

- учно-практической конференции. Владивосток. 1991. С.55.
4. Деконенко Е.П., Уманский К.Г., Куприянова Л.В. и др. Полиморфизм клинических проявлений при Лайм-боррелиозе// *Клин. мед.* 1991. Т. 69. № 4. С. 68-70.
 5. Дроздов В.Н., Мысливец Ю.Э. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) у детей // *Актуальные проблемы острых инфекций и инвазий человека: Тез. докл. научно-практической конференции.* Кемерово - Киров. 1990. С.67-70.
 6. Коренберг Э.И. Болезнь Лайма // *Мед. паразитология и паразитарные болезни.* 1993. № 3. С. 48-51.
 7. Лесняк О.М. Болезнь Лайма // *Детские инфекционные болезни: Руководство.* Ч.3, кн.1. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. 1994. С.34-50.
 8. Рейчук Е.А., Чернуха Ю.Г., Петров Е.М. Болезнь Лайма в Калининградской области // *Всесоюзная конф. по природной очаговости болезней 10-12 октября 1989 г.* Тез. докл. Новосибирск, 1989. С.135-136.
 9. Vucihner S.A., Winkelmann R.K., Lautenschlager S. et al. Localized scleroderma associated with *Borrelia burgdorferi* infection. Clinical, histologic, and immunohistochemical observations // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993. Vol. 29(2 Pt 1). P.190-196.
 10. Fernandez R.E., Rothberg M., Ferencz G., Wujack D. Lyme disease of the CNS: MR imaging findings in 14 cases// *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 1990. Vol. 11(3). P.479-481.
 11. Guex-Crosier Y., Herbort C.P. Lyme disease in Switzerland: ocular involvement// *Klin. Monatsbl. Augenheilkd.* 1992. Vol. 200 (5). P.545-546.
 12. Huppertz H.I., Sticht-Groh V. Meningitis due to *Borrelia burgdorferi* in the initial stage of Lyme disease// *Eur. J. Pediatr.* 1990. Vol. 149 (12). P.814-821.
 13. Leff R.D., Akre S.P. Late stage Lyme borreliosis in children // *South. Med. J.* 1989. Vol. 82 (8). P. 954-956.
 14. Reilly M., Hutchinson M. Neurological manifestations of Lyme disease// *Ir. Med. J.* 1991. Vol. 84 (1). P.20-21.
 15. Strle F., Ruzic E., Cimpennan J. Erythema migrans: comparison of treatment with azithromycin, doxycycline and phenoxymethylpenicillin // *J. Antimicrob. Chemother.* 1992. Vol. 30 (4). P.543-550.

УДК 616.988:612.017+575.191 :615.37 : 618.3 : 616-053.36 /37

С.Н.Козлова, Я.Б.Бейкин, Л.И.Ахметова,
С.Н.Зыкова

НОВЫЕ КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ В РАЗРАБОТКЕ СТРАТЕГИИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В СЕМЬЯХ С ТОРСН-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Уральская государственная медицинская академия, городской Центр лабораторной диагностики болезней матери и ребенка

Аналитическая оценка основных тенденций в области материнства и младенчества позволяет констатировать ухудшение качественных показателей здоровья женщин и детей, о чем свидетельствуют: высокая частота патологических родов, составляющих по данным г.Екатеринбурга (1995) 67,8%, увеличение частоты анемий беременных с 23% в 1993г. до 39% в 1996г., формирование акушерско-гинекологической патологии у 82,6% женщин, инфекционной – у 67%, терапевтической – у 80%, эндокринологической – у 14%. Одновременно прослеживается ухудшение качественных показателей здоровья детей: за период 1991-1996 г.г. частота патологии органов дыхания увеличилась в четыре раза, болезней нервной системы в два раза, синдром дыхательных расстройств в 2,5 раза, при этом гипоксия и асфиксия в родах увеличилась с 59,2 в 1990г. до 342,5 в 1996, болезни эндокринной системы в 1991г. составили 0,07, а в 1996 достигли 0,4; за пятилетний период констатируем увеличение частоты инфекций перинатального периода и сепсиса с 10,2 до 32,5%, задержка внутриутробного развития плода достигла 35,7%, риск развития врожденных пороков и количество детей-инвалидов за пятилетний период возрастает в два раза, при этом гидроцефалия и дисгенезия почек превышает частоту и тенденции распространения по сравнению с данными международного ресстра.

Серьезную проблему для зарубежных и национальных служб здравоохранения составляет рост заболеваний, передающихся половым путем. По данным ВОЗ прогнозировалось ежегодное выявление в мире 250 млн. свежих случаев заболеваний, но реальные темпы опережают прогноз рабочей группы.

Раннее начало сексуальных отношений, более свободный их характер, недостаток знаний молодежи о возможных осложнениях и их последствиях, нацеленно созданная индустрия популизма в этой области ставят проблему заболеваний, передаваемых половым путем, в ряд наиболее важных не только среди венерологов и акушеров-

гинекологов, но и инфекционистов, педиатров, невропатологов, неонатологов.

