

ВИРУС КРАСНУХИ И ЕГО ТЕРАТОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ. Часть 2. Врожденная краснуха

А.Ю. Антипова

ФГУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

Резюме. Вторая часть обзора посвящена тератогенному действию вируса краснухи и описанию синдрома врожденной краснухи (СВК). В обзоре приводятся современные данные по клинике врожденной краснухи и обсуждается частота встречаемости СВК в современный период.

Ключевые слова: синдром врожденной краснухи.

RUBELLA VIRUS AND ITS TERATOGENIC ACTION. PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE, DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF CONGENITAL RUBELLA SYNDROME. Part 2. Congenital rubella syndrome

Antipova A.J.

Abstract. The second part of the review deals with teratogenic action of the Rubella virus and description of congenital rubella syndrome (CRS). The review contains updates concerning clinical signs of congenital rubella. The frequency of CRS in modern period of time is discussed. (*Infekc. immun.*, 2011, vol. 1, N 2, p. 131–134)

Key words: congenital rubella syndrome.

В настоящее время Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10), предусматривает следующую нозологическую форму:

Р 35.0 Синдром врожденной краснухи (СВК).

Синдром врожденной краснухи является следствием первичной инфекции женщины в период беременности. По некоторым данным в 12,8% случаев смерти плодов и новорожденных при обследовании обнаруживаются маркеры вируса краснухи. В структуре установленных вирусных патогенов на долю краснушной инфекции приходится 25,6% [7].

Вирус краснухи передается воздушно-капельным путем с отделяемым носоглотки при тесном контакте с больным человеком. Инкубационный период составляет 9–23 дня [6]. Входными воротами инфекции являются

слизистые ткани носоглотки. Затем вирус перемещается в лимфоидную ткань, при этом наблюдается увеличение заднешейных, заушных и околоушных лимфатических узлов. Из лимфатической системы с током крови происходит распространение вируса по всему организму. Виремия развивается с середины инкубационного периода.

Механизм вертикальной передачи инфекции (мать–плод) изучен недостаточно. Вирус краснухи способен реплицироваться в плаценте, вызывая ее гипоплазию и образование конгломератов из склеенных фибрином ворсин в первой половине беременности и некротический или пролиферативный виллит — во второй [12]. Очевидно, вирионы проникают в плод через плаценту. Есть данные, что в процессе переноса инфекции че-

поступила в редакцию 21.01.2011
принята к печати 27.01.2011

Адрес для переписки:

Антипова Анастасия Юрьевна,
младший научный сотрудник лаборатории
детских вирусных инфекций ФГУН НИИЭМ
имени Пастера Роспотребнадзора

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14,
ФГУН НИИЭМ имени Пастера
Роспотребнадзора.
Тел./факс: (812) 232-94-11 (служебн.).
E-mail: anti130403@mail.ru

© Антипова А.Ю., 2011

рез гемато-плацентарный барьер участвуют макрофаги матери и плода [11].

Краснуха у плода протекает как хроническая генерализованная персистирующая инфекция с выраженной вирусемией и разнообразными изолированными и общими нарушениями развития со стороны всех систем органов и тканей вследствие повышенного тропизма вируса краснухи к активно делящимся клеткам и способности регулировать клеточный цикл [1], оставшаяся его после S-фазы.

Риск возникновения пороков развития плода после первичного инфицирования матери составляет 10–90%. Тяжесть нарушений соотносится со временем закладки и роста различных органов и со сроком беременности, на котором произошло инфицирование (табл. 1). Частота врожденных пороков развития колеблется от 15,9 до 59% [9].

Наиболее тяжелые последствия наблюдаются при заражении в I триместре беременности. В этот период летальность новорожденных наблюдается в 10–25%; выкидыши — до 20% случаев; до 60% СВК; на сроке до 8 недель спонтанных аборт и мертворождений до 40% [2]. В целом, в I триместре мертворождение наблюдается в 7,2% случаев [12]. Риск развития врожденных дефектов на сроке до 12 недель составляет 80–90%. Пороки развития при заражении матери в период 13–16 недель имеются в 15–17% (ретинопатия или глухота), после 16 недели беременности дефекты встречаются редко [3, 13], а после 20-й недели у новорожденных, как правило, выявляется ВКИ [6]. Мертворождение во II и III триместрах наблюдается в 4,6–5,6% и 1,7% случаев соответственно [12].

