

УДК: 616.2-022.6

РОЛЬ ЕНТЕРОВІРУСІВ В ПАТОЛОГІЇ  
ВАГІТНОСТІ, ПЛОДА  
ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО

І.І.Редько

ДЗ «Запорізька медична академія  
післядипломної освіти МОЗ України»  
(м. Запоріжжя, Україна)**Резюме.**

**Вступ.** Внутрішньоутробні інфекції залишаються актуальною проблемою сучасної перинатології і відносяться до групи захворювань, діагностика яких пов'язана з певними труднощами. Кількість збудників внутрішньоутробних інфекцій при анте-, інтра- та перинатальному інфікуванні практично не обмежена. Проте, одне з перших місць належить збудникам вірусних інфекцій, з яких найбільшу зацікавленість мають ентеровіруси. Потребують подальшого удосконалення методи діагностики ентеровірусної інфекції, оскільки діагноз є неможливим тільки на підставі клінічних даних.

**Мета дослідження:** визначити вплив ентеровірусів на стан плода та новонародженого шляхом впровадження експрес-методів діагностики ентеровірусної інфекції, визначення факторів ризику перинатального анамнезу, особливостей клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції.

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх хворих новонароджених з підозрою на внутрішньоутробні інфекції в перші 3 доби життя. Предметом дослідження стала група з 224 хворих новонароджених з вродженими вірусними інфекціями, серед яких внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція верифікована у 108. Використовували методи загальноклінічні та спеціального дослідження. Специфічна діагностика внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції проводилася за допомогою культурального методу та модифікованої реакції зв'язування комплементу із застосуванням полі- та моновалентних ентеровірусних діагностичних сироваток на імуноферментному аналізаторі. Матеріалом для обстеження у дітей та матерів були кров із пуповинної та периферійної вен, фекалії. Статистична обробка проводилася з обчисленням параметричних та непараметричних критеріїв.

**Результати досліджень.** У дітей з вродженими вірусними інфекціями при верифікації етіологічного збудника внутрішньоутробну ентеровірусну інфекцію діагностовано у 108 (48,2%), серед яких доношених було 54 (50,0%) та недоношених – 54 (50,0%). У вигляді моноінфекції внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція діагностована у 17 (15,7%) новонароджених та в асоціації з іншими збудниками (мікст-форми) – у 91 (84,3%): асоціація з респіраторними вірусами – у 33 (36,3%), зі збудниками TORCH-групи – у 27 (29,7%) та з бактеріальними збудниками – у 31 (34,0%). На підставі лабораторного дослідження вперше визначена роль різних серологічних типів ентеровірусів у структурі вроджених вірусних інфекцій в новонароджених, серед яких переважали серотипи ентеро 68-71 – у 67 (62,0%), ЕСНО – у 32 (29,6%) та Коксакі В – у 15 (13,9%). Найбільш тяжкий перебіг інфекції відзначено у недоношених. Найтяжчий перебіг внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції з летальним виходом спостерігали в новонароджених при асоціації Коксакі В6 із грипом.

**Висновки.** Підвищена частота (48,2%) виділення ентеровірусів у хворих новонароджених з групи ризику по внутрішньоутробній інфекції та їх матерів, особливості клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції мотивує проведення ранньої лабораторної діагностики. Найчастішими факторами перинатального ризику розвитку внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції у новонароджених є наявність гострої респіраторної вірусної інфекції у вагітній, загроза переривання вагітності, дострокові пологи, анемія, плацентарна дисфункція, прееклампсія.

**Ключові слова:** внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція; перинатальні фактори ризику; новонароджені; діагностика.

