода, а також новонародженого [3, 11, 18, 19].

Існує багато доказів зв'язку ентеровірусної інфекції з розвитком різноманітних ускладнень вагітності, вроджених вад у плода, насамперед вад серця, травного тракту, а також цукрового діабету I типу у плода внаслідок ураження підшлункової залози Коксаки-вірусами [20–22].

Під час вагітності на тлі гестаційної імуносупресії збільшується захворюваність гострими вірусними інфекціями та ризик активації хронічних вірусних інфекцій [23]. При вірусному інфікуванні вагітної ймовірність втрати плода або розвитку плацентарної недостатності надзвичайно висока.

Висока частота детекції ентеровірусів у жінок з невиношуванням вагітності визначає особливий інтерес до вивчення впливу ентеровірусної інфекції на механізми невиношування. Основною ланкою патогенезу цієї інфекції вважають тканинну гіпоксію [11, 12]. Спостерігається зв'язок ентеровірусів з розвитком гемостазіологічних змін – циркулюючі імунні комплекси спричиняють зміни в судинах, в тому числі в плаценті [23]. Вважається, що вірусне інфікування клітин трофобласта може негативно впли-

вати на плацентарну інвазію та призводити до несприятливих репродуктивних наслідків, пов'язаних з дисфункцією плаценти.

Плацента є фізіологічним бар'єром, який перешкоджає проникненню вірусу до плода, однак на ранніх етапах вагітності клітини несформованого трофобласта, які швидко діляться та мають високий рівень обмінних процесів, є відмінним середовищем для реплікації вірусних частинок, які можуть здійснювати прямий шкідливий вплив на плаценту. Перехід вірусів через плаценту значно полегшується при різних її пошкодженнях, наприклад, при загрозі переривання, при автоімунних порушеннях, гестазах [1, 6, 10, 12].

У жінок із мимовільними викиднями встановлений високий ризик вертикальної передачі ентеровірусів, переважно вірусів Коксаки [24]. У роботі W.L. Jiang та співавторів (2006) визначено наявність антитіл IgM до вірусів Коксаки за допомогою імуноферментного аналізу та наявність вірусної РНК методом полімеразної ланцюгової реакції у жінок зі звичним абортom [25]. Позитивний результат на наявність IgM був отриманий в 87,2% випадків, частота виявлення вірусної РНК склала 53,5% у лімфоцитах крові та 59,3% в плаценті. Віріони були виявлені в плаценті у 41,9% жінок. На підставі отриманих результатів автори припускають, що вірус Коксаки може бути однією з причин звичних викиднів.

Дослідженнями О.І. Євтушенко (2007) встановлено закономірності внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції [7]. Доведено, що вагітність підвищує чутливість до ентеровірусної інфекції. Провідна роль у патогенезі експериментальної інфекції вагітних належить біологічним властивостям збудника. Характер перебігу ентеровірусної інфекції у вагітних визначається стадією гестації, генетичними особливостями макроорганізму, віком тварин та інфікувальною дозою. Виявлено, що атенуйовані віруси поліомієліту, віруси Коксаки В та ЕСНО здатні до вертикальної передачі та призводять до загибелі плода, появи нежиттєздатного потомства, порушення процесів розвитку, формування імунологічної толерантності. Факторами, що визначають особливості перебігу експериментальної ентеровірусної інфекції плода є біологічні властивості збудника, ступінь зрілості зародка, інфікувальна доза. Показано, що віруси Коксаки В та поліомієліту в клітинах плода спричиняють виникнення хромосомних аберацій. В експерименті встановлено, що в організмі вагітних при ентеровірусній інфекції мають місце порушення обміну ліпідів. Чутливість вагітних і плодів до ентеровірусної інфекції та вираженість хромосомних порушень зростає зі збільшенням терміну вагітності, досягаючи максимуму наприкінці гестації.

Зрив адаптації до персистивних в організмі жінки вірусів є найчастішою причиною антенатальної загибелі плода, вродженої та перинатальної патології, недоношеності і перинатальної смертності [26]. Причини зриву адаптації є відносно високий вихідний (перед зачаттям) рівень активності ендогенної ентеровірусної інфекції та її активація у зв'язку з фізіологічною перебудовою імунної системи, а також гострі інфекційні захворювання під час вагітності.

