

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ



https://elibrary.ru/doutob

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ 2025

Большакова О.И.¹, Жеребятёва О.О.², Комиссаров А.Е.¹, Миронов А.Ю.^{3,4},
Саранцева С.В.¹, Михайлова Е.А.²

РОЛЬ ИНФЕКЦИЙ В РАЗВИТИИ АРТРОГРИПОЗА (обзор литературы)

¹ Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», 188300, Гатчина, Россия;

² ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 460014, Оренбург, Россия;

³ ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

⁴ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, Москва, Россия

Артрогрипоз занимает одно из ведущих мест среди врождённых деформаций скелета. Описаны случаи связи заболевания с различными патогенами, включая ZIKV, Akabane virus и др. Показано влияние ВУИ на развитие артрогрипоза и приведены описания его молекулярных механизмов. Приведены результаты анализа литературы о связи инфекций с развитием артрогрипоза из баз данных PubMed и РИНЦ и поисковиков Google и Yandex. Рассмотрены этиологически значимые микроорганизмы, распространенность патологии с учетом данных сероконтроля популяций животных. Описаны клинические проявления, лабораторные признаки и прогностические факторы, описаны вирусы, провоцирующие артрогрипоз у животных. Показано широкое географическое распространение возбудителей, способных спровоцировать развитие артрогрипоза. Анализ литературы демонстрирует, что наряду с известными вирусами человека: краснухи, ZIKV следует принимать во внимание вирусы, патогенные для животных, поскольку они могут стать источником появления новых штаммов вируса, патогенных для человека. Представляет практический интерес дальнейшее детальное изучение этиологии и патогенеза заболевания с целью разработки методов клинической лабораторной диагностики, лечения и профилактики артрогрипоза.

Ключевые слова: обзор; артрогрипоз; вирус Зика; внутриутробная инфекция

Для цитирования: Большакова О.И., Жеребятёва О.О., Комиссаров А.Е., Миронов А.Ю., Саранцева С.В., Михайлова Е.А. Роль инфекций в развитии артрогрипоза (обзор литературы). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30; 4: 223-230. DOI: https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-4-223-230
EDN: DOUTOB

Для корреспонденции: Миронов Андрей Юрьевич, руководитель отдела микробиологии ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора; e-mail: andy.60@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема №1023031500037-7-1.6.8; 1.6.1; 1.6.2; 1.6.3 «Изучение молекулярных и клеточных компонентов патогенеза социально-значимых заболеваний для разработки методов ранней диагностики и лечения»).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Поступила 23.10.2025

Принята к печати 04.12.2025

Bolshakova O.I.¹, Zherebyatyeva O.O.², Komissarov A.E.¹, Mironov A.Yu.^{3,4}, Sarantseva S.V.¹, Mikhailova E.A.²

THE ROLE OF INFECTIONS IN THE DEVELOPMENT OF ARTHROGRYPOSIS (LITERATURE REVIEW)

1 B. P. Konstantinov St. Petersburg institute of nuclear physics, national research center «Kurchatov Institute», 188300, Gatchina, Russia;

2 Orenburg state medical university of the ministry of health of the Russian Federation, 460014, Orenburg, Russia;

3 G. N. Gabrichevsky research institute for epidemiology & microbiology Rosпотребнадзор, 125212, Moscow, Russia;

4 State budgetary institution federal scientific & clinical center FMBA, 115682, Moscow, st. Orekhovy Boulevard 28, Russia

Arthrogryposis is one of the leading congenital skeletal deformities. Cases of the disease association with various microbial agents, including Zika virus, Akabane virus and others are described. The influence of intrauterine infection on the development of arthrogryposis is shown and descriptions of its molecular mechanisms are provided. The review presents the results of the literature analysis on the association of infections with the development of arthrogryposis from the PubMed and RINTS databases and the Google and Yandex search engines. Etiologically significant microorganisms, the prevalence of pathology taking into account the data of serocontrol of animal populations are considered. Clinical manifestations, laboratory signs and prognostic factors are described, viruses that provoke arthrogryposis in animals are described. A wide geographic distribution of pathogens that can provoke the development of arthrogryposis is shown. The literature analysis demonstrates that along with the known human viruses: rubella, Zika virus, it is necessary to take into account viruses pathogenic for animals, as they can become a source of new strains of the virus pathogenic for humans. Further detailed study of both the etiology and pathogenesis of the disease in order to establish possible methods of treatment and prevention of arthrogryposis is of practical interest

Key words: review; arthrogryposis; Zika virus; intrauterine infection

For citation: Bolshakova O.I., Zherybyateva O.O., Komissarov A.E., Mironov A.Yu., Sarantseva S.V., Mikhailova E.A. The role of infections in the development of arthrogryposis (literature review). *Epidemiologiya i Infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases)*. 2025; 30; 4: 223-230. (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/3034-1981-2025-30-4-223-230>

EDN: DOUTOB

For correspondence: Andrey Yu. Mironov, MD, PhD, professor, Head of the microbiology department, Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology & Microbiology Rospotrebnadzor; e-mail: andy.60@mail.ru

Information about authors:

Bolshakova O.I., <https://orcid.org/0000-0003-3761-3014>

Zherybyateva O.O., <https://orcid.org/0000-0002-6751-3519>;

Komissarov A.E., <https://orcid.org/0000-0002-3564-1698>

Mironov A.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-8544-5230>;

Sarantseva S.V., <https://orcid.org/0000-0002-3943-7504>

Mikhailova E.A. <https://orcid.org/0000-0003-1074-8963>.

Funding. The work was performed within the framework of the sectoral program of Rospotrebnadzor.

Conflict of interest. The authors declare the absence of conflict of interest.

Received 23.10.2025

Accepted 04.12.2025

ВВЕДЕНИЕ

Врождённые пороки развития, определяемые Всемирной организацией здравоохранения [1] как структурные или функциональные отклонения от нормы, возникающие во внутриутробном периоде и проявляющиеся как до, так и после рождения, охватывают широкий спектр патологий. Ярким представителем этой группы заболеваний является артрогрипоз. Артрогрипоз - собирательный термин для гетерогенной группы заболеваний, ключевым проявлением которых являются множественные врождённые контрактуры суставов в двух и более областях туловища [2]. Среди врождённых деформаций скелета артрогрипоз занимает одно из ведущих мест, возникая примерно у одного из 3 тыс. новорождённых [3]. Нарушения подвижности суставов зачастую сопровождаются снижением объёма мышечной массы, приводящего к ограничению функциональности и возможности самостоятельного передвижения [4].