**Вступ**

Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ) залишаються актуальною проблемою сучасної перинатології і відносяться до групи захворювань, діагностика яких пов'язана з певними труднощами [1-2, 5-7]. Відсутність специфічних клінічних проявів, можливість виникнення мікст-асоційованих інфекцій роблять проблему точної верифікації збудника ВУІ та визначення адекватних підходів до лікування особливо актуальною [3-5]. Кількість збудників ВУІ при анте-, інтра- та перинатальному інфікуванні практично не обмежено. Проте, одне з перших місць належить збудникам вірусних інфекцій, з яких найбільшу зацікавленість мають ентеровіруси. Останні роки на фоні глобальної ерадикації поліомієліту відмічається збільшення ролі неpolіомієлітних серотипів ентеровірусів у

виникненні ентеровірусних захворювань серед населення, включаючи високий ризик інфікування вагітних, передавання інфекції від матері до плоду [1-2, 7-8]. Значущість ентеровірусної інфекції в патології плода та новонародженого (НН) лишається до кінця невивченою. Потребують подальшого удосконалення методи діагностики ентеровірусної інфекції, так як діагноз неможливий тільки на підставі клінічних даних [1-2, 7].

**Мета дослідження**

Визначити вплив ентеровірусів на стан плода та новонародженого шляхом впровадження експрес-методів діагностики ентеровірусної інфекції, визначення факторів ризику перинатального анамнезу, особливостей клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції.

**Матеріали та методи**

Проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх хворих новонароджених з підозрою на ВУІ в перші 3 доби життя. Предметом поглибленого дослідження стала група з 224 хворих НН з вродженими вірусними інфекціями (ВВІ), серед яких внутрішньоутробна ентеровірусна інфекція (ВЕІ) верифікована у 108.

Використовували методи загальноклінічні та спеціального дослідження. Етіологічна верифікація ВУІ проводилась в перші 3 доби життя при поступленні дитини у неонатологічне відділення пологових будинків або у відділення реанімації та у їх матерів після пологів.

Специфічна діагностика ВЕІ проводилась за допомогою культурального методу з використанням курячих ембріонів (HEL) та модифікованої реакції зв'язування комплементу (м-РЗК) із застосуванням полі- та моновалентних ентеровірусних діагностичних сироваток на імуноферментному аналізаторі. Матеріалом для обстеження у дітей та матерів були кров із пуповинної та периферійної вен, фекалії. Специфічну діагностику інфекцій групи TORCH проводили методом імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. Матеріалом для обстеження у дітей були кров, сеча, слина та ліквор, у матерів – кров. Специфічна діагностика вроджених грипу, парагрипу, аденовірусної (АД) та респіраторно-синцитіальної (РС) інфекцій проводилась за допомогою методів прямої імунофлюоресценції, імунохроматографічного аналізу, серодіагностики (парні сироватки в реакції пасивної гемаглютинації) та на підставі результатів гістологічного та цитологічного дослідження послідів. Матеріалом для обстеження у

дітей та матерів були змиви та зішкріби з носоглотки, кров із пуповинної та периферійної вен.

Бактеріологічне обстеження НН та їх матерів проведено дворазово при поступленні дитини до відділення реанімації або до неонатального відділення пологового будинку та в динаміці перебування в стаціонарі. Матеріалом для бактеріологічного дослідження у дітей були фекалії, змиви з носоглотки, гній, кров, ліквор, у матерів - змиви з носоглотки, виділення з піхви.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з обчисленням параметричних та непараметричних критеріїв.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Серед загальної кількості обстежених НН з підозрою на ВУІ у 708 (84,9%) верифікована інфекція. Вроджені вірусні інфекції верифіковані у 224 (31,6%). У дітей з ВВІ при верифікації етіологічного збудника ВЕІ діагностовано у 108 (48,2%), серед яких доношених було 54 (50,0%) та недоношених – 54 (50,0%). У вигляді моноінфекції ВЕІ діагностовано у 17 (15,7%) НН та в асоціації з іншими збудниками (мікст-форми) – у 91 (84,3%): асоціація з респіраторними вірусами – у 33 (36,3%), зі збудниками TORCH-групи – у 27 (29,7%) та з бактеріальними збудниками – у 31 (34,0%).

На підставі м-РЗК вперше визначена роль різних серологічних типів ентеровірусів у структурі вроджених вірусних інфекцій в НН, серед яких переважали серотипи ентеро 68-71 – у 67 (62,0%), ЕСНО – у 32 (29,6%) та Коксаки В – у 15 (13,9%). Сполучення двох серотипів ентеровірусів спостерігали у 12 (11,1%) дітей та їх матерів (табл. 1).