Основними ланками патогенезу хронічної ентеровірусної інфекції є гістотоксична гіпоксія, зумовлена токсигенною активністю вірусу, індукований вірусом імунопатологічний процес з вираженою автосенсибілізацією, а також імунодефіцитний стан, пов'язаний з імуносупресивною активністю ентеровірусу [10, 12, 24, 27].

У роботі І.А. Мальчикова (2007) встановлено, що протиінфекційна некомпетентність імунологічного захисту вагітних виражається зниженням числа імунокомпетентних

клітин (CD3+, CD4+-лімфоцитів), сироваткової концентрації IgM та комплементу [28]. Такі зміни призводять до тривалої персистенції інфекційних агентів і формування неінфекційних патологічних процесів, зокрема, до важких форм плацентарної недостатності з синдромом затримки розвитку плода, гестозу, ВУІ та патології пологів. За даними дослідника, антенатальне інфікування вірусами респіраторної, герпетичної і ентеровірусної груп спостерігається у третини дітей раннього віку з порушеннями протиінфекційного захисту. Отримані результати свідчать про зменшення кількості CD3+, CD4+, підвищення числа CD25+-лімфоцитів і концентрації сироваткового IgM, зниження IgG та змінами в структурі заруднониної залози у 72,0% таких дітей, що сприяє розвитку патологічних станів: 35,3% дітей народжуються недоношеними, в 28,5% випадків формуються вади розвитку (атрезія прямої кишки і стравоходу, вроджені вади серця та ін.).

Частота ентеровірусної інфекції у пацієнток з невиношуванням, за даними С.В. Мальцева (2011), складає 9,2% [29]. На думку дослідника, виділення серед пацієнток з невиношуванням вагітності групи ризику дає змогу оптимізувати діагностичний пошук ентеровірусної інфекції, яка серед дорослого населення, вагітних перебігає атипично або безсимптомно, або під маскою інших соматичних захворювань. У роботі виявлено зміни імунного статусу у жінок з невиношуванням вагітності на фоні персистенції ентеровірусів у вигляді активації клітинної ланки імунітету, зниження основних показників фагоцитарної активності, прогресуючої дисімуноглобуліємії, надлишкового утворення інтерферонів, дисбалансу в середовищі цитокінів, що свідчить про значний вплив ентеровірусів на механізми адаптації імунної системи під час вагітності. Такі стійкі розлади у системі імунітету як безпосередньо, так і опосередковано, можуть ставати причиною абортивного результату вагітності.

У жінок з діагностованою ентеровірусною інфекцією спостерігали зміни імунологічного статусу, що можуть призводити до збільшення кількості НК-клітин в ендометрії, які безпосередньо спричинюють відторгнення трофобласта, пояснюючи механізм переривання вагітності на фоні персистенції ентеровірусів. Дезорганізаційні зміни епітелію слизової оболонки матки (апоптоз, метаплазія, скупчення імункомпетентних клітин) можуть призводити не лише до загибелі й відторгнення плодового яйця, а й до появи неопластичних процесів ендометрія [30].

У роботі Н.Ф. Гейдарової (2014) проаналізовано перебіг вагітності та стан новонароджених у жінок з ентеровірусною інфекцією [26]. Крім неспецифічних проявів, в обстежених вагітних спостерігався симптомокомплекс з лихоманкою і гострим болям внизу живота, який часто трактували як передчасне відшарування плаценти або гострий апендицит, а насправді він був симптомом гострого вірусного мезаденіту. Загроза переривання вагітності спостерігалася у 65,0% жінок: в I триместрі – у 41,0% випадків, в II триместрі – у 22,0%, в III триместрі – у 4,0%. За даними ультразвукового дослідження (УЗД) внутрішньоутробне інфікування плода було запідозрено у 27,0% вагітних.

У всіх новонароджених від обстежених жінок виявлена ентеровірусна інфекція, яка була представлена вірусами Коксакі А і В, поліомієліту 1–3 і Ентеро 68–71. У 97,5% дітей зареєстрована змішана ентеровірусна інфекція, причому одночасно виявлялося від 2 до 6 вірусних антигенів. Віруси цитомегалії (87,5%), герпесу простого 1-го і 2-го типів (70,0%), грипу (62,5%) і краснухи (32,5%) визначали у хворих тільки на тлі ентеровірусної інфекції.