Основные клинические типы включают амиоплазию (наиболее частый вариант с симметричными контрактурами и мышечной гипоплазией), дистальный артрогрипоз (наследственные формы, преимущественно поражающие кисти рук и стопы), вторичные формы, когда контрактуры являются одним из симптомов какого-либо врожденного синдрома [5]. Такое деление отражает различия в причинах заболевания и помогает в диагностике и выборе тактики лечения.

Этиология артрогрипоза обширна и включает в себя как внутренние (генетические, неврологические, мышечные, соединительнотканые аномалии), так и внешние факторы (инфекции, тератогенное воздействие, заболевания матери, травмы, хроническая гипоксия) [6–8]. Основной причиной считается ограничение или отсутствие активных движений плода на поздних сроках беременности, что приводит к нарушению формирования суставов и мягких тканей, окружающих их [9].

Генетическая составляющая показана для более чем 400 генов, мутации которых могут приводить к различным подтипам дистального артрогрипоза [10]. Среди экзогенных факторов, являющихся причиной развития контрактур, всё большее внимание уделяется внутриу-

тробным инфекциям (ВУИ) [11]. ВУИ, травмирующие плод, способствуют развитию патологии посредством различных механизмов: вызывая прямое поражение нейронов и мышц, нарушая васкуляризацию, изменяя аутоиммунный статус матери и плода [12]. Особое место занимает вирус Зика (ZIKV). Вспышка ZIKV в Латинской Америке в 2015–2016 годах позволила проследить зависимость между ВУИ и формированием не только микроцефалии, но и артрогрипоза у плода. Клинические случаи показали, что у значительной доли новорождённых с ВУИ ZIKV наблюдаются контрактуры суставов, преимущественно в сочетании с аномалиями развития ЦНС [13, 14].

Артрогрипоз при вирусных инфекциях. Считается, что перенесенные ВУИ могут стать одной из причин развития артрогрипоза у новорожденных. Мы упоминали [15] об отдельных случаях обнаружения артрогрипоза у детей, связанных с трансплацентарным заражением вирусом Кокасаки [16, 17], перинатальной ВИЧ-инфекции [18], цитомегаловирусной инфекцией [19], врождённой краснухой [20].

В 2025 году появились данные о связи ещё одной инфекции с артрогрипозом у новорожденных. Подтверждается связь микроцефалии новорожденных с заражением беременных женщин вирусом Оропуш (OROV), относящемся к ортобуньявирусам [21]. Предполагают, что с OROV могут быть связаны выкидыши, гибель плода, врождённые неврологические заболевания, артрогрипоз. Описан клинический случай рождения ребёнка с тяжёлой микроцефалией, низким весом, водянкой, краниофациальной диспропорцией, множественным артрогрипозом и косопластостью. В сыворотке крови младенца обнаружены IgM антитела к OROV. У матери на втором месяце беременности зафиксированы симптомы лихорадки, сыпь, головная боль, ретроорбитальная боль, миалгия и рвота, характерные для этой инфекции. Описаны ещё 3 случая ВУИ OROV, подтверждённые серологически [22]. У всех трёх новорожденных, один из которых умер, наблюдалась тяжёлая микроцефалия, вызванная повреждением головного мозга и артрогрипоз. OROV родственен ви-

русу Акабане, для которого продемонстрирована связь с артрогрипозом у новорожденных сельскохозяйственных животных [15]. Упомянутый вирус Акабане (Akabane virus) принадлежит к семейству Bunyaviridae и является патогеном, вызывающим заболевания животных, в основном крупного рогатого скота и овец, относится к группе арбовирусов и передается через укусы комаров и клещей. Распространен широко: в Японии, Корее, Тайване, Австралии, Турции, Израиле, Сирии, Кипре, странах Африки. Akabane virus может вызывать острые неврологические расстройства, желтуху, артрогрипоз, артриты у плодов, аборт у беременных животных [15].

Самые многочисленные случаи связи артрогрипоза и вирусной ВУИ описаны для ZIKV. Врожденный синдром Зика, вызываемый ZIKV, характеризуется пороками развития головного мозга [23]. Также при инфицировании матери ZIKV на 12,5(±6,4) неделе беременности у новорожденных в 77,3 % случаев выявлена спастичность, в 15,2 % одновременно со спастичностью – артрогрипоз [24]. При этом в 41,2 % случаев наблюдалась деформация стоп, в 29,8 % случаев деформация в тазобедренном суставе, в 12,8 % - в коленном суставе. По другим данным артрогрипоз при врожденном синдроме Зика выявлен в 10–25 % случаев [25] или в 9,8 % случаев [26]. В эндемичных регионах рекомендуется расширить ультразвуковой скрининг во время беременности [26]. Описано, что артрогрипоз при врожденном синдроме Зика наблюдался в 18 случаях из 46 [27]. По результатам обследования 53 пациентов предположительно с врожденным синдромом Зика у 56,6 % детей выявлена врожденная микроцефалия, у 37,8 % младенцев наблюдалась краниофациальная диспропорция, у 5,7 % – артрогрипоз, зафиксирован один летальный исход [28]. Метаанализ 1548 беременных женщин, подвергшихся воздействию ZIKV из различных районов Бразилии (из 13 исследований) обнаружил 0,6% случаев артрогрипоза и его сочетание с другими пороками развития [29]. Данная статистика и описанные в литературе клинические случаи [30,31] демонстрируют, что данная инфекция однозначно может являться причиной такого явления как артрогрипоз у новорожденных.

Артрогрипоз сравнительно редко встречавшийся прежде, во время вспышки Зика-вирусной инфекции в Северной Америке, и особенно в Бразилии в период 2015–2016 годов, стал диагностироваться значительно чаще, что, по-видимому, связано с увеличением числа инфицированных беременных женщин. В указанный период регистрировался рост новорожденных детей, в медицинских картах которых отмечены множественные пороки развития. Ряд подобных случаев описан ранее [15]. Кроме артрогрипоза у детей зафиксированы случаи дисфагии, глухоты, нарушения зрительной функции [28, 32], наблюдались: гипертония, повышенная возбудимость, судороги [33], кардиопатия [34], микроцефалия, миеломенингоцеле, уменьшение объема и расширение желудочков головного мозга, дефекты мозжечка, некорректная циркуляция ликвора с формированием гидроцефалии, тяжёлое состояние с наличием недоразвития извилин и борозд коры больших полушарий мозга и иными ультраструктурными пороками ЦНС [8, 35]. У большинства таких плодов диагностирована акинезия плода, приведшая к харак-

