

В динамике у новорожденных, достигавших клинического выздоровления, происходит снижение количества моноцитов, нарастание В-лимфоцитов, остается сниженным уровень Т-цитотоксических, НК-клеток. Нарастает уровень Ig M, концентрация Ig G не меняется.

У новорожденных группы с клиническим улучшением к моменту выписки отмечено снижение гранулоцитов, моноцитов, нарастание количества В-лимфоцитов, остается сниженным уровень Т-цитотоксических клеток ($p < 0,05$). Более чем в два раза нарастает уровень Ig M, концентрация Ig G не меняется.

Выводы

1. Общей закономерностью в острый период клебсиеллезного энтероколита является В-лимфопения, снижение Т-цитотоксических клеток, натуральных киллеров.
2. В первой группе выявлено нормальное количество Т-лимфоцитов в острый период и в период реконвалесценции, что, возможно, способствовало более быстрому выздоровлению пациентов данной группы.
3. У новорожденных обеих групп происходит формирование первичного иммунного ответа с нарастанием Ig M в стадию реконвалесценции.

Список использованной литературы

1. Шабалов Н.П., Иванов Д.О. Сепсис новорожденных // Педиатрия. 2003. №5. с 46 - 49.
2. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы // Педиатрия. 2001. №4. с.4 – 7.
3. Володин Н.Н. Фармакотерапия в неонатологии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2002, т. 1. №1, с.23 – 27

Обзор литературы

В.В. Фомин, А.У. Сабитов, Ю.Б. Хаманова, О.А. Чеснакова, Т.П. Павленко

ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава
МУ «ГКБ №40» г. Екатеринбург

Менингококковая инфекция (МИ) широко распространена во многих странах Европы, Азии и Америки и относится к числу наиболее тяжёлых инфекционных заболеваний детского возраста [1, 2, 3, 4, 5, 6, 9]. По данным В. Ф. Учайкина (2003), заболеваемость МИ в России можно характеризовать как вялотекущую эпидемию: около 10 случаев на 100 тыс. детского населения. В Свердловской области показатель заболеваемости ГМИ в 2008 г. – 1,37 на 100 тыс. населения. На детей до 14 лет приходится 70-80% всех зарегистрированных случаев МИ [4, 5, 6, 9]. В отношении исхода МИ высказывается единодушное мнение: среди умерших от ГФМИ более половины составляют дети первого года жизни [2-7]. До настоящего времени эпидемические подъемы менингококковой инфекции разной степени

интенсивности вызывали три серогруппы – А, В и С. По эпидемиологическим прогнозам подъем заболеваемости МИ ожидается в 2010-2011 г.г., но, учитывая изменение социальных условий, возросшую миграцию населения и другие факторы, начало следующей эпидемии предполагается в более ранние сроки [1, 7].

Менингококк по своей антигенной структуре подразделяется на 12 серогрупп: А, В, С, Х, Y, Z, W-135, 29E, К, Н, L, I.

Колонизация назофарингеального цилиндрического эпителия менингококком может служить первым шагом в развитии МИ. Активное и пассивное курение, предшествующие вирусные инфекции, недостаточность секреторного Ig А. лизоцима увеличивают риск инфицирования [8, 12, 16]. Пилиглавные адгезины [13], которые связываются с рецепторами эпителиоцитов. Это нитчатые белковые придатки, исходящие от бактериальной поверхности, пересекающие капсульный полисахарид. Взаимодействие с рецепторами CD66 на фагоцитах и эндотелиоцитах заканчивается фагоцитозом и продукцией цитокинов – ФНО-альфа-6, ИЛ-6,8 [6, 10, 11), индуцирующих местный воспалительный процесс – назофарингит. Кроме того, менингококки выделяют фермент – металлопротеиназу, расщепляющий IgA1, что способствует вторжению микробов через орофарингеальный эпителий в лимфоидную ткань, где сформируется местная локальная реакция [9]. Проникновению в кровяное русло способствуют адгезия к эндотелию и транцитоз с помощью Орс-белков. В дальнейшем устойчивость менингококка к бактерицидному действию сыворотки крови может происходить благодаря сиализации липоолигосахарида, а к фагоцитозу – за счет капсул. Активное размножение менингококка в крови приводит к эндотоксинемии. Преодоление гематоэнцефалического барьера происходит за счет транцитоза сквозь эндотелий мозговых капилляров с последующим проникновением в субарахноидальное пространство с участием пилей, Орс-белков и капсулы.

Представляется важным, что в последние годы удалось понять: вирулентный штамм менингококка должен не обладать определенными свойствами, а уметь быстро и обратимо изменять спектр и структуру поверхностных белков, полисахаридом и ЛПС. Так, наличие капсулы и сиалирования ЛПС препятствуют адгезии, инвазии и переносу менингококков, но способствуют их выживанию в кровотоке, снижая бактерицидное действие плазмы крови и фагоцитов [8-16].

Согласно классификации В.И. Покровского (1976), различают локализованные (менингококконосительство, назофарингит), генерализованные (менингококцемия – типичная, молниеносная, хроническая: менингит и менингоэнцефалит), сочетанные (менингит + менингококцемия) и редкие (эндокардит, пневмония, артрит, иридоциклит) формы.

