

($p=0,001$). С массой менее 2500 г родился 31% детей-сирот и 8% детей из биологических семей.

Реанимационные мероприятия в родовом зале проводились 36,5% детей-сирот и только 12,7% детей из биологических семей ($p=0,038$). Достоверно чаще в периоде новорожденности у детей-сирот, в отличие от детей из биологических семей, встречались признаки перинатального поражения ЦНС (соответственно 93,2% и 20,0%, $p=0,001$), врожденные пороки развития (соответственно 29,2% и 3,3%, $p=0,001$); перинатальный контакт по вирусному гепатиту В и С, ВИЧ-инфекции (соответственно 33,3% и 3,3%, $p=0,009$).

Среди перенесенных заболеваний у детей-сирот до поступления в замещающие семьи и детский дом чаще всего встречались инфекционные и паразитарные заболевания (92%), железодефицитная анемия (72%), болезни ЛОР-органов (56%). У 88% были диагностированы болезни костно-мышечной системы, у 76% – болезни нервной системы с когнитивными расстройствами. Треть детей-сирот имела в анамнезе документально зарегистрированные эпизоды травм различного происхождения, в том числе термические ожоги – 8%, черепно-мозговые травмы (8%), переломы конечностей (6%), отравления медикаментозными препаратами или бытовыми веществами (6%).

До поступления ребенка из асоциальной семьи под наблюдение органов опеки и попечительства, согласно имеющейся документации, на каждого из включенных в исследование детей приходилось 1,5 хронических или врожденных заболеваний. После проведенного нами углубленного обследования это число увеличилось в 2 раза и составило 3,08 заболеваний. Ранее у большинства детей не была диагностирована такая патология, как психические расстройства, болезни нервной системы, болезни эндокринной системы и дети не получали необходимого лечения. Так, установленный диагноз психического расстройства на момент поступления в детский дом имели только 8% детей, а после обследования психиатром – 57%. Несмотря на наличие показаний к хирургическому лечению по поводу пороков развития (гипоспадия, пупочная грыжа), никто из детей до поступления в детский дом и замещающие семьи не был прооперирован. В течение первого года после помещения в детский дом или замещающую семью всем детям, нуждавшимся в оперативном лечении, оно было проведено.

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что семьи, беременные, а позднее новорожденные дети, из групп социального риска в большинстве случаев не получают необходимого внимания со стороны социальной и медицинской службы, что является одной из причин низкого уровня их здоровья, высокой распространенности психических расстройств и болезней нервной системы, что затрудняет их социальную адаптацию.

Список литературы

1. *Азарова Е.Г.* Социальное обеспечение и правовая защита детей. (Электронный ресурс). URL: <http://www.v.journaldetskidom.ru/magazine> (дата обращения 02/09/2013).

2. *Альбицкий В.Ю., Сигал Т.М., Ананьин С.А.* Состояние здоровья детей из социопатических семей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1994. 1: 8–11.

3. *Бахметьева О.З.* Замещающая семья – альтернатива детским домам. В кн.: *Материалы Международной конференции по патронату*. М.; 2007: 22–5.

4. *Захарова Ж.П.* Воспитание детей в замещающих семьях. Социальная работа. 2005: 1: 35–9.

5. *Gliücklich an einem fremden Ort? Familienähnliche Betreuung in der Diskussion*. Münster: Votum; 2002.

Сведения об авторах

Аверьянова Наталья Ивановна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии ГБОУ ВПО Пермского ГМУ им. академика Е.А. Вагнера. E-mail: pdb-averyanova@rambler.ru; тел. 8(342) 210 17 96.

Ханова Наталья Александровна – аспирант кафедры пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии ГБОУ ВПО Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера. E-mail: pdb-averyanova@rambler.ru; тел. 8(342) 210 17 96.

Чиженок Наталья Ивановна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии ГБОУ ВПО Пермского ГМУ им. академика Е.А. Вагнера. E-mail: pdb-averyanova@rambler.ru; тел. 8(342) 210 17 96.

Иванова Наталья Валерьяновна – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и сестринского дела в педиатрии ГБОУ ВПО Пермского ГМУ им. академика Е.А. Вагнера. E-mail: pdb-averyanova@rambler.ru; тел. 8(342) 210 17 96.

УДК 616.98:578.825.11/12:612.017.1-053.2

Ш.А. Агзамова

КЛЕТОЧНЫЙ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВНУТРИУТРОБНО ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ И ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент

Sh.A. Agzamova

CELL AND HUMORAL IMMUNITY IN INFANTS WITH CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS AND HERPES SIMPLEX VIRUS INFECTION

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent

Представлены результаты наблюдения за 87 детьми раннего возраста с внутриутробным инфицированием цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса в течение первых 2-х лет жизни. Дана клинико-иммунологическая характеристика персистирующей формы врожденной цитомегаловирусной инфекции и инфекции вирусом простого герпеса.

Ключевые слова: дети раннего возраста, внутриутробное инфицирование, цитомегаловирус, вирус простого герпеса.

Results of follow-up of 87 infants with congenital cytomegalovirus and herpes simplex virus infection within 2 first years of life are presented. Clinical-immunological characterization of persistent congenital cytomegalovirus and herpes simplex virus infections has been performed.

Key words: infants, intrauterine infection, cytomegalovirus, herpes simplex virus.