терной деформации структур, проявлявшаяся клинически в форме артрогрипоза [32, 36]. Инфицирование клеток-предшественников в зародышевом материале индуцирует дегенерацию моторных нейронов спинного мозга, что определено как потенциальная причина акинезии плода и дальнейшего развития артрогрипоза [37]. Гистологическое исследование тканей погибших плодов выявило у всех значительные деструктивные изменения в паренхиме полушарий головного мозга. Описаны отклонения в миграции нейронов, конгломераты незрелых клеточных элементов вдоль стенок желудочков, чрезмерное развитие микроглиоцитов (клеток Ортега, осуществляющих вспомогательные функции в мозге), появление микрокальцификатов и изменение корректной конфигурации спинного мозга на патологическую [37]. Систематический анализ показал, что у новорожденных с врожденным синдромом Зика и артрогрипозом наблюдается более высокий риск смертности [38]. При наличии артрогрипоза он в 7 раз выше, чем у детей без этого заболевания [39]. Приводятся данные о наблюдающихся у младенцев с артрогрипозом в неонатальном периоде диафрагмальной невропатии и дыхательной недостаточности [38]. Предполагают, что артрогрипоз при врожденном синдроме Зика может объясняться наличием нисходящей дегенерации кортикоспинального тракта [37]. Наличие контрактур при врожденном синдроме Зика связывают с нарушением развития верхних и нижних двигательных нейронов во время эмбриогенеза, и с нарушением миграции нейронов [33]. Особое внимание уделено амиоплазии – частному случаю классического нейрогенного артрогрипоза [25]. Проанализированы 35 статей, отобранных в PubMed по запросу врожденный синдром Зика. В результате: в 38 из 57 случаев клинические данные и наблюдаемый фенотип артрогрипоза указывали на врожденную амиоплазию, а в цитоплазме нейронов спинного мозга обнаружены белки ZIKV. ZIKV следует рассматривать как нейротропный вирус, поражающий клетки передних рогов спинного мозга, но причиной синдрома с типичной клинической картиной амиоплазии могут быть и другие вирусы, например, энтеровирусы D68 и D71, вирус Коксаки [25].

Благодаря исследованиям, проведенным на клиническом и лабораторном материале, получены данные о геноме, структуре, механизмах передачи ZIKV. Типирование установило принадлежность ZIKV к арбовирусам, к семейству *Flaviviridae*, роду *Flavivirus*. ZIKV – оболочечный РНК-геномный вирус. ZIKV имеет генетическую и структурную схожесть с другими флавивирусами, такими как вирус лихорадки Денге и вирус лихорадки Западного Нила (West Nile). Обнаружены три линии ZIKV: 1 азиатская и 2 африканские [40]. Определены пути передачи возбудителя инфекции: трансмиссивно, посредством укусов комаров *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*; горизонтально от человека к человеку половым путём [41, 42]; артефициально с жидкостями и тканями человека; при грудном вскармливании; вертикально от матери к плоду. Генетический материал ZIKV найден в неонатальных тканях - пуповинной крови, плаценте, амниотической жидкости, головном мозге плода [36, 43]. Поражая стволовые клетки трофобласта человека [44], ZIKV способствует развитию патологии на ранней стадии беременности.

Отмечены единичные свидетельства еще одного пути передачи ZIKV – контактного [45]. Кератиноциты и фибробласты кожи человека высоко восприимчивы к инфицированию и репликации ZIKV [46], что способствует его распространению в организме. Обнаружение ZIKV в биологических жидкостях (сперма, слюна, моча, кровь и др.) подтверждает выводы исследователей [43,47]. ZIKV может находиться в биологических жидкостях продолжительное время после инфицирования, он обнаружен в слезной жидкости и мазках с конъюнктивы глаза через 30 дней после перенесенного заболевания [48]. Клиническая картина поражения ZIKV отличается от описанной для родственных флавивирусов (вирус Денге, вирус лихорадки Западного Нила, вирус японского энцефалита). Если последние поражают преимущественно зрелые нейроны, то ZIKV проявляет тропизм к пролиферирующим нервным клеткам [49]. ZIKV может вызывать серьезные осложнения, затрагивающие не только мозг, но и другие органы [50]. Подтверждена принадлежность ZIKV к группе потенциально опасных для плода TORCH-инфекций; наряду с токсоплазмами, вирусами краснухи, герпеса, гепатита, ветряной оспы, ВИЧ, цитомегаловирусом, рядом бактерий и грибов он представляет угрозу для здоровья настоящего и будущего поколений в мире [43].

При наличии артрогриппоза у плода, выявление ВУИ не является строго обязательной процедурой, но проведение клинической лабораторной диагностики в случае, если беременная женщина имеет подтвержденную или даже предполагаемую ZIKV-инфекцию, полезно. При наличии сомнений в имеющейся ZIKV-инфекции следует учитывать, что надёжные методы серодиагностики данной инфекции пока не разработаны [51]. Симптомы заболевания неспецифичны и представляют типичную картину инфекционного воспаления с наличием элементов сыпи, болей в суставах, лихорадки, могут напоминать симптомы ОРВИ, кишечной вирусной инфекции, обострения бронхита и другие заболевания микробной этиологии. Наиболее эффективны молекулярно-биологические экспресс-тесты, способные в кратчайшие сроки обнаружить ZIKV в сыворотке или плазме крови (не более 5 дней от начала инфекции) или в моче (в срок до 14 дней). При обнаружении у новорожденных амиоплазии обоснован поиск нейротропного вируса, вызвавшего ВУИ [25].

В 2016 году случай лихорадки Зика зафиксирован в России [52]. К ноябрю 2016 известно о 16 подобных случаях. В 2017 году сообщалось ещё об одном случае [53]. Мало известный в 1947 году, изолированный от макак резусов в тропическом лесу «Зик» в Уганде и получивший это территориально ассоциированное имя, ZIKV до 2007 года был ограничен узкой африканско-азиатской нишей [54], затем ZIKV выявлен в странах Карибского бассейна, в Юго-Восточной Азии, охватил территорию обеих Америк, Австралии, появился в Европе [43, 50, 55]. В 2017 году была крупная, но не зарегистрированная вспышка на Кубе [56]. С 2018 по 2021 зафиксированы новые многочисленные случаи инфицирования ZIKV в нескольких штатах Индии [57], крупная вспышка произошла в городе Пуна на западе Индии в 2024 г [58]. В 2019 г описан случай заражения во Франции [54]. При обсуждении последствий пандемии ZIKV-инфекции в Южной и Северной

Америке сделан вывод, что ZIKV представляет угрозу общественному здравоохранению несмотря на снижение числа случаев заболевания, невозможно предсказать место и время следующей крупной эпидемии [56]. В геноме ZIKV обнаружены мутации, влияющие на его вирулентность и трансмиссивность, коррелирующие с клинической тяжестью заболевания [59, 60]. Учитывая реалии современного мира, предполагающие высокую мобильность граждан, интенсивную международную торговлю, изменения климата, экологические катаклизмы, следует быть готовым к появлению ZIKV на любой территории. Поскольку методы лечения не разработаны, то препараты, показавшие активность *in vitro*, остаются на стадии лабораторных разработок, а вакцины – на стадии клинических испытаний [61].