**Таблиця 1**

**Визначення серологічних типів ентеровірусів серед збудників внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції в обстежених новонароджених методом модифікованої реакції зв'язування комплементу (м-РЗК) (n = 708)**

Серотип ентеровірусу	Кількість хворих	
	Абс.	%
1	2	3
Коксаки В6	10	9,3
Коксаки В3	5	4,6
ЕСНО 6	15	13,9
ЕСНО 11	2	1,8
ЕСНО 15	4	3,7
ЕСНО 20	5	4,6
ЕСНО 25	5	4,6
ЕСНО 30	1	0,9
Ентеро-68	18	16,7
Ентеро-69	20	18,5
Ентеро-70	22	20,4
Ентеро-71	7	6,5

Серед ускладнень вагітності переважали гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), які вагітні жінки частіше переносили у III триместрі вагітності ( $p < 0,05$ ). При цьому обтяжений перебіг вагітності та пологів відмічався не тільки у вагітних з маніфестними формами гострої респіраторної інфекції, але й з інпапаратними формами.

Несприятливим фактором для плоду також була наявність у більшості жінок загострень хронічних генітальних та екстрагенітальних інфекцій під час даної вагітності, лікування яких або не проводилося, або проводилося без ефективної санації, про що може свідчити високий відсоток недоношених НН у групах із мікст-вірусними та вірусно-бактеріальними інфекціями. В усіх випадках народження дітей, хворих на ВЕІ, спостерігали обтяжений перебіг антенатального періоду, зокрема: ГРВІ – у 49 (45,5%), загроза переривання вагітності – у 47 (43,7%), анемія – у 27 (25,0%), плацентарна дисфункція – у 25 (23,2%), преєклампсія – у 18 (16,6%).

На підставі верифікації серотипів ентеровірусів виявлено клінічні особливості перебігу ВЕІ як ізольованої, так і в асоціації з іншими збудниками ВУІ. Встановлено, що серед етіологічних чинників інфекції у недоношених провідними були серотипи ентеро-68-71, у доношених – ЕСНО 6, 11, 15, 20, 25. При моноінфекції, яка визначена в доношених, характерним було народження дітей із малою масою: внутрішньоутробна гіпотрофія, затримка внутрішньоутробного розвитку, гепатобіліарне ураження функціонального характеру у вигляді кон'югаційної жовтяниці із затяжним перебігом, ураження ЦНС із синдромом вегетовісцеральних порушень та підвищеною нервово-рефлекторної збудливості. Характерно ураження з боку серцево-судинної системи (ССС) – вторинні кардіоміопатії: гіпоксична – у 60 (56,2 %) та інфекційна – у 37 (34,4 %), ретинальні кровови-

ливи на очному дні. При мікст-вірусних інфекціях частіше зустрічалися асоціації ентеровірусів з АД- та РС-вірусами. Найбільш тяжкий перебіг інфекції відзначено у недоношених: вроджені пневмонії та респіраторний дистрес-синдром – у 80 (74,3 %), ураження ССС – інфекційна кардіоміопатія – у 44 (40,7 %), гіпоксична кардіоміопатія – у 55 (50,9 %), вроджений міокардит – у 9 (8,3 %) та ураження ЦНС. При асоціації ентеровірусів із бактеріальними збудниками найбільш тяжкий перебіг захворювання спостерігався у недоношених при генералізованих формах – у 6 (5,5 %) та вісцеральних ураженнях: вроджений міокардит – у 27 (25,0 %), вроджена пневмонія з респіраторним дистрес-синдромом – у 40 (37,0 %). Найтяжчий перебіг ВЕІ з летальним виходом спостерігали в НН при асоціації Коксакі В6 з грипом.

### Висновки

1. Підвищена частота (48,2%) виділення ентеровірусів у хворих новонароджених з групи ризику по внутрішньоутробній інфекції та їх матерів, особливості клінічного перебігу внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції мотивує проведення ранньої лабораторної діагностики.

2. Найчастішими факторами перинатального ризику розвитку внутрішньоутробної ентеровірусної інфекції у новонароджених є наявність ГРВІ у вагітних, загроза переривання вагітності, дострокові пологи, анемія, плацентарна дисфункція, преєклампсія.

