

## **ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

*И. В. Михайлова, С. Н. Козлова, С. Н. Зыкова*

Уральская государственная медицинская академия,  
г. Екатеринбург

Проблема нейроринфекции актуальна в связи с постоянным ростом гнойно-септических заболеваний в структуре патологии детей раннего возраста, риском формирования вторичных иммунодефицитных состояний в исходе перенесенного заболевания, повышением роли вирусов герпеса и цитомегаловируса в структуре акушерско-гинекологической патологии, ухудшением качественных показателей здоровья детей [1, 2, 3].

Публикации последних лет нацелены на изучение этиологической структуры бактериальных менингитов, мониторинг частоты антибиотикорезистентности штаммов, идентифицированных от больных, внедрение формулярной системы и протоколов лечения, уточнения особенностей иммунного ответа и определении показаний к иммунотерапии у больных. Рост заболеваний урогенитальными инфекциями определил круг вопросов, связанных с уточнением особенностей течения бактериальных менингитов, иммунного ответа и поиск путей совершенствования фармакотерапии у детей, рожденных женщинами с маркерами TORCH-инфекций [3].

В настоящее время остается неразрешенной проблема вирусно-бактериальных ассоциаций при нейроринфекциях у детей, рожденных от женщин, инфицированных вирусами герпеса и цитомегаловирусом, не раскрыта роль факторов иммунологической защиты, что определяет необходимость совершенствования и внедрения новых технологий в диагностику и лечение данного контингента пациентов.

Целью исследования явилось изучение клинико-иммунологической картины нейроринфекций у детей, имеющих молекулярно-генетические и серологические маркеры вируса герпеса (HSV) и цитомегаловируса (CMV), оценка эффективности применения препаратов иммуноглобулинов направленного действия в комплексе с цефалоспоридами III поколения.

Исследование базировалось на изучении клинико иммунологических закономерностей у 54 больных с бактериальными менингитами, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии и отделении нейротрофических детской инфекционной больницы № 4 за период с 1994 по 1999 гг.

Сооставление клинической картины выполнено в 2-х группах больных бактериальными менингитами: в первую группу включены дети с обнаружением маркеров CMV и HSV инфекций (n=30), контрольную группу составили больные с монобактериальными нейротрофическими (n=24).

Идентификация вирусов проводилась с использованием методов точечной гибридизации (дот-гибридизации) с биотинированным ДНК-зондом, полимеразной цепной реакции и серологических тестов с определением классов иммуноглобулинов М, G в ИФА.

Показатели клеточного иммунитета (Е-РОЛ, М-РОЛ, Тф-РОЛ, Тфч-РОЛ) оценивались общепринятым методом розеткообразования. Иммуноглобулины А, М, G в сыворотке крови определялись методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini G., 1965. Фагоцитарная система характеризовалась функциональной активностью нейтрофилов (Маянский А. Н., 1981 г.). Иммунофенотипирование поверхностных маркеров лимфоцитов по CD-антигенам изучали с применением моноклональных антител (тест-системы фирмы «Becton Dickinson») выполнено у 7 детей. Иммунологические исследования выполнены на базе городского центра лабораторной диагностики болезней матери и ребенка (главный врач д. м. н. Бейкин Я. Б.).

Изучение акушерского анамнеза (табл. 1) показало, что в группе женщин, дети которых имели маркеры CMV-инфекции, в 4 раза чаще наблюдались хронические урогенитальные заболевания (аднекситы, кольпиты, эрозии шейки матки).

Таблица 1

**Особенности акушерско-гинекологической патологии и раннего неонатального периода у детей с нейротрофическими, имеющих маркеры CMV-инфекции, в %**

Симптомы	CMV-позитивная группа n=30	Контрольная группа n=24	p
Хронические урогенитальные инфекции	26,0	4,1	P<0,05
Выкидыши в анамнезе	23,3	8,3	P>0,05

Симптомы	СМV-позитивная группа n=30	Контрольная группа n=24	P
Хроническая герпетическая инфекция у матери	26	0	P<0,05
Угроза прерывания в сроке 6—12 нед.	46,6	16,6	P<0,05
Гестоз II половины беременности	46,6	25	P>0,05
Оценка по шкале Апгар меньше 7 б.	20	0	P<0,05
Масса тела новорожденного больше 2500 г.	23,3	66,6	P<0,05
Развитие судорог в период новорожденности	20	0	P<0,05

Примечание. P — сопоставление показателей изучаемой и контрольной групп.