В поисках механизмов патологии. Патогенез артрогриппоза при инфицировании ZIKV складывается из нескольких этапов: нейрональный тропизм ZIKV ведёт к поражению как центральных, так и периферических мотонейронов, что провоцирует нарушение двигательной активности плода. Важным обстоятельством становится и тот факт, что аналогичные механизмы вовлечены при различных типах артрогриппоза – как наследственных, так и обусловленных другими факторами. Изучение патогенеза артрогриппоза при инфицировании ZIKV позволяет не только глубже понять общие закономерности поражения опорно-двигательного аппарата и нервной системы во внутриутробном развитии, но и проливает свет на универсальные пути формирования контрактур вне зависимости от этиологии.

Детали формирования артрогриппоза интенсивно изучаются. В качестве возможных патологических механизмов рассматриваются аномалии соединительной, нервной, мышечной, сосудистой ткани [2]. Обнаружение связи ZIKV-инфекции с развитием артрогриппоза открывает новые возможности для получения подробных сведений в эксперименте на лабораторных животных и культурах клеток о молекулярно-клеточных механизмах формирования артрогриппоза, вовлечении тех или иных биохимических или физиологических механизмов, с детальным описанием патологических процессов, приводящих к контрактурам. ZIKV *in vitro* обладает широким клеточным тропизмом, что облегчает задачу создания моделей культур клеток [62]. При моделировании заболевания на животных следует учитывать, что *in vivo* высокой восприимчивостью к заражению ZIKV обладают не все клетки. Можно выделить фибробласты дермы человека и эпидермальные кератиноциты, клетки Хофбауэра, трофобласты и эндотелиальные клетки плаценты, нейральные клетки-предшественники, зрелые нейроны и астроциты. У подопытных мышей ZIKV обнаружен в роговице, нейросенсорной сетчатке, зрительном нерве. Широкий тропизм ZIKV проявляет к клеткам репродуктивной системы. Это сперматогонии, клетки Сертоли, клетки Лейдига, сперматозоиды, клетки вагинального эпителия, фибробласты матки. ZIKV проявляет видоспецифичность – поражая фибробласты человека, он не поражает фибробласты грызунов. Различия в эффектах *in vitro/in vivo* и видоспецифичность расцениваются как свидетельства того, что связывание с рецепторами не является единственным или основным фактором, ограничивающим вирусную инфекцию у разных видов, важную роль играет их способность

ускользнуть от распознавания иммунной системой [62]. На животных широко исследуются молекулярные механизмы тератогенеза ZIKV [63]. Неоценимый вклад в поиске механизмов, способствующих патологии при ZIKV-инфекции, могут внести работы, выполненные на культурах клеток. Особое внимание уделяется анализу влияния ZIKV на митохондрии. Согласно последним данным, митохондрии и связанные с ними процессы играют важную роль в патологии артрогрипоза и амиоплазии. Комплексное исследование профиля экспрессии генов в образцах мышц пациентов с амиоплазией и здоровых лиц соответствующего возраста и пола показало, что дисфункция митохондриальной дыхательной цепи и синтеза митохондриального белка могут играть центральную роль в развитии амиоплазии [64].

На клетках трофобласта JEG-3 исследовано воздействие ZIKV на комплекс механизмов, регулирующих гомеостаз митохондрий. ZIKV опосредует изменения в митохондриальной динамике, митофагии и образовании везикул, содержащих компоненты митохондрий, для ускользания от врожденного иммунного ответа хозяина и облегчения инфицирования [65]. Изучена морфология митохондрий в клетках ретинального пигментного эпителия (РПЭ) зараженных штаммом ZIKV Аргентина INEVN116141; обнаружено нарушение морфодинамики митохондрий с повышенной фрагментацией и потерей их мембранного потенциала [66]. Через 24 часа после заражения ZIKV в нервных стволовых клетках человека и клеточной линии глиобластомы SNB-19 наблюдалась фрагментация митохондрий и нарушение их мембранного потенциала, снижение уровня митофузина-2, модулирующего слияние митохондрий [67]. Тяжесть нарушений коррелировала с количеством вирусных белков в инфицированных клетках. Установлено, что митохондриальные белки являются основными партнерами, взаимодействующими с белком вируса NS1 [68]. При заражении трофобластов ZIKV неструктурный белок ZIKV 4A (NS4A) перемещается в митохондрии, запускает их деление и усиливает их аутолиз, подавляет митохондриально-ассоциированный противовирусный белок. Под влиянием ZIKV митохондрии перекачиваются из здоровых клеток в инфицированные, что обеспечивает ему распространение и выживание при негативных последствиях для клеток - трофобласты с нарушением работы митохондрий меняют способность прикрепляться к плаценте; снижается способность митохондрий производить аденозинтрифосфат (АТФ), увеличивается окислительный стресс с повреждением клеточных структур.

Flaviviridae, в том числе ZIKV, вызывают морфологические изменения не только в митохондриях, но и в эндоплазматической сети, регулируют энергетический метаболизм, иммунный ответ, апоптоз [69]. Апоптоз может быть связан с высвобождением митохондриальной ДНК [70]. Патогенез ZIKV-инфекции может быть обусловлен метаболической дисрегуляцией. С использованием различных штаммов (вирулентные и аттенуированные, у которых в мембранном белке М в отрезке M-F37L фенилаланин заменен на лейцин) исследована метаболическая дисрегуляция процессов хозяина под влиянием ZIKV [71]. Показано, что под действием вирулентных штаммов гликолитическая перестройка приводит к нарушению окислительного фосфорилиро-

вания и митохондриальной дисфункции, запускающих воспаление и апоптоз у патогенных, но не аттенуированных штаммов ZIKV. При этом увеличен уровень активных форм кислорода (АКФ), медиаторов воспаления и апоптоза. ZIKV перенаправляет углерод из гликолитического пути в пентофосфатный, способствуя собственной репликации. Нарушение цикла трикарбоновых кислот является триггером воспаления и апоптоза. Эти результаты демонстрируют нарушение регуляции метаболизма как основу патогенеза ZIKV-инфекции.