3. На підставі застосування експрес-методу діагностики (м-РЗК) визначена роль ентеровірусів серотипів 68-71 та різних серотипів ЕСНО в розвитку захворюваності новонароджених з вродженою пневмонією, РДС, інфекційним міокардитом, гепатобіліарним ураженням функціонального характеру, гастроінтестинальним синдромом, ретинальними крововиливами.

### Література

1. Долгушина Н. М. Вирусные инфекции у беременных : руководство для врачей / Н. М. Долгушина, А. Д. Макацария. – М. : Триада-Х, 2009. – 144 с.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / [ред. О. В. Макаров, В. А. Алешкин, Т. Н. Савченко ]. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 464 с.
3. Неонатологія: навч. Посібник / За ред. Т.К.Знаменської. – Київ: Асоціація неонатологів України, Макарів: Софія, 2012. – С. 576-643.
4. Неонатологія: національний підручник: у 2-х т. / За ред. Проф. Є.Є.Шунько. – К., 2014. – Т. 2. – 960 с.
5. TORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / под ред. Т. К. Знаменской. – К. : Standart Digital Print, 2008. – 200 с.
6. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections. – [http://www.medscape.com/viewarticle/472409\\_7](http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7).
7. Viral Infections and Pregnancy / T.Marino, B.Laartz, S.E.Smith et al. Medscape, 2011. – <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>.
8. Tregoning J. S. Respiratory Viral Infections in Infants: Causes, Clinical Symptoms, Virology, and Immunology / J. S. Tregoning, J. Schwarze // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 74–98.

РОЛЬ ЭНТЕРОВИРУСОВ В ПАТОЛОГИИ  
БЕРЕМЕННОСТИ, ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

*И.И.Редько*

ГЗ «Запорожская медицинская академия  
последипломного образования МЗ Украины»  
(г. Запорожье, Украина)

**Резюме.**

**Вступление.** Внутриутробные инфекции остаются актуальной проблемой современной перинатологии и относятся к группе заболеваний, диагностика которых связана с определенными трудностями. Количество возбудителей внутриутробных инфекций при ante-, intra- и перинатальном инфицировании практически не ограничено. Однако одно из первых мест принадлежит возбудителям вирусных инфекций, среди которых наибольшую заинтересованность имеют энтеровирусы. Необходимо дальнейшее усовершенствование методов диагностики энтеровирусной инфекции, так как диагноз невозможен только на основании клинических данных.

**Цель исследования.** Изучить влияние энтеровирусов на состояние плода и новорожденного путем внедрения экспресс-методов диагностики энтеровирусной инфекции, определения факторов риска перинатального анамнеза, особенностей клинического течения внутриутробной энтеровирусной инфекции.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-лабораторное обследование 834 матерей и их больных новорожденных с подозрением на внутриутробную инфекцию в первые 3 дня жизни. Предметом исследования стала группа из 224 больных новорожденных с врожденными вирусными инфекциями, среди которых внутриутробная энтеровирусная инфекция верифицирована у 108. Использовали методы общеклинические и специального исследования. Специфическая диагностика внутриутробной энтеровирусной инфекции проводилась с помощью культурального метода и модифицированной реакции связывания комплемента с использованием поли- и моновалентных энтеровирусных диагностических сывороток на иммуноферментном анализаторе. Материалом для обследования у детей и матерей были пуповинная и периферическая кровь, фекалии. Статистическая обработка проводилась с вычислением параметрических и непараметрических критериев.

**Результаты исследований.** У детей с врожденными вирусными инфекциями при верификации этиологического возбудителя внутриутробная энтеровирусная инфекция диагностирована у 108 (48,2%), среди которых доношенных было 54 (50,0%) и недоношенных – 54 (50,0%). В виде моноинфекции внутриутробная энтеровирусная инфекция диагностирована у 17 (15,7%) новорожденных и в ассоциации с другими возбудителями (микст-формы) – у 91 (84,3%): ассоциация с респираторными вирусами – у 33 (36,3%), с возбудителями TORCH-группы – у 27 (29,7%) и с бактериальными возбудителями – у 31 (34,0%). На основании лабораторной диагностики впервые определена роль различных серологических типов энтеровирусов в структуре врожденных вирусных инфекций у новорожденных, среди которых преобладали серотипы энтеро 68-71 – у 67 (62,0%), ECHO – у 32 (29,6%) и Коксаки В – у 15 (13,9%). Наиболее тяжелое течение инфекции наблюдалось у недоношенных. Тяжелое течение внутриутробной энтеровирусной инфекции с летальным исходом наблюдали у новорожденных при ассоциации Коксаки В6 с гриппом.