Частота урогенитального хламидиоза неуклонно возрастает в Российской Федерации. Так, в 1993г. число заболеваний урогенитальным хламидиозом составляло 35,2 на 100 тыс. населения, в 1994г. - 61,8, а в 1995г. - 90,2 на 100 тыс. населения [4].

Недооценка роли внутриутробных инфекций и TORCH-синдрома, представленного широким спектром инфекций с вертикальным механизмом передачи от матери к плоду, в который включены вирусы герпеса (HSV 1,2) типов, цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, краснуха, вирусные гепатиты В и С, сифилис, ВИЧ-инфекция, энтеровирусы, а также комплекс урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз) и их ассоциации, серьезно отразилась на качественных показателях здоровья матери и ребенка. В новых социально-экономических условиях необходимы новые стратегические и приоритетные подходы к решению национальных проблем в области здравоохранения.

Комплексные научные исследования, выполненные в 1994-1998 годах, позволили предложить концепцию формирования TORCH-ассоциированной патологии и определить их значимость в развитии полиорганный симптоматики у

матери и ребенка (рис. 1). В июне 1994г. в Главное управление здравоохранения администрации г.Екатеринбурга представлен проект программ «Перинатальные инфекции и здоровье семьи», в 1995г. - «Внутриутробные инфекции, пути снижения младенческой смертности, совершенствования диагностики, лечения, профилактики и реабилитации». Цель программ: разработать и внедрить систему мониторинга за здоровьем беременных женщин, имеющих маркеры TORCH-синдрома, бактериальную, вирусную, кандидозную и урогенитальные инфекции, с последующим скринингом здоровья потомства в плане совершенствования методологических подходов к диагностике и оптимизации тактики ведения и лечения болезней матери и ребенка. Программой предусмотрена отработка интеграции акушерско - гинекологической, терапевтической, инфекционной, педиатрической и лабораторных служб.

В организационном плане на муниципальном уровне предложено создание модели взаимодействия центров и единой технологической цепочки координации монопрофильного потока женщин и детей с организацией компьютерного банка данных и модемной системы связи между участниками проекта.

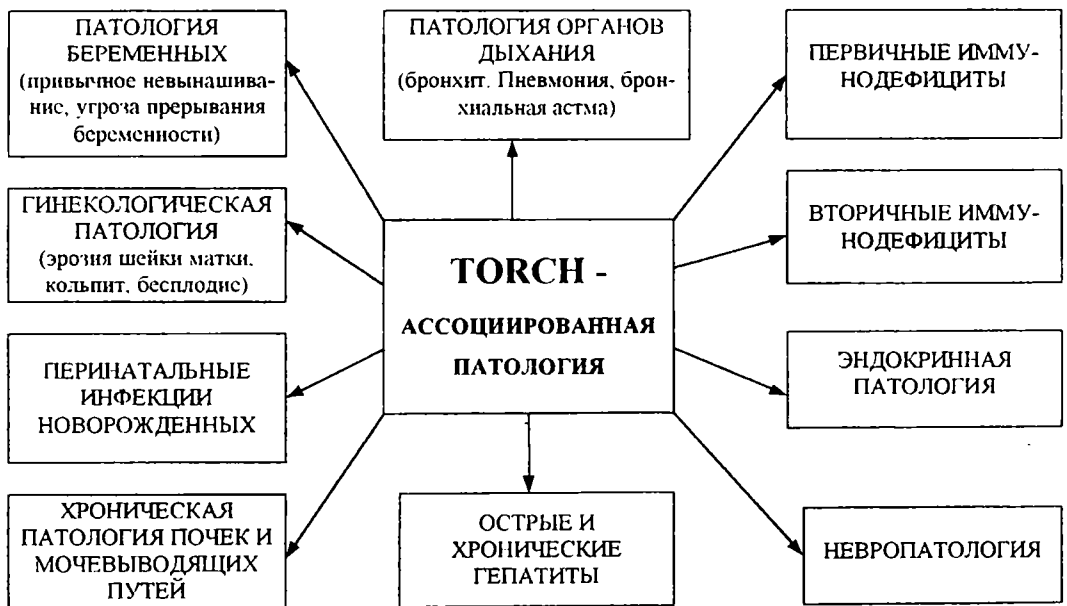


Рис. 1 Схема Torch-ассоциированной патологии матери и ребенка

**ИНТЕГРАЛЬНЫЙ МОДУЛЬ ОЦЕНКИ
ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ**

- Центр здоровья и планирования семьи
- Центр лабораторной диагностики болезней матери и ребенка
- Инфекционный стационар «Мать-дитя»
- Специализированный родильный дом
- Консультативная служба «Мать-дитя»
- Иммунореабилитационный санаторий «Мать-дитя».

Реализация программы и мониторинг за беременными женщинами групп риска проводились на базе Центра здоровья и планирования семьи.²

Задачи первого этапа реализации программы:

- Популяционный скрининг частоты TORCH-инфицирования
- Интегральная оценка здоровья женщины
- Мониторинг здоровья детей
- Изучение иммунной, эндокринной, соматической, неврологической, генетической патологии у матери и ребенка
- Уточнение структуры бронхолегочной патологии
- Анализ влияния TORCH инфекций на плод
- Изучение иммунологии эмбриона и плода
- Изучение тактики вакцинации у детей с маркерами TORCH
- Разработка иммунотерапии на этапе беременности
- Создание и внедрение технологического модуля диагностики и лечения

В процессе реализации программы предусматривалось раскрыть следующие положения:

1. Изучить этиологическую структуру и удельный вес патологии (инфекционной, эндокринной, соматической, урогенитальной, генетической).