На культуре клеток SY5Y показано, что неструктурный белок NS4B ZIKV, участвующий в репликации вируса и помогающий ему ускользнуть от иммунной системы хозяина, при инфицировании локализуется в митохондриях. NS4B активирует проапоптотический белок Вах клеток человека, олигомеризующийся и усиливающий апоптоз. Заражение клеток снижает мембранный потенциал митохондрий [72]. В астроцитах, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток апоптоз индуцировал дисбаланс АКФ, дефекты митохондрий, разрывы ДНК [73]. При электронной микроскопии наблюдались разрушенные кристы, о функциональных нарушениях митохондрий свидетельствовало нарушение дыхания, уровень АКФ и разрывы ДНК взаимосвязаны, обнаружен реактивный астроглиоз. Полученные данные могут объяснить пороки развития, наблюдаемые у инфицированных новорожденных.

Ещё одним важным аспектом патогенеза ZIKV, связанным с артрогрипозом, может быть его влияние на процессы адгезии клеток. Нарушение межклеточной адгезии способно вызывать многочисленные заболевания, поскольку, являясь связующим звеном между клеткой и внеклеточным матриксом, она необходима для таких фундаментальных процессов как пролиферация, миграция, дифференцировка. Моноциты после воздействия ZIKV демонстрируют усиление процессов адгезии и трансмиграции [74]. Моноциты могут являться носителями ZIKV распространяя его по нервной системе. Повышенная экспрессия белков адгезии в клетках после воздействия ZIKV, их увеличенная способность к трансмиграции и прикреплению к субстрату коррелирует с высокой скоростью диссеминации ZIKV в церебральные органоиды [75]. ZIKV повышает экспрессию генов, связанных с клеточной адгезией, усиливает кератинизацию эпителиальных клеток тимуса и снижает их пролиферацию, как *in vitro*, так и *in vivo* [76].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на существенный прогресс в диагностике и методах лечения артрогрипоза эта патология остается одной из актуальных проблем медицины. Важным аспектом борьбы с артрогрипозом является профилактика болезни и как можно более ранняя клиническая лабораторная диагностика. Фактором, усложняющим данную задачу, является фрагментарная изученность и отсутствие полных данных по этиологии артрогрипоза. Пока не представляется возможным разработать специфические меры профилактики данного тяжелого заболевания. Единственной более или менее эффективной мерой может быть предупреждение ситуаций, при которых возможны акинетические явления у плода во время беременности, и профилактика ВУИ, способ-

ных спровоцировать развитие артрогрипоза, таких как ZIKV, Акабане вирус и других вирусов, воздействующих на нервно-мышечную систему.

Следует уделить внимание исследованиям, помогающим выявить молекулярно-клеточные механизмы развития артрогрипоза, что будет способствовать появлению инновационных подходов к курации заболевания. Изучение факторов, влияющих на развитие плода, и разработка комплексных методов профилактики будут способствовать улучшению исходов при артрогрипозе. Сочетание научных исследований и клинического подхода к лечению могут стать основой для создания новых эффективных методов диагностики и лечения данного заболевания.



ЛИТЕРАТУРА (ПП. 2-15, 17 - 18, 21 - 23, 25 - 62, 54 - 76 СМ. REFERENCES)