**Выводы.** Повышенная частота (48,2%) выделения энтеровирусов у новорожденных из группы риска по внутриутробной инфекции и их матерей, особенности клинического течения внутриутробной энтеровирусной инфекции мотивирует проведение ранней лабораторной диагностики. Наиболее частыми факторами перинатального риска развития внутриутробной энтеровирусной инфекции у новорожденных является наличие острой респираторной вирусной инфекции у беременной, угроза прерывания беременности, преждевременные роды, анемия, плацентарная дисфункция, преэклампсия.

**Ключевые слова:** внутриутробная энтеровирусная инфекция; перинатальные факторы риска; новорожденные; диагностика.

THE ROLE OF ENTEROVIRUSES IN THE PATHOLOGY  
OF PREGNANCY, FOETUS AND NEWBORN

*I.I.Redko*

«Zaporizhzhia Medical Academy of Post-Graduate  
Education Ministry of Health of Ukraine»  
(Zaporozhye, Ukraine)

**Summary.**

**Introduction.** Intrauterine infection remains an urgent problem of modern perinatology and belong to a group of diseases, the diagnosis of which is associated with certain difficulties. The number of pathogens intrauterine infections during ante, intra and perinatal infection is practically unlimited. However, one of the first places belong to pathogens of viral infections, including enteroviruses have the greatest interest. The further improvement of methods of diagnosis of enterovirus infection as a diagnosis can not be based only on clinical data.

The goal - to study the impact of enterovirus on the fetus and the newborn through the introduction of rapid methods of diagnosis of enterovirus infection, identify the risk factors of perinatal medical history, clinical course of intrauterine enterovirus infection.

**Materials and methods.** Clinical and laboratory examination of 834 mothers and their newborn with suspected intrauterine infection in the first 3 days of life. The subject of the study was a group of 224 sick newborns with congenital viral infections, including intrauterine enterovirus infection verified at 108 patients. Using the method of general clinical and special investigations. The specific diagnosis of intrauterine enterovirus infection was carried out using the culture method and a modified complement fixation with poly- and monovalent enteroviral diagnostic sera on ELISA analyzer. The material for the survey of children and mothers had blood from the umbilical cord and peripheral blood, feces. Statistical analysis was performed by calculating the parametric and nonparametric tests.

**The results of research.** Children with congenital viral infections after verifying the etiologic pathogen intrauterine enterovirus infection was diagnosed in 108 (48.2%), among whom 54 were full-term (50.0%) and preterm - 54 (50.0%). As a mono-infection intrauterine enterovirus was diagnosed in 17 (15.7%) newborns and in association with other pathogens (mixed forms) - in 91 (84.3%): the association with respiratory viruses - in 33 (36.3%) with pathogens TORCH-group - in 27 (29.7%) and bacterial pathogens - in 31 (34.0%). Based on laboratory diagnosis for the first time defined the role of different serotypes of enteroviruses in the structure of congenital viral infection in newborns, which are dominated by enterovirus serotypes 68-71 - in 67 (62.0%), ECHO - in 32 (29.6%) and Cocksackie B - in 15 (13.9%). The most severe course of infection was observed in preterm.

**Conclusions.** Increased frequency (48.2%) isolating enteroviruses in newborns with risk of intrauterine infection and their mothers, clinical features of intrauterine enterovirus infection motivates holding early laboratory diagnosis. The most common risk factors for perinatal intrauterine enterovirus infection in newborns is the presence of acute respiratory viral infection in a pregnant, threatened miscarriage, premature labor, anemia, placental dysfunction, preeclampsia.

**Keywords:** intrauterine enterovirus infection; perinatal risk factors; newborns; diagnostics.