2. Провести экспертную оценку течения беременности и родов в группе женщин с высокими титрами антител и молекулярно-генетическими маркерами к герпетической, цитомегаловирусной инфекциям, токсоплазмозу.

3. Сопоставить течение беременности и родов в группе беременных с наличием инфекций (хламидиоз, герпес, микоплазмоз, уреаплазмоз, цитомегаловирус и их ассоциации) с контингентом без маркеров TORCH.

4. Провести одновременный скрининг здоровья рожениц и новорожденных группы риска (бактериологический мониторинг, идентификация вирусов, IgE, иммунный профиль).

5. Организовать компьютерный банк данных на контингент детей и матерей с маркерами TORCH-инфекций.

6. Оценить состояние матерей с осложненным течением родов, преждевременными родами, мертворождением и организовать цитоморфологическое обследование плаценты, вибриона, плода.

7. Оценить состояние здоровья детей, рожденных от матерей с маркерами TORCH: клинически, иммунологически, эндокринологически.

8. Организовать мониторинжное наблюдение за детьми с поражением центральной нервной системы и проследить их взаимосвязь с вирусной и паразитарной инфекционной патологией, разработать методы их профилактики с внедрением иммунотерапии цитокинами и интерферонами на этапе беременности и в раннем неонатальном периоде, предложить методы диспансеризации и оценить эффективность новых технологий лечения.

9. Уточнить частоту генных мутаций и первичных иммунодефицитов у детей.

10. Организовать вакцинацию девочек и серонегативных женщин репродуктивного возраста к краснухе, проследить частоту врожденных пороков и поражений центральной нервной системы в популяции рожденных детей.

11. Обследовать детей с синдромом дыхательных расстройств, гипоксией, кровозлияниями и пневмониями, натальными травмами и уточнить роль инфекций в формировании патологии.

12. Проследить взаимосвязь хронической герпетической инфекции в семье с развитием эмбриопатий, оценить роль цитомегаловирусной инфекции в формировании инвалидности и задержки психофизического развития детей, неонатальных гепатитов, патологии почек в Уральском регионе.

13. Внедрить в практическое здравоохранение современные препараты с противовирусным и иммуностимулирующим действием (цитотект, пентаглобин, гепатотект, интраглобин, виферон, лейкоинтерферон, циклоферон, неовир) у беременных и детей раннего возраста.

14. Создать технологический модуль по организации системы диагностики, лечения, профилактики и иммунореабилитации женщин и детей с маркерами TORCH и урогенитальных инфекций и внедрить в другие регионы России.

15. Оптимизировать подготовку врачей смежных специальностей (стоматологов, акушеров-гинекологов, педиатров, невропатологов, инфекционистов) по разделам инфекционной патологии, невропатологии, иммунологии, фармакотерапии.

За период 1994-1998 г. на консультативный прием «мать-дитя» в Центр лабораторной диагностики из стационаров г. Екатеринбурга и области обратилось более 3000 пациентов, из них 67% в возрасте до 6 месяцев.

В результате проведенной работы были получены данные об этиологической структуре и

² Патент «Интегральный модуль оценки здоровья семьи» от 04.09.1996г. №96118193, разработан проф. С.Н.Козловой

удельном весе патологии у женщин с отягощенным анамнезом, проведена экспертная оценка беременности с цитомегаловирусной, хламидийной, токсоплазменной, герпетической инфекциями.

Данные популяционного скрининга беременных женщин представлены в табл. 1, 2, 3.

Исследования проведены в Центре лабораторной диагностики болезней матери и ребенка (гл. врач - докт. мед. наук Я.Б.Бейкин). Как следует из данных таблицы, серологические маркеры к CMV отмечены у 45,95% женщин, титры, превышающие 500, - у 2,6%. Особую тревогу составляет контингент женщин, у которых отсутствуют титры антител краснухи: в возрасте до 20 лет - у 33%, а в возрастной группе старше 30 лет 44% не имеют антител к краснухе, что увеличивает риск развития врожденных уродств нейросенсорной тугоухости при контакте с краснухой.

Одновременно проводился скрининг частоты распространенности хламидиоза, уреаплазмоза, микоплазмоза в популяции женщин и ассоциации урогенитальных инфекций с акушерско-гинекологической патологией (табл. 4) для углубленного изучения перинатальных аспектов формирования патологий у детей раннего возраста.

По данным обследования 4453 женщин на урогенитальные инфекции в Центре лабораторной диагностики болезней матери и ребенка у 12,9% диагностирован урогенитальный хламидиоз, у 30,1% уреаплазмоз, у 8,8% - микоплазмоз.

Хламидийная инфекция подтверждена у 11,11% детей, уреаплазмоз - у 5,3%, микоплазмоз - 2,1%, цитомегаловирусная инфекция у 11,8%, герпетическая - у 14,7%.