В 1966 году Stiehm и Damrosch впервые издали критерии для определения прогноза менингококковой инфекции. За последние 25 лет было опубликовано множество прогностических критериев исхода генерализованных форм МИ, основанных на доступных клинических симптомах и лабораторных показателях [1-17]. Наиболее важные неблагоприятные признаки при молниеносной МИ – ранний возраст детей (до года), отсутствие менингита, обильная геморрагическая сливная сыпь с экстравазатами, акроцианоз, стойкая гипотензия, метаболический ацидоз, умеренно повышенная или нормальная концентрация С-реактивного белка в сыворотке крови, отсутствие лейкоцитоза,

тромбоцитопения, гипофибриногенемия, ДВС-синдром, высокая концентрация цитокинов в плазме (в частности ФНО α , ИЛ-1.6) [106, 163]. Риск развития летального исхода при наличии клиники ИТШ зависит от возраста ребенка: чем младше возраст, тем выше летальность (относительный риск = 7,45, $p < 0,01$). Для МИ, вызванной возбудителем серогруппы С, некоторыми исследователями отмечено, что у части больных может быть обильная геморрагическая сыпь, в том числе, и на лице, однако, состояние оценивается как нетяжелое [4].

По данным нашего наблюдения особенностью клиники менингита у детей первого года жизни является подострое начало болезни, субфебрильная лихорадка (22%), беспокойство (75,6%), диарейный синдром (27%), замедленная санация спинномозговой жидкости, которая наступает к $32,16 \pm 4,25$ дню болезни. Геморрагическая сыпь у детей до года необильная (49% против 32% у детей старше года, $p < 0,05$). Менингококцемия у детей первых трех лет жизни протекает особенно тяжело с развитием гипертоксических форм и высокой летальностью.

Поражение суставов встречается только у детей старше трех лет в 12,2%, причем с одинаковой частотой поражаются как мелкие, так и крупные суставы.

Антибиотики являются краеугольным камнем в терапии менингококковой инфекции. В качестве основных стартовых этиотропных препаратов применяются: бензилпенициллина натриевая соль в дозе 200-300 тыс. ЕД/кг/сут; клафоран, цефотаксим, цефтриаксон – 100 мг/кг/сут. Разными авторами было показано, что санация цереброспинальной жидкости от менингококка при менингите обычно происходит в течение первых 18-48 часов [2, 3, 17]. По данным В.И. Покровского и соавт. [3], менингокок в ЦСЖ после 3-х суток практически не определяется. С помощью метода полимеразной цепной реакции недавно было показано, что ДНК менингококка не определяется в крови уже через 24 часа от начала эффективной этиотропной терапии, а в ликворе – через 72 часа [4, 17].

Факторами риска затяжного течения менингококкового менингита могут быть: ранний возраст, позднее обращение за медицинской помощью, длительная фебрильная лихорадка (3 и более дня), нарушение сознания в дебюте болезни, уровень белка в СМЖ более 1 г/л, стартовый уровень лейкоцитов – возрастная норма $\pm 1\delta$. Т-лимфопения ($-2, -3\delta$), увеличение ЦИКов (более 5δ). Наличие факторов риска подострого течения менингококкового менингита должно настораживать педиатра и являться показанием к иммунологическому обследованию и назначению иммунокорректирующей терапии.

Согласно СП 3.1.2.2512-09 «Профилактика менингококковой инфекции» иммунопрофилактика менингококковой инфекции проводится по эпидемическим показаниям. Вакцинации полисахаридной вакциной подлежат:

- дети от 1 года до 8 лет включительно;
- студенты первых курсов средних и высших учебных заведений, прежде всего, в коллективах, укомплектованных учащимися из разных регионов страны и зарубежных стран.

При продолжающемся росте заболеваемости менингококковой инфекцией число прививаемых лиц по эпидемическим показаниям должно быть расширено за счет:

- учащихся с 3 по 11 классы;
- взрослого населения при обращении к лечебно-профилактические организации для проведения иммунизации против менингококковой инфекции. Наличие у вакцинируемого заболевания назофарингитом без температурной реакции не является противопоказанием для вакцинации.

Препараты, рекомендуемые ВОЗ для химиопрофилактики в очагах менингококковой инфекции.

- Rifampicin* – Взрослым – 600мг через каждые 12 часов в течение 2-х дней; Детям от 12 мес. – 10 мг/кг веса через 12 часов в течение 2-х дней; Детям до года – 5 мг/кг через 12 час. в течение 2-х дней.
- Ciprofloxacin** – (лицам старше 18 лет) 500мг 1 дозу.
- Ампициллин – взрослым по 0,5 гр. 4 раза в день 4 дня. Детям по той же схеме в возрастной дозировке.