1. Врожденные нарушения. Сайт «ВОЗ». <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects> (дата обращения 27 февраля 2023 года)
15. Большакова О.И., Комиссаров А.Е., Жеребятёва О.О. и др. Клиническая лабораторная диагностика и роль инфекций при артрогрипозе: обзор литературы. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68(10): 612-619. doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-10-612-619.
18. Лучанинова В.Н., Рассказова В.Н., Бондарь Г.Н., Иващенко В.П., Колесников В.И., Рассказова М.Е. и др. Клинико-морфологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей с реализованным перинатальным ВИЧ-контактом и оценка эффективности лечения. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2009; 4(38): 23-5.
23. Саркисян Е.А., Ворона Л.Д., Вавилова А.И., Хохлова А.П., Козодаева В.И., Шумилов П.В. Врожденная Зика-вирусная инфекция – новая проблема для перинатальной медицины. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2025; 24(1): 104-111. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-104-111
52. Лобзин Ю. В., Бабаченко Ирина Владимировна Болезнь Зика - новая угроза XXI века. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2016; 2(56): 64-72.
53. Об эпидемиологической ситуации, связанной с распространением вируса Зика в мире на 13.02.2017. Сайт rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=7837. (дата обращения: 11.12.2025).
8. Liang, B., Guida, J.P., Costa, M.L., Mysorekar, I.U. Host and viral mechanisms of congenital Zika syndrome. *Virulence*. 2019; 10(1): 768-775. <https://doi.org/10.1080/21505594.2019.1656503>
9. Kalampokas, E., Kalampokas, T., Sofoudis, C., Deligeoroglou, E., Botsis, D. Diagnosing Arthrogryposis Multiplex Congenita: a review. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012; 2012: 264918. <https://doi.org/10.5402/2012/264918>
10. Kiefer, J., Hall, J.G. Gene ontology analysis of arthrogryposis (multiple congenital contractures). *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019; 181(3): 310-26. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31733>
11. Dalton P., Clover L., Wallerstein R., Stewart H., Genzel-Boroviczeny O., Dean A., al. Fetal arthrogryposis and maternal serum antibodies. *Neuromuscul. Disord*. 2006; 16: 481-91. doi: 10.1016/j.nmd.2006.05.015
12. Coelho C.E., Sarmiento M.F., Veiga C.M., Speck-Martins C.E., Safatle H.P., Castro C.V. et al. Misoprostol embryotoxicity: clinical evaluation of fifteen patients with arthrogryposis. *Am J Med Genet*. 2000; 95: 297-301.
13. van der Linden V., Filho E.L., Lins O.G., van der Linden A., Aragão Mde F., Brainer-Lima A.M. et al. Congenital Zika syndrome with arthrogryposis: retrospective case series study. *BMJ*. 2016; 9: 354: i3899. <https://doi.org/10.1136/bmj.i3899>
14. Alvino A. C. M. I., Mello L. R. M., Oliveira J. A. M. M. Association of arthrogryposis in neonates with microcephaly due to Zika virus - a case serie. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2016; 16(1): S83-S88. <https://doi.org/10.1590/1806-9304201600S100007>
15. Bolshakova, O.I., Komissarov, A.E., Zherybyateva, O.O., Mironov A.Yu., Sarantseva S.V. Clinical laboratory diagnostics and the role of infections in arthrogryposis: literature review. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2023; 68(10): 612-619. doi: 10.51620/0869-2084-2023-68-10-612-619. (in Russian)
16. Konstantinidou A., Anninos H., Spanakis N., Kotsiakakis X., Syridou G., Tsakris A. et al. Transplacental infection of Coxsackievirus B3 pathological findings in the fetus. *J. Med. Virol*. 2007; 79(6): 754-7. DOI: 10.1002/jmv.20887
17. Schnabel R. Intrauterine Coxsackie-B-Infektion bei Arthrogryposis multiplex congenita-Syndrom [Intrauterine coxsackie B infection in arthrogryposis multiplex congenita syndrome]. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol*. 1981; 65: 311-5 (in German)
18. Luchaninova V.N., Rasskazova V.N., Bondar' G.N., Ivashchenko V.P., Kolesnikov V.I., Rasskazova M.E. i dr. Clinical and morphological characteristics of HIV infection in children with realized perinatal HIV contact and assessment of treatment effectiveness. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 4(38): 23-5. (in Russian)
19. Fraser S.H., O'Keefe R.J., Scurry J.P., Watkins A.M., Drew J.H., Chow C.W. Hydrocephalus ex vacuo and clasp thumb deformity due to congenital cytomegalovirus infection. *J. Paediatr. Child. Health*. 1994; 30(5): 450-2. DOI: 10.1111/j.1440-1754.1994.tb00701.x.
20. Pike M.G., Applegarth D.A., Dunn H.G., Bamforth S.J., Tingle A.J., Wood B.J. et al. Congenital rubella syndrome associated with calcific epiphyseal stippling and peroxisomal dysfunction. *J. Pediatr*. 1990; 116(1): 88-94. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)81651-8.
21. Das Neves Martins F.E., Chiang J.O., Nunes B.T.D., Ribeiro B.F.R., Martins L.C., Casseb L.M.N., et al. Newborns with microcephaly in Brazil and potential vertical transmission of Oropouche virus: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2025; 25(2): 155-65. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00617-0.
22. Ribeiro B.F.R., Barreto A.R.F., Pessoa A., Azevedo R.D.S.D.S., Rodrigues F.F., Borges B.D.C.B., et al. Congenital Oropouche in Humans: Clinical Characterization of a Possible New Teratogenic Syndrome. *Viruses*. 2025; 17(3): 397. <https://doi.org/10.3390/v17030397>
23. Sargsyan E.A., Vorona L.D., Vavilova A.I., Khokhlova A.P., Kozodaeva V.I., Shumilov P.V. Congenital Zika virus infection - a new problem for perinatal medicine. *Vopr. ginek. akus. perinatol. (Gynecology, Obstetrics and Perinatology)*. 2025; 24(1): 104-111. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-1-104-111 (in Russian)
24. Matos M.A., Nascimento M.A.S.T., Merriman J.W.. Orthopaedic approach to the congenital Zika syndrome. *Int Orthop (SICOT)*. 2021; 45(3): 559-564. <https://doi.org/10.1007/s00264-020-04521-0>
25. Hageman G., Nihom J. Fetuses and infants with Amyoplasia congenita in congenital Zika syndrome: The evidence of a viral cause. A narrative review of 144 cases. *Eur J Paediatr Neurol*. 2023; 42: 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2022.11.002>
26. Melo A., de Sales Tavares J., de Assis Costa M., de Aguiar R.S., Ma-



REFERENCES

1. Congenital disorders. WHO website. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects> (accessed on February 27, 2023) (in Russian)
2. Hall J.G. Arthrogryposis (multiple congenital contractures): diagnostic approach to etiology, classification, genetics, and general principles. *Eur J Med Genet*. 2014; 57(8): 464-72. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.03.008>
3. Fahy M.J., Hall J.G. A retrospective study of pregnancy complications among 828 cases of arthrogryposis. *Genet. Couns*. 1990; 1: 3-11
4. Dieterich K., Kimber E., Hall J.G. Central nervous system involvement in arthrogryposis multiplex congenita: Overview of causes, diagnosis, and care. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2019; 181(3): 345-353. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31732>
5. Bamshad M., Van Heest A.E., Pleasure D. Arthrogryposis: a review and update. *JBJS*. 2009; 91(Suppl 4): 40-6. DOI: 10.2106/JBJS.I.00281
6. Sells J.M., Jaffe K.M., Hall J.G. Amyoplasia, the most common type of arthrogryposis: the potential for good outcome. *Pediatrics*. 1996; 97(2): 225-31. PMID: 8584382.
7. Valdés-Flores, M., Casas-Avila, L., Hernández-Zamora, E., Kofman, S., Hidalgo-Bravo, A. Characterization of a group unrelated patients with arthrogryposis multiplex congenita. *J Pediatr (Rio J)*. 2016; 92(1), 58-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2015.04.008>