Таблица 1

Популяционный скрининг частоты инфицирования беременных женщин цитомегаловирусной инфекцией В % (г.Екатеринбург, 1995г.)

Возрастная группа (годы)	Уровень титров антител IgG к CMV			
	0	100-400	>500	Всего в абс
До 20	55,9	42,9	1,2	177
20-30	50,7	47,1	1,2	951
31-40	51,8	43,4	4,8	251
41 и старше	55,6	44,4	0	9
Всего	716	637	35	1388
%	51,6	45,9	2	

Таблица 2

Популяционный скрининг частоты инфицирования беременных женщин герпетической инфекцией в % (г.Екатеринбург, 1995г.)

Возрастная группа (годы)	Уровень титров антител IgG к HSV в ИФА			
	0	1000-4000	>5000	Всего в абс.
До 20	37,9	60,4	1,7	182
20-30	37,2	61,5	1,3	958
31-40	27,0	68,3	4,7	256
41 и старше	22,2	77,8	0	9
Всего	496	881	28	1405
%	35,3	62,7	2	

Таблица 3

Популяционный скрининг частоты инфицирования беременных женщин краснухой в % (г.Екатеринбург, 1995г.)

Возрастная группа (годы)	Уровень титров антител IgG к Rubella			
	0	100-400	>500	Всего в абс.
До 20	33,5	59,4	7,1	182
20-30	28,0	69,4	2,6	966
31-40	44,0	54,1	1,9	257
41 и старше	55,6	44,4	0	9
Всего	449	922	43	1414
%	31,7	65,3	3	

Этиологическая расшифровка акушерско-гинекологической патологии у женщин, %

Клинические диагнозы	Инфекционные агенты			
	уреаплазмоз	хламидиоз	Хламидиоз + уреаплазмоз	Микоплазмоз
Хронический кольпит	55,3	39	2,7	-
Привычно невынашивание	66,1	20,3	8,5	5,1
Внутриматочная инфекция	58,4	31,6	-	-
Хронический аднексит	61,5	27,9	6,7	3,9
Эндометриоз	38,4	53,8	7,8	-
Бесплодие первичное	78	15,7	5,9	0,4
Бесплодие вторичное	79	8,8	8,8	3,0
Мертворождение	100	-	-	-
Всего	385	198	31	13
%	61,5	31,5	4,9	2,1

На следующем этапе изучали иммунный профиль у беременных женщин и особенности иммунного профиля у женщин с маркерами TORCH (рис.2). Наиболее выраженные изменения в Т-клеточном и гуморальном звеньях иммунитета установлены при цитомегаловирусно-герпетическо-хламидийных ассоциациях по сравнению с функциональным течением беременности.

уровнем титров антител, иммуногенетическую предрасположенности и частоту встречаемости маркеров HLA (A,B,C,DR), аутоиммунного поражения ткани щитовидной железы и гипокортицизм у больных с CMV-инфекцией [1, 2, 3].

Под наблюдением находилось более 3000 детей, рожденных от матерей с урогенитальными инфекциями и комплексно обследованных в Центре лабораторной диагностики. Программа обследования включала комплексный подход с изучением клинического, неврологического, соматического, иммунологического анамнеза и уточнением семейного анамнеза. Этиологическая расшифровка внутриутробных инфекций включала комплекс иммуноферментного анализа (ИФА) с определением антител в крови IgG, IgM к CMV, HSV, TOXO, RUBELLA, хламидиям. Одновременно в полимеразной цепной реакции (PCR) проводили индикацию фрагментов антигенов у женщин из уретры и шейки матки, в моче, со слизистых вульвы и конъюнктивы у детей.

Программа углубленного нейрофизиологического обследования включала нейросонографию, электроэнцефалографию, эхоэнцефалографию, компьютерную томографию, магниторезонансное исследование головного мозга. Комплекс обследования проводился в родильном доме, в месячном возрасте, в 3, 6 и 12 мес. Наличие подозрения на полиорганную патологию являлось основанием ультразвукового обследования органов брюшной полости.

Сопоставление клинической картины симптомов поражения центральной нервной системы у детей раннего возраста с TORCH-ассоциированным поражением представлено в табл.5.

Установлено, что миотонический и гидроцефальный синдромы наиболее характерны для детей с цитомегаловирусной инфекцией при наличии моноинфекции и ассоциации, проявляясь на этапе беременности фетоплацентарной недостаточностью у 90,9% женщин, в ранний неонатальный период - синдромом угнетения (60%) и кровоизлиянием в мозг (45%). В группе детей, рожден-

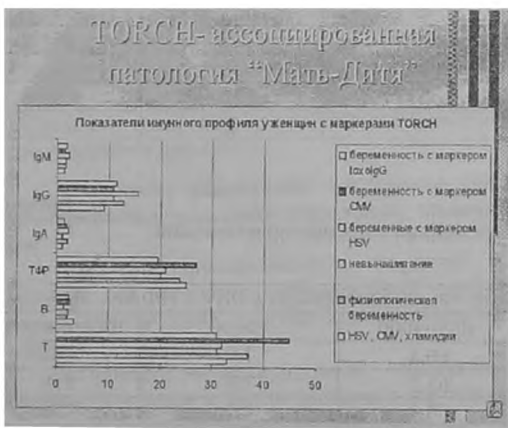


Рис.2. Показатели иммунного профиля у женщин

Данные положения легли в основу лечения невынашивания с маркерами вирусных инфекций иммуноглобулинами и цитокинами, снижая риск развития патологии в два раза со стороны центральной нервной системы.