* - не рекомендуется беременным

** - не рекомендуется лицам моложе 18 лет, беременным и кормящим матерям.

Список использованной литературы

1. Демина Л.А. Эпидемиологический надзор за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами. // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1998. - № 2. - С. - 25-28.
2. Коршунов М.Ф. Менингококковая инфекция у детей.- Воронеж: Изд-во ВГУ 1991.- 184 с.
3. Покровский В.И., Фаворова Л.Л., Костюкова Н.Н. Менингококковая инфекция. //- М.: Медицина. 1976. - 275 с.
4. Сорокина М.Н., Иванова Л.И., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М., Медицина, 2003,-320с.
5. Феклисова Л.В. Многолетнее наблюдение за показателями заболеваемости и летальности при менингококковой инфекции у детей Московской области. // Инфекционные болезни. – 2004.- №3. - С.68-72.
6. Фомин В.В., Козлова С.Н., Князев Ю.А. Гипоталамо-гипофизарная система и иммунный ответ при инфекционных заболеваниях у детей. - Свердловск, 1991. - 240 с.
7. Швец О.Л., Цинзерлинг В.А., Сорокина М.Н. Морфология современной менингококковой инфекции у детей. // Архив патологии. - 1993.-№5. -С. 12-16.
8. Chavanet P., Bonnotte B., Guiguet M., Zeller V., Solary E., Maurice I., Casasnovas O., Caillot D., Waldner A., Kisternian J.P., et al. High concentrations of intrathecal interleukin-6 in human bacterial and nonbacterial meningitis. J Infect Dis 1992 Aug 166:2 428-31
9. Dinarello C.A. Role of pro- and anti-inflammatory cytokines during inflammation: experimental and clinical findings// Journal of Biological Regulation & Homeostatic Agents. -1997. -Vol.11. -P. 91-103
10. Emre Alhan, MD, Dincer Yildizdas, MD, Hayri Levent Yilmaz, M! et al. Serum and Cerebrospinal Fluid Interleukin-6 and Interleukin-8 Levels in Children with Tuberculous Bacterial and Aseptic Meningitis. Ann Med Sci 2001; 10:123-127.
11. Glimaringker M, Kraghsbjerg P, Forsgren M, Olsson P. Tumor necrosis factor-alpha (TNF

- alpha) in cerebrospinal fluid from patients with meningitis of different etiologies: high levels of TNF alpha indicate bacterial meningitis. J Infect Dis 1993 Apr 167:4 882-9
12. Human macrophage colony-stimulating factor levels in cerebrospinal fluid. /K.Shimoda, S.Okamura, Y. Mizuno et al. //Cytokine. -1999. -№5. P.250-254.
 13. Immunology and Inflammation: Basic Mechanisms & Clinical Consequences/Eds.: L.H.Sigal, Y.Ron.-New York etc.: Mr Graw-Hill, Inc., 1994.- 805p.
 14. Кепа L, Adamek B, Stolarz W. Diagnostic value of tumor necrosis factor-alpha (TNF-Alpha) determination in cerebrospinal fluid (CSF) in the course of neural infections. Neurol Neurochir Pol 1998 May-Jun 32:3 533-42.
 15. Kondrusik M; Hermanowska-Szpakowicz T. The assessment of tumor necrosis factor (TNF) alpha and interleukin (IL)-1 beta levels in cerebrospinal fluid (CSF) and serum in patients with purulent meningitis. Neurol Neurochir Pol. 1997 Nov-Dec; 31 (6): 1119-31.
 16. McCracken GH, Mustafa MM, Ramilo O, Olsen KD, Risser RC. Cerebrospinal fluid interleukin 1-beta and tumor necrosis factor concentrations and outcome from neonatal gram-negative enteric bacillary meningitis. Pediatr Infect Dis J 8:155-1 59 (1989).
 17. Hart C.A. Infections diseases: meningococcal disease [Text] / C.A. Hart // West J Med. - 2000. - Aug. – Vol. 173. №2.- P. 125-128.

А. С. Соколова, А.И. Ольховиков, Т.В. Калугина, И. С. Паньшина

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО МЕСЯЦА ЖИЗНИ С СИНДРОМОМ ЦИТОЛИЗА И БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава
Детская городская больница № 11

Резюме. Цель исследования: определить различия в клинических и лабораторных показателях у новорожденных детей с синдромом цитолиза и наличием бактериальной инфекции. Проведено ретроспективное и проспективное исследование 81 ребенка в возрасте от 5 до 28 дней с синдромом цитолиза и 69 детей без синдрома цитолиза. У 80% детей наблюдалась затяжная желтуха. У больных с синдромом цитолиза в группе с положительными бактериальными анализами уровень АСТ изначально был выше, показатели АСТ и АЛТ поддавались более медленному снижению в отличие от группы с отрицательными бактериальными анализами. Более высокие показатели АСТ могут служить маркером наличия системной воспалительной реакции у детей с подтвержденной бактериальной инфекцией.

Ключевые слова: кишечная инфекция, условно-патогенные микроорганизмы, новорожденные, цитолиз.

В последнее десятилетие остается высокой инфекционная заболеваемость детей раннего возраста [1,4]. Все большую значимость придают роли условно-патогенных микроорганизмов в этиологии этих инфекций.