Серед обстежених 54 новонароджених вроджені вади розвитку відзначено у 31 дитини (вади серця – у 21 пацієнта, вади розвитку сечової системи – у 6, вади розвитку ЦНС – у

4). Вірусологічне обстеження новонароджених з уродженими вадами та перинатальними ураженнями ЦНС найчастіше виявляло ентеровіруси, герпетичну, цитомегаловірусну та грипозну інфекції.

Таким чином, результати дослідження показали, що в етіології перинатальних уражень ЦНС, вроджених вад серця, сечової системи і ЦНС, провідна роль належить асоціаціям вірусів, серед яких найбільше значення мають ентеровіруси.

Високий ризик вродженої ентеровірусної інфекції, як правило, визначається не гострим ентеровірусним захворюванням вагітної, а наявністю у жінки персистентної форми ентеровірусної інфекції [24, 31]. З уродженою ентеровірусною інфекцією пов'язують синдром раптової дитячої смерті [19].

Результати вірусологічного та клініко-епідеміологічного обстеження дітей з уродженими вадами серця свідчать, що дана патологія етіологічно пов'язана з трансплацентарною передачею ентеровірусів групи Коксакі від матерів з персистентною формою інфекції [5, 32]. За даними В.Я. Кіцак (2005), ентеровіруси виявляються у 75% дітей з уродженими вадами серця [3]. Слід зазначити, що в анамнезі матерів були хронічні захворювання, при яких встановлена персистенція ентеровірусів групи Коксакі.

Віруси Коксакі В можуть спричинити у новонароджених важкі генералізовані захворювання [14]. Характерна патологічна картина включає вогнищеві некрози з інфільтрацією лімфоцитами і поліморфноядерними лейкоцитами. Такі зміни найбільш виражені в серці, але виявляються також в головному і спинному мозку, печінці, нирках і надниркових залозах. Віруси Коксакі В можуть уражати сіру і білу речовину ЦНС, викликаючи картину менінгоенцефаліту.

Інфекція ентеровірусами в перинатальний період та на першому році життя іноді призводить до блискавичного перебігу сепсисоподібних захворювань зі смертельним наслідком. Характерними патогістологічними змінами є ДВЗ-синдром і некроз печінки [14].

Близько 11% (до 22%) клінічно виражених інфекцій у дітей пов'язані з трансплацентарною передачею ентеровірусів. Епідеміологічні дослідження в США свідчать, що 12,8% усіх новонароджених мали позитивну реакцію на ентеровіруси [33]. У новонароджених інфікування може бути безсимптомним в 79% випадків. Клінічні прояви ентеровірусної інфекції, за даними різних авторів, зустрічаються з частотою від 3–5 до 70 на 10 000 живонароджених [34]. Ентеровіруси – частий етіологічний агент неспецифічних гарячкових захворювань у немовлят, на які припадає від 47 до 63% випадків, що вимагають госпіталізації для виключення бактеріального сепсису [24].

Опублікований випадок інфікування вірусом Коксакі-1 плода, у якого визначали неімунну водянку і структурні серцеві аномалії [35].

Перебіг і наслідки перинатальної ентеровірусної інфекції залежать від декількох факторів, у тому числі від штаму вірусу, шляху передачі та наявності у дитини материнських антитіл [24].

Вірусологічні дослідження Н.Ю. Владімірова та співавторів (2001) показали, що у 74,4% випадків ВУІ як причини перинатальної смертності зумовлені вірусною моноінфекцією або асоціацією вірусів [36]. На першому місці за частотою були ентеровіруси (56,3%), причому найчастіше виявляли віруси Коксакі А чи В. Друге місце посідали герпесвіруси, цитомегаловірус та їхня асоціація (31,3%). У 12,4% випадків виявлена асоціація вірусу простого герпесу та ентеровірусів. У всіх дослідженнях один і той самий вірус виявлявся мінімум в трьох, а максимум у всіх органах та в плаценті, що свідчить про достовірність етіологічного зв'язу

ку ВУІ з персистивною вірусною інфекцією. Вірусологічний аналіз уроджених вад розвитку виявив ентеровіруси у 63,6% випадках. Спостерігався множинний характер патології з формуванням гіпо- або дисплазій дихальної, видільної і мозкової систем.