Для СВК характерна множественность поражения. В 60–70% случаев обнаруживаются сочетания 2 и более дефектов развития. Одновременное поражение нескольких органов наблюдается в 81,8% случаев. Определенного тропизма вируса краснухи к органам и тканям плодов не установлено (пантропизм). По данным Роговиной и др. (2010) антигены краснухи при внутриутробном инфицировании с последующей смертью плода и младенца обнаружи-

ваются в тканях почек (56%), мозга (45%), сердца (33%). Классическая триада симптомов СВК (врожденный порок сердца, катаракта и глухота), описанная Греггом [14], в настоящее время встречается достаточно редко. Выраженный полиморфизм клинических симптомов и наличие изолированных поражений с отсроченным клиническим проявлением (глухота, отставание в умственном развитии) зачастую затрудняют выявление СВК. Всемирная организация здравоохранения разработала следующую классификацию случаев [8]:

1. Случай, подозрительный на СВК: любой младенец в возрасте до одного года, у которого имеется заболевание сердца и/или подозрение на наличие глухоты и/или один из следующих симптомов поражения глаза: катаракта, снижение остроты зрения, нистагм, косоглазие, микрофтальм или врожденная глаукома; или когда мать ребенка имеет в анамнезе подозрение на краснушную инфекцию в период беременности или при лабораторном подтверждении диагноза даже при отсутствии клинических проявлений.
2. Клинически подтвержденный случай СВК: клинически подтвержденным считается такой случай, при котором обнаруживаются два осложнения из пункта А или одно из пункта А и одно из Б:
 - А. Катаракта(-ы), врожденная глаукома, врожденное заболевание сердца, дефект слуха, пигментная ретинопатия;
 - Б. Пурпура, спленомегалия, микроцефалия, отставание в развитии, менингоэнцефалит, заболевание с костной рентгенопроницаемостью, возникновение желтухи в течение 24 часов после рождения.
3. Лабораторно подтвержденный случай СВК: младенец, у которого диагноз СВК подтвержден клинически и обнаружены противокраснушные IgM антитела.
4. Врожденная краснушная инфекция: младенец с наличием противокраснушных IgM антител, который не имеет клинических симптомов заболевания, характерных

ТАБЛИЦА 1. ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИУТРОБНЫХ ПОРАЖЕНИЙ (по данным Л.Л. Нисевич [9])

Тип поражения	Срок гестации	Характер поражения
Бластопатии	0–14 дней	Гибель клетки или гибель зародыша; выкидыш или формирование системной патологии, сходной с генетическими заболеваниями. Продуктивные реакции с присутствием макрофагальных элементов. Воспалительные реакции отсутствуют.
Эмбриопатии	15–75 дней	Пороки развития на органном или клеточном уровне.
Ранние фетопатии	76–180 дней	Развитие генерализованных воспалительных реакций с преобладанием альтернативного и экссудативного компонентов с исходом в фиброзно-склеротические деформации органов. Возможно прерывание беременности.
Поздние фетопатии	181–280 дней	Развитие манифестных воспалительных реакций с поражением различных органов (менингит, энцефалит, пневмония, гепатит, тромбоцитопения и др.).

для СВК; мать ребенка имеет в анамнезе в период беременности подтвержденную краснуху или подозрение на нее.

Нарушения, встречающиеся у новорожденных с СВК представлены в табл. 2 [9].

Из отдаленных последствий врожденной краснухи отмечают отставание в развитии и сахарный диабет 1 типа [9]. Есть данные, что 22% пробандов с краснухой имеют скрытый сахарный диабет или другие формы нарушения обмена веществ [10, 12].

По данным ВОЗ количество СВК составляет порядка 13% от общей заболеваемости в странах с недостаточной профилактикой СВК. В Российской Федерации в 2001 г. наблюдался подъем общей заболеваемости краснухой до показателя 393,7 на 100 000 населения, и только с 2006 г. заболеваемость значительно снизилась до показателя 1,13 на 100 000 населения в 2009 г. [4]. За 2000–2010 гг. зарегистрированы 50 детей с СВК. Хотя в последние годы выявляются единичные случаи, официально признано, что на самом деле их, безусловно, в несколько раз больше [2].

Недоучет СВК является, в первую очередь, следствием абортот. Однако активный поиск среди новорожденных с нарушениями развития и детей с нарушениями слуха показал недостаточное выявление случаев синдрома врожденной краснухи [5]. В Пермском крае за 1998–2008 гг. обнаружено 40 случаев СВК при отсутствии данных в официальной статистике [10]. За 10 месяцев 2010 года уже подтверждены 4 случая СВК.

Европейское бюро ВОЗ определило цель — снижение СВК до 1 случая на 100 000 живых новорожденных. Одной из задач в ходе дости-

жения поставленной ВОЗ цели является выявление и лабораторное подтверждение краснушной инфекции у беременных.