Изучение иммунного профиля у матери и ребенка при герпетической, цитомегаловирусной токсоплазменной, хламидийной, уреоплазменной инфекциях выявило однотипные изменения в системе «мать-дитя» с развитием иммуносупрессии в Т-звене иммунитета, угнетение обменно-метаболической функции нейтрофилов, а также позволило доказать роль вирусов CMV, HSV, хламидий и токсоплазмы в запущенном иммунопатологического процесса реактивного типа, коррелирующие с

ных от матерей с урогенитальным хламидиозом, чаще наблюдался судорожный синдром и синдром угнетения центральной нервной системы; в отличие от первых двух групп кровоизлияние в мозг регистрировалось у 71,5%.

Клинический диагноз внутриутробной инфекции наиболее часто встречался при микстовой инфекции и токсоплазмозе (70 и 60% детей), при этом наибольшие трудности врачи испытывали при диагностике моноцитомегаловирусной инфекции.

Для уточнения топологии поражения центральной нервной системы и ее характера проведено изучение нейросонографической картины в динамике болезни (табл. 6).

Нами проанализирована взаимосвязь клинической картины и риск развития кровоизлияния в головной мозг с уровнем индикации вируса CMV. Установлено, что при массивной антигемии и экскреции вируса частота регистрации кровоизлияний составляет 50%, при минимальной экскреции риск развития кровоизлияния снижается в три раза и обнаруживается лишь у 13,6% детей с цитомегаловирусной инфекцией.

Вышеизложенные положения позволили подтвердить ведущую роль инфекционных вирус-

ных патогенов группы герпесвирусов в формировании неврологических повреждений у детей раннего возраста и, следовательно, обосновать необходимость внедрения новых подходов диагностики, лечения и иммунореабилитации на этапе беременности по антенатальной охране плода, рекомендаций по цитокинотерапии и интерферонотерапии у категории пациентов с перинатальными поражениями центральной нервной системы, ассоциированными с вирусами TORCH.

Внедрение в комплекс терапии детей гипериммунного препарата цитотекта (Козлова С.Н., Штыкова А.Б., 1996, 1997) способствовали нормализации иммунного профиля детей с цитомегаловирусной инфекцией и купирование к году жизни симптомов церебральной гипертензии, сокращению размеров III желудочка, нормализации активности срединных структур головного мозга у 50% детей, получивших иммунотерапию, купированию судорожного синдрома, уменьшению размеров межполушарной щели у 40% пролеченных детей, восстановлению статиколокомоторных функций и двигательных нарушений у 80%.

Таблица 5

Сравнительные аспекты частоты клинических симптомов TORCH-ассоциированного поражения ЦНС у детей раннего возраста, %

Симптомы и синдромы поражения центральной нервной системы	Маркеры TORCH				
	CMV	CMV, HSV, Cl. trach.	Toxo	Cl. trach. CMV	Cl. trach.
Судорожный синдром	27,7	20	40	20	0
Кровоизлияние	45,4	30	20	50	71,5
Синдром гипервозбудимости	60	30	30	57	0
Синдром угнетения	60	30	30	10	0
Миотонический синдром	86,3	45	20	30	14,3
Парапарез	54,5	45	30	10	28,5
Гидроцефальный синдром	100	20	60	10	0
Гипертензионно-гидроцефальный	68,5	65	60	50	57

Таблица 6

Нейросонографическая характеристика TORCH-ассоциированных поражений центральной нервной системы у детей, %

Симптомы поражения центральной нервной системы	Маркеры TORCH				
	CMV	CMV, HSV, Cl. trach.	Toxo	Cl. trach. CMV	Cl. trach.
Псевдокисты	32	20	10	30	28,5
Расширение межполушарной щели	45	40	20	60	57
ЭХО-позитивные тени	18,2	35	20	20	14
Очаги уплотнения в таламусе	18,2	40	0	0	0
Увеличение размеров III желудочка	63,6	50	50	40	57
Перивентрикулярный отек	36,4	50	10	50	28
Неоднородность структуры сосудистого сплетения	27,3	60	60	28	20
Морфофункциональная незрелость	31,8	35	30	20	14
Дилатация желудочка	63,6	50	10	20	20

Изучение особенностей течения беременности и характера патологии почек проводилось в четырех группах: первую - составили женщины с моноцитомегаловирусной инфекцией, вторую - женщины с микстовой урогенитальной инфекцией (герпетическо-цитомегаловирусно-хламидийной), третью - с хламидийной инфекцией и четвертую - с герпетической урогенитальной инфекцией. Всего обследовано 132 пациента (66 пар «мать-дитя»). При моноцитомегаловирусной урогенитальной инфекции угрозу прерывания имели 40%, хронической рецидивирующей герпетической инфекцией до беременности страдало 54,5% женщин и 9,1% отцов. Обострение пиелонефрита во время беременности наблюдалось у 33,3%. Манифестация под маской ОРЗ в сроке 12-20 недель и токсикоз отмечена у 19%, в поздние сроки (38-40 недель) - 14,3%, привычным невынашиванием страдало 13%, острый пиелонефрит беременной впервые диагностирован у 33,3% женщин. Таким образом, у 71,4% женщин имела место патология почек при моноцитомегаловирусной инфекции.