За даними Т.П. Федоренко, Е.П. Гелашвілі (2010), при інфікуванні напередодні пологів або у недоношених дітей ентеровірусна інфекція може проявлятися у вигляді сепсису, менінгіту, енцефаліту, гепатиту або міокардиту, які нерідко ведуть до порушення кровообігу, респіраторного дистрес-синдрому та смерті [37]. У таких дітей відсутній захисний противірусний імунітет, оскільки матері не встигають передати його внутрішньоутробно, або імунна система недо-статньо дозріла для синтезу власних противірусних антитіл.

Значение энтеровирусов в развитии осложненной беременности и патологии новорожденных (обзорная статья)

М.И. Антонюк, К.В. Заричанская, Н.А. Емец

В статье представлены данные литературы о значении энтеровирусов в развитии осложненной беременности и репродуктивных потерь. Показана взаимосвязь врожденных пороков, патологии новорожденных с энтеровирусной инфекцией у беременных.

Ключевые слова: энтеровирусы, беременность, внутриутробная инфекция, врожденные пороки.

Енцефаломіокардит новонароджених характеризується лихоманкою, анорексією, рідкими випорожненнями, ціанозом, жовтяницею, тахікардією, збільшенням печінки та селезінки, змінами ЕКГ. Захворювання перебігає важко, летальність сягає 60–80%.

Таким чином, багатьма дослідженнями доведено вплив ентеровірусної інфекції на перебіг вагітності та формування перинатальної патології. На сьогодні не існує єдиної стратегії ведення пацієнток з хронічними вірусними інфекціями. Складність полягає в неможливості етіотропного лікування, а доступні противірусні препарати протипоказані під час вагітності. Тому даний напрямок потребує подальшого вивчення для покращання прогнозу перебігу вагітності у жінок з ентеровірусною інфекцією та зменшення перинатальних втрат.

Significance of enteroviruses in the development of pregnancy complications and neonatal pathology (review)

M.I. Antonjuk, K.V. Zarichanska, N.O. Iemets

The article presents the literature data on the significance of enteroviruses in the development of pregnancy complications and reproductive losses. The relationship of congenital malformations, pathology in infants with enterovirus infection in pregnant women is demonstrated.

Key words: enteroviruses, pregnancy, intrauterine infection, congenital malformations.

Сведения об авторах

Антонюк Марьяна Ивановна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9. E-mail: kozar-17@ukr.net

Заричанская Кристина Владимировна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: zarichanska@ukr.net