- linger G., de Oliveira Melo F. et al. Obstetric and perinatal outcomes in cases of congenital Zika syndrome. *Prenat Diagn.* 2020; 40(13): 1732-1740. <https://doi.org/10.1002/pd.5831>
27. Freitas D.A., Souza-Santos R., Carvalho L.M.A., Barros W.B., Neves L.M., Brasil P., et al. Congenital Zika syndrome: A systematic review. *PLoS One.* 2020; 15(12): e0242367. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242367>
28. Melbourne-Chambers R., Palmer P., Brown Y., James-Powell T., Tapper J., Mowatt L., et al. Clinical findings and neurodevelopmental outcome in Jamaican children with suspected congenital Zika syndrome. *Paediatr Int Child Health.* 2025; 45 18-25. <https://doi.org/10.1080/20469047.2025.2454844>
29. De Alencar Ximenes R.A., Miranda-Filho D.B., Brickley E.B., Barreto de Araújo T.V., Montarroyos U.R., Abtibol-Bernardino M.R., et al. Risk of adverse outcomes in offspring with RT-PCR confirmed prenatal Zika virus exposure: An individual participant data meta-analysis of 13 cohorts in the Zika Brazilian Cohorts Consortium. *Lancet Reg Health Am.* 2023; 17: 100395. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100395>
30. Carvalho I.F., Freitas L.C.P., Alencar P.N.B., Lima M.C.F., Cavalcante D.S., Couto J.L.P., et al. Restoration of a malformed primary incisor using digital technology in a pediatric patient with congenital Zika virus syndrome: A case report. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2022; 16(1): 76-80. doi:10.34172/joddd.2022.012
31. Contreras-Capetillo S.N., Palma-Baquedano J.R., Valadéz-González N., Manrique-Saide P., Barrera-Pérez H.A.M., Pinto-Escalante D., et al. Case Report: Congenital Arthrogryposis and Unilateral Absences of Distal Arm in Congenital Zika Syndrome. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8: 499016. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.499016>
32. Duarte G., Moron A.F., Timerman A., Fernandes C.E., Mariani Neto C., Almeida Filho G.L., et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women and Microcephaly. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017; 39(5): 235-248. doi:10.1055/s-0037-1603450
33. Gouveia de Melo A.C.M., van der Linden V., Serpa S.C., Rolim Filho E.L., Lins O.G., Electromyography in Congenital Zika Syndrome. *J Clin Neurophysiol.* 2023; 40(4): 350-354. doi: 10.1097/WNP.0000000000000893.
34. Santos G.P.G., Gouveia M.T.O., Costa R.M.P.G., Santos A.M.R.D., Avelino F.V.S.D. Effects in the development of children exposed to Zika virus in the fetal period: an integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2020; 73(4): e20190883. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0883>
35. Martelli C.M.T., Cortes F., Brandão-Filho S.P., Turchi M.D., Souza W.V., Araújo T.V.B. et al. Clinical spectrum of congenital Zika virus infection in Brazil: Update and issues for research development. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2024; 57:e00301. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0153-2024>
36. Melo A.S., Aguiar R.S., Amorim M.M., Arruda M.B., Melo F.O., Ribeiro S.T., et al. Congenital Zika Virus Infection: Beyond Neonatal Microcephaly. *JAMA Neurol.* 2016; 73(12): 1407-16. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.3720.
37. Chimelli L., Avvad-Portari E. Congenital Zika virus infection: a neuropathological review. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(1): 95-99. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3651-3>
38. Martins-Filho P.R., Souza Tavares C.S., Araújo Carvalho A.C., Reis M.C.D.S., Santos H.P.Jr., Santos V.S. Association Between Arthrogryposis and Mortality in Infants With Congenital Zika Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Neurol.* 2020;110: 20-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.05.007.
39. Arrais N.M.R., Maia C.R.S., Jerônimo S.M.B., Neri J.I.C.F., Melo Á.N., Bezerra M.T.A.L., et al. Growth and Survival of a Cohort of Congenital Zika Virus Syndrome Children Born With Microcephaly and Children Who Developed With Microcephaly After Birth. *Pediatr Infect Dis J.* 2025; 44(5): 465-72. doi: 10.1097/INF.00000000000004706.
40. Gong Z., Gao Y., Han G.Z., Zika Virus: Two or Three Lineages? *Trends Microbiol.* 2016; 24(7): 521-522. doi: 10.1016/j.tim.2016.05.002.
41. Foy B.D., Kobylinski K.C., Chilson Foy J.L., Blitvich B.J., Travassos da Rosa A., Haddow A.D., et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(5): 880-2. doi: 10.3201/eid1705.101939.
42. Musso D., Roche C., Robin E., Nhan T., Teissier A., Cao-Lormeau V.M. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(2): 359-61. doi: 10.3201/eid2102.141363. Erratum in: *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(3): 552.
43. Song B.H., Yun S.I., Woolley M., Lee Y.M. Zika virus: History, epidemiology, transmission, and clinical presentation. *J Neuroimmunol.* 2017; 308: 50-64. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2017.03.001>
44. Wu H., Huang X.Y., Sun M.X., Wang Y., Zhou H.Y., Tian Y., et al. Zika virus targets human trophoblast stem cells and prevents syncytialization in placental trophoblast organoids. *Nat Commun.* 2023; 14(1):5541. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41158-0>
45. Swaminathan S., Schlager R., Lewis J., Hanson K.E., Couturier M.R. Fatal Zika Virus Infection with Secondary Nonsexual Transmission. *N Engl J Med.* 2016; 375(19): 1907-1909. doi: 10.1056/NEJMc1610613.
46. Hamel R., Dejarnac O., Wichit S., Ekchariyawat P., Neyret A., Luplertlop N., et al. Biology of Zika Virus Infection in Human Skin Cells. *J Virol.* 2015; 89(17): 8880-96. doi: 10.1128/JVI.00354-15.
47. Gourinat A.C., O'Connor O., Calvez E., Goarant C., Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015; 21(1): 84-6. doi: 10.3201/eid2101.140894.
48. Tan J.J.L., Balne P.K., Leo Y.S., Tong L., Ng L.F.P., Agrawal R. Persistence of Zika virus in conjunctival fluid of convalescence patients. *Sci Rep.* 2017; 7(1):11194. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09479-5>
49. Merfeld E., Ben-Avi L., Kennon M., Cervený K.L. Potential mechanisms of Zika-linked microcephaly. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol.* 2017; 6(4): e273. <https://doi.org/10.1002/wdev.273>
50. Musso D., Gubler D.J. Zika Virus. *Clin Microbiol Rev.* 2016; 29(3): 487-524. doi: 10.1128/CMR.00072-15.
51. Duarte G., Moron A.F., Timerman A., Fernandes C.E., Mariani Neto C., Almeida Filho G.L., et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women and Microcephaly. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017; 39(5): 235-48. doi: 10.1055/s-0037-1603450.
52. Lobzin YU. V., Babachenko Irina Vladimirovna Bolezn Zika - novaya ugroza XXI veka. *Medsina ekstremalnykh situatsij.* 2016. №2 (56). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezni-zika-novaya-ugroza-xxi-veka> (data obrashcheniya: 11.12.2025). (in Russian)
53. Ob epidemiologicheskoy situatsii, svyazannoy s rasprostraneniem virusa Zika v mire na 13.02.2017. Sajt rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=7837.) (data obrashcheniya: 11.12.2025). (in Russian)
54. Vaziri S., Pour S.H., Akrami-Mohajeri F. Zika virus as an emerging arbovirus of international public health concern. *Osong Public Health Res Perspect.* 2022; 13(5): 341-51. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2022.0101>
55. Da Silva Pone M.V., Moura Pone S., Araujo Zin A., Barros Mendes P.H., Senra Aibe M., Barroso de Aguiar E., et al. Zika virus infection in children: epidemiology and clinical manifestations. *Childs Nerv Syst.* 2018; 34(1): 63-71. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3635-3>
56. Musso D., Ko A.I., Baud D. Zika Virus Infection - After the Pandemic. *N Engl J Med.* 2019; 381(15): 1444-57. doi: 10.1056/NEJMr1808246
57. Rajaiah P., Gupta B., Mayilsamy M. ZIKA Virus, an Emerging Arbovirus in India: A Glimpse of Global Genetic Lineages. *Microorganisms.* 2025; 13(3): 544. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13030544>
58. Deshpande G.R., Sapkal G.N., Salunke A., Gunjikar R., Tadkalkar N., Shinde P., et al. An outbreak of Zika virus in western India in the metropolis of Pune in the monsoon of 2024. *J Infect Public Health.* 2025; 18(5): 102720. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.102720>
59. Bernardo-Menezes L.C., Agrelli A., Oliveira A.S.L.E., Moura R.R., Crovella S., Brandão L.A.C. An overview of Zika virus genotypes and their infectivity. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022; 55: e02632022. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0263-2022>
60. Cassiano L.M.G., Coimbra R.S. Impact of Zika virus non-structural protein mutations on hippocampal damage. *Neural Regen Res.* 2025; 20(8): 2307-08. doi: 10.4103/NRR.NRR-D-24-00493.
61. Masmejan S., Baud D., Musso D., Panchaud A. Zika virus, vaccines, and antiviral strategies. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018; 16(6): 471-83. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1483239>
62. Wu Z., He Y., Wang T., Wang M., Cheng A., Chen S. DENV and ZIKV infection: Species specificity and broad cell tropism *Virology*, 2024, 600:110276 <https://doi.org/10.1016/j.virol.2024.110276>
63. Gomes J.A., Wachholz G.E., Boquett J.A., Vianna F.S.L., Schuler-Faccini L., Fraga L.R. Molecular Mechanisms of ZIKV-Induced Teratogenesis: A Systematic Review of Studies in Animal Models. *Mol Neurobiol.* 2023; 60(1): 68-83. <https://doi.org/10.1007/s12035-022-03046-4>