Осложненное течение беременности у женщин с микстовой урогенитальной инфекцией отмечено у 95,2%, при этом угроза прерывания в ранние сроки (5-8 недель) наблюдалась у 23,8%, 9-12 недель - 38,1%, более 20 недель - у 38,1%. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имели 52,4% женщин с указаниями на эрозию шейки матки и кольпит. Привычно невынашивание регистрировалось у 19%, хроническим пиелонефритом во время беременности страдало 54,5% женщин, впервые обострение пиелонефрита отмечено у 20,3%.

Уреаплазмоз проявлялся угрозой невынашивания и гестозом у 36,4% женщин, обострением герпетической инфекции у 27,3%, преждевременными родами у 45,4%, каждая вторая женщина страдала кольпитом и эрозией шейки матки. У женщин, страдающих хламидийной урогенитальной инфекцией, угроза прерывания в первой половине имела место у 79,8%, 37,5% страдали хроническим пиелонефритом с обострением, впервые установлен диагноз пиелонефрита беременной у 12,5%, ранний токсикоз в сроке 4-6 недель отмечен у 50%, хроническая персистирующая герпетическая инфекция наблюдалась у 25%. У 37,5% женщин отмечены послеродовые осложнения в виде эндометритов и увеличение сроков заживления швов у 35,5%.

В исходе цитомегаловирусной инфекции патология почек у детей первого года жизни установлена у 71,4% с появлением в первый месяц мочевого синдрома с лейкоцитурией у 65% детей, при углубленном ультразвуковом обследовании почек обнаружены пиелозктазии, тазовая дистопия и гипоплазия с синдромом верхних чашечек. У 38% в реакции ПЦР идентифицирована вирусия, у 19% детей установлены положительные серологические тесты в ИФА, IgM к CMV. Сочетанная

патология почек и гепатобилиарной системы отмечена у 33% детей.

В структуре поражения почек при цитомегаловирусной инфекции выявлена следующая патология: пиелозктазия - 13,3%, удвоение почки - 6,7%, односторонняя гипоплазия почки - 13,3%, ротация почки - 26,6%, кистозная дисплазия - 13,3%, вторичный пиелонефрит - 6,7% вторичная нейрогенная дисфункция мочевого пузыря встречалась у 13,4%, дисметаболическая нефропатия - 6,7%. У 13,3% детей старшего возраста встречалась вторичная нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

У детей, рожденных от матерей с урогенитальным хламидиозом, мочевого синдром в первые месяцы жизни выявлен у 36%, бактериурия - у 14%, фосфатурия - у 14,3%, протеинурия - у 7,1%. По данным УЗИ у 33% детей обнаружены пиелозктазии. Сочетание почечного синдрома с гепатомегалией отмечено у 50%, со спленомегалией - у 17,7% детей.

В структуре патологии при внутриутробной хламидийной инфекции 50% детей формируют поражение почек: пиелозктазии (25%), удвоение почек (25%), пиелонефрит (25%), ночной энурез (25%). Для уточнения роли оппортунистических инфекций в развитии дисплазий почек проведено сравнительное изучение сроков эмбриотоксического воздействия вирусов CMV и HSV и динамическое наблюдение за детьми в двух группах детей: I группа включала детей, у которых в первые месяцы жизни выявлена патология почек (25 детей). II - контрольная группа (25) - без патологии почек. Нами установлено, что среди детей, имеющих патологию почек, в сроки закладки органов мочевыводящей системы у 52% женщин наблюдался токсикоз беременности, в контрольной же группе только у 16% беременных регистрировался токсикоз ($p < 0,01$). Аналогичная тенденция прослежена в сроки 12-16 недель беременности (52% против 24% в контрольной группе, $p < 0,05$).

Особого внимания заслуживает тот факт, что у 68% матерей, родивших детей с патологией почек, во время беременности был этиологически не расшифрованный пиелонефрит и 16% женщин страдали врожденной патологией почек. В первой группе детей патология почек в виде пиелонефрита констатирована у 48%, с манифестацией мочевого синдрома до одного месяца у 56%, а до трех месяцев у 78% детей выявлялись отклонения со стороны почек.

При полиантителном воздействии на женщин во время беременности (герпетическо-цитомегаловирусной ассоциации) 40% рожденных ими детей имели врожденную патологию почек по сравнению с контрольной группой (12%), $p < 0,001$. Одновременно проводилась оценка перинатальных факторов формирования патологии в группе с наличием гиперспленизма ($n=18$), контрольная груп-

па (n = 18) не имела клинических маркеров спленомегалии.