Емец Надежда Александровна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 672-19-13. E-mail: pin-cet@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практ. рук-во / Под ред. проф. К.В. Чайки. – Донецк: ООО «Альма-тео», 2006. – 640 с.
2. Система перинатального прогнозування, діагностики і профілактики внутрішньоутробних інфекцій на основі вивчення клініко-генетичних особливостей сім'ї: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.15, 14.01.01 / Жадан Ірина Андріївна; Ін-т гігієни та мед. екології ім. О.М. Марзєєва АМН України. – Х., 2005. – 39 с.
3. Кицак В.Я. Вирусные инфекции беременных, патология плода и новорожденных: метод. рекомендации / В.Я. Кицак. – Кольцово, 2005. – 81 с.
4. Роль гострих респіраторних вірусів в структурі внутрішньоутробних інфекцій у новонароджених / І.І. Редько, Л.С. Овчаренко, А.С. Ліхачова // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. пр. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»; Випуск 78, Т.2, К1. – Запоріжжя, 2011. – 238 с.
5. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции (Вопросы диагностики и врачебной тактики). – М.: Мед.книга, Н.Новгород: БГМА, 2003. – 87 с.
6. Інфекції групи TORCH: ризик ураження плода та стратегія лабораторного моніторингу в період планування і під час вагітності/ Ю.О. Рандюк, В.Д. Москалюк, А.М. Сокол // Буков. мед. вісн. – 2011. – № 1. – С. 164–170.
7. Євтушенко О.І. Ентеровіруси в патології плода та новонароджених: Дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.06 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. – К., 2007. – 302 с.
8. Морфологические критерии прогнозирования реализации внутриутробной инфекции у новорожденного / О.И. Линева, Т.А. Федорина, Д.В. Прохорова, С.В. Цуркан // Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал. – 2004. – № 3. – С. 23–26.
9. Цуркан С.Н., Прохорова Л.В. Клинико-морфологические параллели при ВУИ: Матер. 2-го Рос. Форума «Мать и дитя». – М., 1999. – С. 63–64.
10. Шлапак І.М. Корекція фетоплацентарної недостатності при високому ризику внутрішньоутробного інфікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: (14.01.01) / І.М. Шлапак; Київська мед. академ. післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2004. – 18 с.
11. Симрок В.В. Значение интранатальных форм инфекций у беременных в развитии гестационных и перинатальных осложнений (литературный обзор) / В.В. Симрок, С.С. Сивцов // Український медичний альманах. – 2012. – № 2. – С. 203–205.
12. Долгушина Н.В. Принципы лечения и профилактика плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 28–33.
13. Задорожна В.І. Сучасний погляд на ентеровіруси та фактори їх передачі // Довкілля та здоров'я. – 2012. – № 2. – С. 49–54.
14. Энтеровирусы. Часть 1: история открытия, таксономия, строение генома, эпидемиология / А.В. Демина, Н.А. Маркович, С.В. Нетесов // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 1. – С. 92–100.
15. Энтеровирусы, ч. 3. Лабораторная диагностика, лечение, иммунопрофилактика и профилактические мероприятия в очаге / А.В. Демина, В.А. Терновой, Н.И. Шульгина, С.В. Нетесов // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – 31, № 3. – С. 111–122.
16. Фролов А.Ф. Молекулярная эпидемиология вирусных и прионных болезней / А.Ф. Фролов, В.И. Задорожная. – К.: ДИА, 2010. – 280 с.
17. Задорожна В.І. Молекулярно-генетичні основи епідеміології ентеровірусних інфекцій: (огляд л-ри) / В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов // Журн. Акад. мед. наук України. – 2009. – 15, № 1. – С. 128–145.
18. Роль ентеровірусної інфекції в розвитку патології людини: (Огляд л-ри) / В.І. Задорожна, В.І. Бондаренко, С.І. Доан // Журн. Акад. мед. наук України. – 2005. – 11, № 3. – С. 511–524.
19. Энтеровирусная инфекция у детей: клиника, диагностика, подходы к терапии / Е.П. Кишкурно, Т.В. Амвросьева // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 2. – С. 125–128.
20. Особливості перебігу вагітності та пологів при ентеровірусно-бактеріальному інфікуванні: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 /