В течение беременности отмечалась угроза выкидыша, преимущественно в сроке 6—12 недель, 26% женщин страдали хронической герпетической инфекцией различной локализации, что может косвенно указывать на наличие иммунодефицитного состояния у матери.

В раннем неонатальном периоде состояние у 20% детей первой группы по шкале Апгар оценивалось менее 7 баллов. Масса тела при рождении составляла меньше 2500 г, что достоверно отличается от контрольной группы. В структуре патологии новорожденных в первые сутки жизни превалирует неврологическая симптоматика с развитием отека мозга и появлением генерализованных судорог у 25% детей. В течение первого месяца жизни в изучаемой группе пациентов отмечена недостаточная прибавка в массе тела у 23%.

Особенностью клинической картины нейроинфекций у детей с маркерами СМV-инфекции является пролонгированное течение заболеваний с удлинением сроков пребывания в стационаре ( $46 \pm 2,5$ ), увеличением длительности лихорадки ( $8,6 \pm 1,3$ ) дней, по сравнению с контрольной группой ( $5,5 \pm 0,7$ ) дней ( $p < 0,05$ ).

Состояние оценивалось как тяжелое в первой группе в течение  $15,2 \pm 1,6$  дней лечения, а в серонегативной группе сроки тяжести сокращались до  $7,9 \pm 0,9$  дней ( $p < 0,05$ ).

В неврологическом статусе в группе CMV-позитивных детей отмечалось увеличение частоты поражения черепно мозговых нервов у 70% больных, при этом в контрольной группе очаговая симптоматика и гемипарезы встречались в 2 раза реже (33%).

У больных бактериальными менингитами с маркерами CMV длительность пребывания в коме составила  $11,1 \pm 3,0$  дней, удлинялись сроки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии до  $13,6 \pm 3,3$  дней, по сравнению с контрольной группой ( $2,5 \pm 0,57$ ) дней ( $p < 0,05$ ).

Особенностью ликворологической картины у больных с маркерами CMV-инфекции является более низкий плеоцитоз в первые двое суток заболевания ( $3644 \pm 1327$ ), в группе серонегативных детей этот показатель составил ( $10126,4 \pm 1867,0$ ) клеток, удлинялись сроки санации ликвора. Содержание белка в ликворе остается высоким в течение всего срока заболевания и не нормализуется к третьей недели болезни.

Среди серопозитивных детей с маркерами CMV-инфекции отмечается поражение печени у 53,3% с повышением уровня АСТ и АЛТ, развитием мочевого синдрома у 50% детей, против контрольной группы — 25% ( $p < 0,05$ ).

В показателях клеточного иммунитета в основной группе отмечается стойкая Т-лимфопения ( $p < 0,05$ ), с моноцитозом ( $p < 0,001$ ). Изучение иммунофенотипирования лимфоцитов представлено в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели клеточного звена иммунитета у детей с бактериальными менингитами, имеющих маркеры CMV-инфекции /M+/-m/**

Показатели иммунитета	CMV-позитивная группа n=30	Контрольная группа n=24	P
Т-лимф. CD 2%	$65,4 \pm 6,5$	$64,0 \pm 2,08$	$P > 0,05$
Т-лимф.* 10/л	$3,68 \pm 0,7$	$5,02 \pm 0,4$	$P < 0,05$
В-лимф. CD 19%	$23,0 \pm 6,8$	$28,75 \pm 1,67$	$P < 0,05$
В-лимф.* 10/л	$2,1 \pm 1,2$	$2,26 \pm 0,21$	$P > 0,05$
Т-хелп CD 4%	$45,2 \pm 3,9$	$46,13 \pm 2,32$	$P > 0,05$
Т-хелп* 10/л	$2,86 \pm 0,6$	$3,6 \pm 0,29$	$P < 0,05$