У матерей, родивших детей с гиперспленизмом, в акушерско-гинекологическом анамнезе с достоверной частотой отмечалась регистрация следующих симптомов: нарушения менструального цикла (38,9%), выкидыши в анамнезе (27,8%), аднексит (27,8%), в контрольной группе частота вышеперечисленных симптомов наблюдалась в три раза реже. У детей с гиперспленизмом отмечалось появление следующих клинических симптомов: гипербилирубинемия в первые дни жизни (61,1% против 16,7% в контрольной группе), стигмы дисэмбриогенеза (33,3%), при этом в контрольной группе частота этого симптома встречалась в два раза реже, задержка физического развития (27,8% против 5,6%). В группе детей с гиперспленизмом у 66,7% отмечено формирование дисбактериоза, в контроле симптомы дисбактериоза верифицировались в два раза реже. Недостаточность гуморального иммунитета проявлялась формированием хронических очагов инфекции в виде гиперплазии лимфоидной ткани миндалин и развития хронического тонзиллита у детей с гиперспленизмом в 38,9% наблюдений.

Сочетание гиперспленизма и гепатомегалии прослежено у подавляющего большинства детей со спленомегалией. В развитии синдрома спленомегалии решающую роль играет выявление внутриутробной микстовой инфекции у 55,6% (ассоциация токсоплазменной, цитомегаловирусной инфекций и вирусного гепатита В и С).

В комплексе лечения сочетанных поражений центральной нервной системы с задержкой статиколокомоторных функций и патологией почек у 35 детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией проведена иммунотерапия цитотектом в дозе 1-2 мл/кг массы курсом 3-4 инфузии. Клинически отмечен эффект в виде улучшения аппетита, купирования дисбиотических проявлений в кишечнике, стабилизации нейровирусного процесса в центральной нервной системе, исчезновения кист. Наблюдалось восстановление статико-локомоторных функций, исчезновение судорожного синдрома, нивелирование синдрома иммунологической недостаточности [3]. При иммунологическом мониторинге за эффективностью терапии наблюдалось восстановление уровня лейкоцитов, Е-ПОЛ, В-ПОЛ, Тфр-лимфоцитов и нормализация CD2, CD4 лимфоцитов, при этом у 86% детей установлено снижение уровня титров IgG к CMV, исчезновение маркеров IgM, прекращалась или снижалась степень антигенемии в моче при контроле в реакции PCR.

Таким образом, включение в программу терапии TORCH-ассоциированной патологии с поражением почек II поколения иммуноглобулинов позволяет достигнуть клинико-иммунологического эффекта.

Выводы

1. В группе беременных женщин, имеющих молекулярно-генетические и серологические маркеры TORCH-инфекций, наблюдается осложненное течение с развитием акушерско-гинекологической патологии, частота которой колеблется в пределах 87-97,6%.

2. При цитомегаловирусной, хламидийной и герпетической инфекциях от 27,3 до 41,6% женщин страдает хроническим пиелонефритом. Наибольшая частота регистрации пиелонефритов прослежена при микстových инфекциях (54,5%).

3. У детей, рожденных от матерей с цитомегаловирусной и энтеровирусной инфекциями, патология почек выявлялась у 71,4 и 97,6% соответственно.

4. Наиболее глубокие изменения в центральной нервной системе с поражением таламуса, формированием гипертензионного, миотонического синдромов с задержкой корковой ритмики и активацией срединных структур мозга отмечены при цитомегаловирусной инфекции.

5. В формировании гиперспленизма у детей во внутриутробном периоде ведущую роль играет сочетанное воздействие цитомегаловирусно-токсоплазменной ассоциации с вирусами гепатита В и С.

6. Раннее применение высокотитрованных иммуноглобулинов II поколения (цитотект) обеспечивает стойкую клинико-иммунологическую ремиссию при цитомегаловирусной и поливирусной инфекциях в течение года.

7. Раннее выявление и обследование беременных женщин на маркеры TORCH-инфекций, внедрение превентивных методов лечения беременных и детей раннего возраста имеет не только медицинскую, но и социальную значимость в формировании здоровья нации и снижении уровня смертности и инвалидизации нового поколения России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова С.Н., Бейкин Я.Б., Аверьянова С.С. и др. Роль маркеров TORCH-синдрома в формировании иммунологической недостаточности матери и ребенка/ Проблемы клинической иммунологии. Сб. тр. под ред. С.Н.Козловой, В.В.Фомина. Екатеринбург: Изд-во УГМА, 1994. С.114-113.
2. Козлова С.Н., Колпащикова Г.И., Бейкин Я.Б. и др. Популяционный скрининг и мониторинг здоровья матери и ребенка с маркерами TORCH-синдрома// Вестн. педиатра. Екатеринбург: 1995. С.38-53.
3. Козлова С.Н., Шлыкова А.Б., Царькова С.А. и др. Иммунология TORCH-ассоциированных и иммунопролиферативных заболеваний// Вторичные иммунодефицитные состояния. Сб. тр. Екатеринбург: Изд-во УГМА, 1997. С.174-190.