- V.I. Бойко; Нац. МУ ім. О.О. Богомольця. – К.: [б. в.], 1995. – 22 с.
21. Maternal First-Trimester Enterovirus Infection and Future Risk of Type 1 Diabetes in the Exposed Fetus / H.R. Viskari, M. Roivainen, A. Reunanen [et al.] // *Diabetes Care*. 2012 Jun;35(6):1328–32.
22. Maternal enterovirus infection during pregnancy as a risk factor in offspring diagnosed with type 1 diabetes between 15 and 30 years of age / M. Elfving, J. Svensson, S. Oikarinen [et al.] // *Diabetes*. 2002 Aug;51(8):2568–71.
23. Долгушина Н.В. Патогенез и профилактика плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с вирусными инфекциями: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. – М., 2009. – 38 с.
24. Гинзбург Б.Г. Влияние некоторых вирусных инфекций на частоту репродуктивных потерь, внутриутробное и постнатальное развитие ребенка // *Проблемы репродукции*, 2011. – № 4. – С. 84–90.
25. Jiang W.L., Liu Z., Yang Z.Q., Xu S.X., Luo X.L. Investigation of viral pathogens contributing to habitual abortion. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2006;26:7: 1020–1022.
26. Гейдарова Н.Ф. Оценка влияния энтеровирусной инфекции на состояние новорожденных // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 4. – С. 72–75.
27. Инфекционно-иммунологические аспекты неразвивающейся беременности: возможности цитокинотерапии в программе реабилитации в раннем послеперинатальном периоде (обзор литературы) // Г.Т. Сухих, Ю.Э. Доброхотова, Р.И. Озерова // *Проблемы репродукции*. – 2006. – № 1. – С. 15–20.
28. Мальчиков И.А. Значение вирусных инфекций в патологии, связанной с нарушениями противинфекционной защиты, и методы их выявления: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.00.36, 03.00.06. – М., 2007. – 47 с.
29. Мальцев С.В. Прегравидарна підготовка жінок з невиношуванням вагітності, обумовленим ентеровирусною інфекцією: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / С.В. Мальцев / Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2011. – 18 с.
30. Мальцев С.В. Зміна ультраструктурної організації ендометрію у жінок з невиношуванням вагітності на фоні ентеровирусної інфекції / С.В. Мальцев, В.П. Лакатощ, Л.О. Стеченко [та ін.] // *Здоров'я жінчини*. – 2010. – № 1 (36). – С. 122–128.
31. Проблеми внутрішньоутробних інфекцій та можливості їх вирішення на сучасному етапі / І.С. Сміян, Г.А. Павлишин // *Ліки України*. – 2008. – № 6. – С. 30–35.
32. Глинских Н.П., Пацук Н.Б. Перинатальные вирусные инфекции (этиопатогенез, диагностика, лечение и профилактика). – Екатеринбург: ЕНИЖИ; АМБ, 2001. – 128 с.
33. Jenista J.A., Powell K.R., Menegus M.A. Epidemiology of neonatal enterovirus infection. *J Pediatr* 1984;104:5:685–690.
34. Verboon-Macielek M.A., Krediet T.G., van Loon A.M., Kaan J., Galama J.M., Gerards L.J., Flier A. Epidemiological survey of neonatal non-polio enterovirus infection in the Netherlands. *J Med Virol* 2002;66:2: 241–245.
35. Watson W.J., Awadallah S., Jaqua M.J. Intrauterine Infection With Coxsackie virus: Is it a Cause of Congenital Cardiac Malformations? *Infect Dis Obstet Gynecol* 1995;3:2: 79–81.
36. Эпидемиологические аспекты репродуктивных потерь / Н.Ю. Владимирова, Наговицына, А.Л. Сятковская // *Пробл. репродукции*. – 2001. – № 3. – С. 54–57.
37. Особенности внутриутробной энтеровирусной инфекции у новорожденных / Т.П. Федоренко, Е.П. Гелашвили // *Материалы Третьей Международной Телеконференции «Проблемы и перспективы современной медицины, биологии и экологии»* – Т. 1, № 4. – Томск. – 2010. – <http://tele-conf.ru/aktualnyie-problemyi-infektologii-protistologii/osobennosti-vnutriutrobnoy-enterovirusnoy-infektsii-u-novorozhdennyih.html>

Статья поступила в редакцию 7.10.2014

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

АМЕРИКАНСКИЕ УЧЕНЫЕ РАЗРАБОТАЛИ ВАКЦИНУ ОТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Американские исследователи из Вашингтонского университета разработали новую вакцину от рака груди. Она показала свою эффективность и безопасность даже на пациентках с метастазами.

Ученые сообщили, что вакцина заставляет иммунные белые кровяные клетки атаковать клетки рака. Это тормозит прогрессирование заболевания. Принцип работы вакцины заключается в воздействии на белок маммаглоби-

на-А. При раке груди ткани, пораженные заболеванием, выделяют белок в огромных количествах. Благодаря вакцине, иммунные клетки атакуют только клетки, имеющие высокую концентрацию маммаглобина-А. Получается локальное воздействие с меньшим числом побочных эффектов.

Однако специалисты отметили, что данная вакцина не поможет пациенткам, чьи опухоли не производят маммаглобин-А. Вакцину пока опробовали только на 14 па-

циентках с метастатической формой рака груди. И среди побочных эффектов наблюдались симптомы, напоминающие грипп, сыпь, раздражение в месте инъекции. Почти в 50% случаев рак переставал прогрессировать в течение года после прививки. Ученые планируют в ближайшее время протестировать вакцину на большой группе добровольцев с недавно выявленным раком.

www.medicinform.net