64. Komissarov A.E., Agranovich O.E., Kuchinskaia I.A., Tkacheva I.V.; Bolshakova O.I.; Latypova E.M.; Batkin S.F.; Sarantseva S.V. Transcriptional Changes Associated with Amyoplasia. *Int. J. Mol. Sci.* 2025; 26, 124. <https://doi.org/10.3390/ijms26010124>
65. Lee J.K., Shin O.S. Zika virus modulates mitochondrial dynamics, mitophagy, and mitochondria-derived vesicles to facilitate viral replication in trophoblast cells. *Front Immunol.* 2023; 14; 14: 1203645. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1203645>
66. García C.C., Vázquez C.A., Giovannoni F., Russo C.A., Cordo S.M., Alaimo A., et al. Cellular Organelles Reorganization During Zika Virus Infection of Human Cells. *Front Microbiol.* 2020; 11: 1558. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01558>
67. Yang S., Gorshkov K., Lee E.M., Xu M., Cheng Y.S., Sun N., et al. Zika Virus-Induced Neuronal Apoptosis via Increased Mitochondrial Fragmentation. *Front Microbiol.* 2020; 23; 11: 598203. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.598203>
68. Michita R.T., Tran L.B., Bark S.J., Kumar D., Toner S.A., Jose J., et al. Zika virus NS1 drives tunneling nanotube formation for mitochondrial transfer and stealth transmission in trophoblasts. *Nat Commun.* 2025; 16(1): 1803. <https://doi.org/10.1038/s41467-025-56927-2>
69. Freppel W., Roy M., Chatel-Chaix L. Flaviviridae et mitochondries: tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur leur relation sans jamais oser le demander [Flaviviridae and mitochondria: Everything you always wanted to know about their relationship but were afraid to ask]. *Virologie (Montrouge).* 2021; 25(5): 245-62. doi: 10.1684/vir.2021.0920)
70. Newman L.E., Shadel G.S. Mitochondrial DNA Release in Innate Immune Signaling. *Annu Rev Biochem.* 2023; 92: 299-332. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-032620-104401>
71. Yau C., Low J.Z.H., Gan E.S., Kwek S.S., Cui L., Tan H.C., et al. Dysregulated metabolism underpins Zika-virus-infection-associated impairment in fetal development. *Cell Rep.* 2021; 37(11): 110118. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.110118>
72. Han X., Wang J., Yang Y., Qu S., Wan F., Zhang Z., et al. Zika virus infection induced apoptosis by modulating the recruitment and activation of pro-apoptotic protein Bax. *J. Virol.* 2021; 95(8): e01445-20. <https://doi.org/10.1128/jvi.01445-20>
73. Ledur P.F., Karmirian K., Pedrosa C.D.S.G., Souza L.R.Q., Assis-de-Lemos G., Martins T.M., et al. Zika virus infection leads to mitochondrial failure, oxidative stress and DNA damage in human iPSC-derived astrocytes. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 1218. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-57914-x>
74. Partiot E., Brychka D., Gaudin R. Investigating human monocyte adhesion, migration and transmigration and their modulation by Zika virus. *Eur J Cell Biol.* 2024; 103(4): 151453. <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2024.151453>
75. Ayala-Nunez N.V., Follain G., Delalande F., Hirschler A., Partiot E., Hale G.L., et al. Zika virus enhances monocyte adhesion and transmigration favoring viral dissemination to neural cells. *Nat Commun.* 2019; 10(1): 4430. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12408-x>
76. Messias C.V., Loss-Morais G., Carvalho J.B., González M.N., Cunha D.P., Vasconcelos Z., et al. Zika virus targets the human thymic epithelium. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 1378. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58135-y>

реклама

Энимед ЭКОлаб

интимное здоровье ДО и ПОСЛЕ

Спрей для наружного
и местного применения



Покупайте
на маркетплейсах

АО "ЭКОлаб"
142530, Московская обл., г. Электрогорск, ул. Буденного, д. 1
ИНН 5035025076 ОГРН 1035007106958

ЭКОлаб
красота и здоровье



СИНЕФРИН+ ХРОМ ЭКОлаб

СПОСОБСТВУЕТ
СЖИГАНИЮ ЖИРА,
УМЕНЬШАЕТ АППЕТИТ,
УЛУЧШАЕТ
РАБОТОСПОСОБНОСТЬ
И ЗАЩИЩАЕТ МЫШЕЧНУЮ
ТКАНЬ ДАЖЕ В УСЛОВИЯХ
ДЕФИЦИТА КАЛОРИЙ.

покупайте
на маркетплейсах

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