Показатели иммунитета	CMV-позитивная группа n=30	Контрольная группа n=24	P
T-супр CD 8%	21,0±3,7	16,8±1,03	P<0,05
T-супр* 10/л	1,1±0,1	1,32±0,16	P>0,05
Соот. CD4/CD8	2,46±0,4	2,85±0,24	P<0,05
NK CD4/CD8* 10/л	0,77±0,4	0,57±0,08	P<0,05

Примечание. P — сопоставление показателей между группами.

С целью оптимизации терапии бактериальных менингитов у детей первого года жизни проводился 2-уровневый мониторинг за антибактериальной терапией:

— бактериологический посев спинномозговой жидкости и крови на аппарате ВАСТЕС фирма «Becton Dickinson» определением спектра антибактериальной чувствительности к 16 антибиотикам, что позволило идентифицировать этнологию у 85% детей.

Одновременно изучались нагрузочные тесты в реакции Е-РОЛ с антибактериальными препаратами (цефалоспориновые препараты III—IV генерации-цефтриаксон, фортум, клафоран, кейтен; аминогликозиды-нетромицин, ванкомицин; импипенемы). Наибольшая рецепторная активность лимфоцитов определена к цефтриаксону (роцефин) — 51% и клафорану — 48%.

Проведена оценка эффективности применения роцефина в остром периоде нейроинфекций у 22 детей. Комплекс терапии у больных, имеющих маркеры CMV-инфекции, был дополнен препаратами иммуноглобулинов для внутривенного введения, обогащенными IgM-пентаглобин и цитотект — с высоким содержанием противочитомегаловирусных антител класса G фирмы «Biotest». Сопоставляя две группы больных и оценивая эффективность терапии, по протоколу роцефин-пентаглобин/цитотект установлено, что на комбинированном лечении санация ликвора наступила у 72% детей, нормализация белка спинномозговой жидкости у 60%, в 2,5 раза сократились сроки санации ликвора. В группе сравнения на традиционной антибактериальной комбинации без иммунотерапии санация ликвора наступила только у 2% больных, сроки лечения удлинились.

Таким образом, полученные результаты дают представление об особенностях течения вирусно-бактериальных ассоциаций у детей с нейрорецидивами, что позволяет рекомендовать предложенную схему в лечении. Терапия иммуноглобулинами направленного действия ведет к восстановлению иммунного гомеостаза, тем самым способствуя ускорению элиминации возбудителя из организма и выздоровлению.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова С. Н., Шлыкова А. Б., Аверьянова С. С. Иммуноterapia патологии, ассоциированной с TORCH-синдромом у матери и ребенка. Тезисы докладов III российского национального конгресса «Человек и лекарство». // Москва. 1996. — С. 138.

2. 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. 113—114.

3. Козлова С. Н., Бейкин Я. Б., Ахметова Л. И., Зыкова С. Н. Новые концептуальные подходы в разработке стратегии формирования здоровья детей, рожденных в семьях с TORCH-ассоциированной патологией и урогенитальными инфекциями. Вестник уральской государственной медицинской академии под ред. А. П. Ястребова — 1998. — Вып. 7. — С. 74—82.

УДК 616—053.2+611+618.291

### ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С КРУПНОЙ МАССОЙ

*М. В. Павличенко, С. Ю. Захарова, А. М. Чередниченко*

Уральский НИИ охраны материнства и младенчества,  
Уральская государственная медицинская академия  
г. Екатеринбург

Здоровье детей во многом определяется особенностями перинатального периода. В случаях его неблагоприятного течения новорожденных следует относить к группе риска [1].

Важным моментом в оценке общего состояния новорожденного и прогнозировании течения неонатального и постнатального периодов жизни является характеристика показателей физического развития детей, которая по современным представлениям включает в себя: оценку основных антропометрических показателей в сопоставлении с гестационным возрастом, оценку зрелости новорожденного по совокупности клинико-функциональных показателей, оценку состояния питания.