Список литературы

1. Антипова А.Ю. Вирус краснухи и его тератогенное действие. Патогенез, клиника, диагностика, профилактика синдрома врожденной краснухи. Сообщение 1. Вирус краснухи: молекулярно-биологические свойства // Инфекц. иммун. — 2011. — Т. 1, № 1. — С. 23–29.
2. Балаев Н.В., Юминова Н.В., Контаров Н.А., Контарова Е.О., Зверев В.В. Диагностика синдрома врожденной краснухи в современной клинической практике // Журн. инфектол. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 49.
3. Балаев Н.В., Юминова Н.В., Контаров Н.А., Контарова Е.О., Зверев В.В. Диагностика синдрома врожденной краснухи в современной клинической практике // Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями: Материалы междунар. конф. / Под ред. А.Б. Жебруна. — СПб.: ФГУН НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора, 2010. — С. 46.
4. Краснуха: эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика в условиях sporadicческой заболеваемости: Аналит. обзор. — СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2010. — 68 с.
5. Лялина Л.В., Бичурина М.А., Бреус Е., Хрусталева Н. Изучение распространенности синдрома врожденной краснухи среди детей с врожденными пороками развития в Санкт-Петербурге // Эпидемиол. — 2009. — Т. 10, № 1. — С. 6–11.
6. Профилактика инфекционных заболеваний. Инфекции дыхательных путей. Эпидемиологический надзор за врожденной краснухой: Метод. указания. МУ 3.1.2.2356-08 / Утв. Глав-

ТАБЛИЦА 2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ

Частые признаки	Редкие признаки
Поражение костной ткани	Помутнение роговицы
Катаракта	Аномалии дерматоглифики
Нарушение речи центрального происхождения	Генерализованная лимфаденопатия
Крипторхизм	Глаукома
Сахарный диабет	Недостаточность гормона роста
Гепатоспленомегалия	Гемолитическая анемия
Паховая грыжа	Гепатит
Низкая масса тела при рождении	Гипотериоз
Менингоэнцефалит	«Болезнь позднего развития»
Замедленное умственное развитие	Патология миокарда
Микроцефалия	Выраженная миопия
Микрофтальм	Пневмония
Незаращение боталлова протока	Патология щитовидной железы
Периферический стеноз бронхиального дерева	
Стеноз клапанов легочной артерии	
Замедление психомоторных реакций	
Ретинопатия	
Нейросенсорная глухота	
Тромбоцитопеническая пурпура	
Дефект межжелудочковой перегородки	

- ным государственным санитарным врачом РФ 25.04.2008). — М., 2008. — 47 с.
7. Рогушина Н.Л., Самодова О.В., Титова Л.В., Шишко Л.А. Выявление маркеров врожденной краснухи в группе умерших плодов и новорожденных // Журн. инфектол. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 150.
 8. Руководство по организации эпидемиологического надзора за корью и врожденной краснушной инфекцией в Европейском регионе ВОЗ. — Женева, 2003. — 80 с.
 9. Семериков В.В., Лаврентьева И.Н., Таточенко В.К., Нисевич Л.Л., Фельдблюм И.В. Краснуха. — Пермь—СПб.—М.: ИПК «Звезда», 2002. — 175 с.
 10. Фельдблюм И.В., Мокова Н.Н., Сармометов Е.В., Девятков М.Ю., Семериков В.В. Эпидемиология, социальная и экономическая значимость синдрома врожденной краснухи в Пермском крае // Развитие научных исследований и надзор за инфекционными заболеваниями: материалы междунар. конф. / Под. ред. А.Б. Жебуна. — СПб.: ФГУН НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора, 2010. — С. 81.
 11. Хубулава Н.В. Сравнительная характеристика плацентарных макрофагов у здоровых беременных и ВИЧ-инфицированных // Человек и его здоровье: Материалы тринадцатой Всеросс. мед.-биол. конф. молодых исследователей. СПб., 24 апреля 2010 г. — СПб., 2010. — С. 221–222.
 12. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): Практ. рук. — СПб.: 2002. — 352 с.
 13. Best J.M., Banatvala J.E. Rubella // Principles and practice of clinical virology / Ed. by A.J. Zuckerman, J.E. Banatvala, J.R. Pattison; 2nd ed. — Chichester: John Wiley and Sons Ltd., 1990. — P. 337–374.
 14. Gregg N.M. Congenital cataract following German measles in the mother // Trans. Ophthalmol. Soc. Aust. — 1941. — Vol. 3. — P. 35–46.