4. Прилепская В.Н., Устюжанина Л.А. Урогенитальный хламидиоз: клиника, диагностика и лечение в акушерско-гинекологической практике// Русс. мед. журн. 1998. Т.6. №2. С.83-85.

УДК 576.8.077.3-036.1.07

А.И. Ольховиков

ПРОБЛЕМЫ КОКЛЮША У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия

По данным рабочей группы по коклюшу и коклюшной вакцинации в США регистрируется 2-3 случая смерти на 1000 заболевших, судороги наблюдаются у 1,9%, а развитие энцефалопатии - у 0,3% больных. По данным НИИЭиМ им. Г.Н.Габричевского (1993) летальность при коклюше составляет 0,5-0,6%. Сохраняющаяся заболеваемость коклюшем, наличие летальных исходов, недостаточно эффективные методы терапии делают проблему коклюша одной из важнейших в педиатрии.

Анализ основных эпидемиологических характеристик коклюшной инфекции показывает, что у большинства детей формируется не поствакцинальный, а постинфекционный иммунитет. Так, в г. Екатеринбурге при коклюше сохранилась периодичность, равная трем годам, что отражает недостаточную управляемость этой инфекцией.

Среди детей, госпитализируемых в стационар, преобладают непривитые. Так, доля непривитых детей до 1 года, госпитализируемых в стационар в период с 1989 по 1995 г.г., составила 86,6%.

Полноценный охват вакцинацией (АКДС-вакцина) как можно большего количества детей (на первом году жизни не менее 85%) является надежной гарантией снижения заболеваемости коклюшем.

Основное беспокойство у врачей и родителей вызывают сведения о возможности развития неврологических осложнений на коклюшный компонент АКДС-вакцины, что является одной из причин низкой привитости детей. Однако более чем 25-летний опыт центра прививочных осложнений на базе НИИ педиатрии РАМН показывает, что серьезные осложнения вакцинации крайне редки. В центре было зарегистрировано всего 7 случаев энцефалита, причем последний - в 1987 г., расцененный как следствие вакцинации против коклюша (АКДС-вакцина). В последующие годы все подозрительные на поствакцинальный энцефалит заболевания расшифровывались как иная патология. По данным детской инфекционной больницы № 4, за последние 15 лет не было госпитализировано ни одного ребенка с повреждением ЦНС в результате вакцинации АКДС-вакциной.

Не менее важна еще одна причина сохраняющейся заболеваемости - это коклюш у взрослых. Взрослые могут являться не только бактерионосителями, но и переносить коклюш в стертой форме и служить источником заболеваний коклюшем для детей. Так, по данным [5], среди 263 наблюдаемых больных в течение 1992-94 гг. было 84 взрослых, причем 68 (81%) имели типичную болезнь, а 16 (19%) - атипичную инфекцию М.Е.Сухарева и соавт.[2] приводят наблюдения из 54 больными в возрасте от 16 до 69 лет, диагноз у которых подтвержден бактериологическими и серологическими методами.

В настоящее время многие антигены и токсины коклюшного микроба достаточно хорошо известны, так же как и их действие на органы и ткани. В частности, важное значение в период колонизации трахеобронхиального дерева имеют такие факторы, как филоментозный геммаглобулин (ФГА) и коклюшный токсин (КТ). Антитела против ФГА обладают протективным эффектом. Коклюшный токсин способствует развитию инфекции на стадии колонизации и блокирует различные рецепторы на поверхности фагоцитирующих клеток, в том числе С3b рецептор для комплемента, нарушая процесс опсонизации. Другой токсин, называемый аденилатциклазой, блокирует бактерицидную активность фагоцитов[4]. Коклюшный микроб продуцирует и другие типы адезинов, два фимбриальных и один нефимбриальный, называемый пертактином Р.69, который является фактором вирулентности [3]. Известны также и другие токсины, в частности, дерматонекротический токсин, высоколетальный для мышей (роль его в коклюшном кашле неизвестна), трахеальный цитотоксин (стимулирует выработку ИЛ-1 и вызывает лихорадку), липополисахарид индуцирует выработку ИЛ-1, активизирует комплемент, вызывает лихорадку, обладает гипотензивным эффектом. Липосахарид (ЛПС) коклюшных бактерий отличается от ЛПС других грамотрицательных бактерий и имеет сходство в строении с основным белком миелина центральной нервной системы. Роль ЛПС и антител к нему в патогенезе коклюша требует дополнительных исследований.

Наиболее известный коклюшный токсин (лимфоцитозстимулирующий фактор, инсулин-стимулирующий протеин, экзотоксин) состоит из двух компонентов - А и В. Компонент А является аденозинфосфат рибозил трансферазой. Компонент В состоит из 5 полипептидных субединиц, связывающих специфические углеводы на поверхности клеток. Компонент А инактивирует G-протеин, что приводит к нарушению ингибции аденилатциклазы. Это вызывает нарушение клеточных функций, а в случае фагоцитов уменьшается их фагоцитарная активность. Системные эффекты КТ включают нарастание лимфоцитоза, нарушение гормональной активности, нарастание продукции инсулина (результат - гипогликемия).