Герпетическая инфекция входит в число наиболее распространенных и плохо контролируемых инфекций человека. Уникальными биологическими свойствами герпесвирусов человека являются тканевой тропизм, возможность вовлечения в инфекционный процесс многих органов и систем, чем обусловлено многообразие клинических вариантов. Важное свойство герпесвирусов – это способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека, что создает постоянную угрозу развития инфекционного процесса. Среди изучаемых наиболее активны в этом отношении вирусы простого герпеса (ВПГ 1 и 2 типов) и цитомегаловирус (ЦМВ). В основе многих неблагоприятных исходов при внутриутробном инфицировании ВПГ 1 и 2 типов и ЦМВ у детей лежат иммунные механизмы. Исследованиями последних лет показаны иммунодепрессивные свойства этих вирусов, способных индуцировать угнетение иммунных функций, что создает условия для дальнейшей репродукции вируса и фоном для развития рецидивирующих заболеваний различной локализации [1, 7, 12, 13, 15].

Цель исследования: оценить уровень клеточных и гуморальных реакций иммунитета внутриутробно инфицированных детей ВПГ 1 и 2 типов и ЦМВ с субклиническим течением инфекции.

Материалы и методы исследования

Особенности раннего неонатального периода и отдаленный катамнез до 3-летнего возраста были изучены у 87 детей, родившихся от матерей с хроническими TORCH-инфекциями. Р-1 группу составили (n=35) дети, инфицированные внутриутробно ЦМВ, с персистирующей формой инфекции, в Р-2 (n=27) группу вошли дети, внутриутробно инфицированные ВПГ 1 и 2 типов, и контрольную группу составили 25 детей, не инфицированных ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов. По возрасту, полу и паритету родов рассматриваемые группы были сопоставимы. Новорожденные наблюдались с рождения на базе НИИ Акушерства и гинекологии АН РУз.

Для выявления инфицированности у новорожденных в 1–2-е сутки жизни и персистенции вирусов в возрасте 6, 12 и 18 мес. были исследованы образцы крови, мочи и носоглоточного соскоба на геном вируса методом ПЦР [1, 2, 14] (у детей были зарегистрированы положительные результаты ПЦР в пробах крови и мочи на маркеры ДНК ЦМВ для Р-1 и ВПГ 1 и 2 типов для Р-2 группы, а в пробах носоглоточного соскоба, соответственно, положительные результаты зафиксированы в 34,3% и 25,9% случаев) в лаборатории Института Генетики АН РУз. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли специфические IgM, G при помощи тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Для дифференцировки внутриутробного инфицирования и активности процесса определяли индекс авидности IgG-антител (ИФА – «АНТИ-G-Авидность», Нижний Новгород).

У всех обследованных детей результат ИФА показал отсутствие IgM-антител к ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов. Отсутствие IgM не является основанием для снятия клинического диагноза, поскольку присутствие IgM может быть замаскировано высокой концентрацией IgG [1, 10]. Существенное увеличение титра антител IgG имело место у 24-х детей (71,4%) 1-й группы и у 16 (59,3%) 2-й группы. В остальных случаях уровень IgG был ниже, чем у их матерей. Все дети при рождении не имели клинических признаков внутриутробного инфицирования, что позволило новорожденным планово вакцинировать и выписать из родильного дома. При этом на 20–25 сутки жизни была отмечена клиническая манифестация внутриутробной инфекции у 9 детей группы Р-1 (25,7%, проявившаяся гепатомегалией, желтушным синдромом и пневмонией) и у 6 детей группы Р-2 (22,2%, проявившаяся гидроцефальным синдромом и пневмонией, сочетанная с синдромом двигательных нарушений), в связи с чем они были госпитализированы в отделение патологии новорожденных. Уместно отметить, что у данных детей были выявлены низкоавидные IgG. Обнаружение в крови низкоавидных IgG свидетельствует о первичной инфекции, что было подтверждено клинически [10]. Таким образом, при оценке клинических данных инфицированных детей была выявлена в 24,2% случаях резидуальная форма инфекции, а в 75,8% случаях – субклиническая. Причем резидуальная форма инфекции была сопряжена с высокой степенью стигматизации и аномалиями развития костно-хрящевой ткани и мочеполовой системы [7].

В дальнейшем на протяжении первых 2-х лет проводили проспективное наблюдение за состоянием здоровья детей на базе городского детского консультативно-диагностического центра г. Ташкента. Данные клинико-иммунологические исследования проводились при отсутствии сопутствующей инфекционной либо тяжелой соматической патологии у детей в возрасте в среднем $M \pm SD - 1,83 \pm 0,09$ лет. Определение клеточного, гуморального звеньев иммунитета, а также идентификация активационных маркеров CD23+, CD25+, CD95+ проводились с использованием моноклональных антител в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными Институтом иммунологии МЗ РФ и Институтом иммунологии АН РУз (2001 г.) [5, 8]. Функциональное состояние В-системы иммунитета оценивали путем определения сывороточных иммуноглобулинов основных классов IgG, IgA, IgM методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1969) с помощью набора моноспецифических сывороток против IgG, IgA, IgM производства НИИ ЭМИЗ им. Гамалеи (РФ, Москва) [4]. Определение циркулирующих иммунных комплексов различных величин (ЦИК) проводили с использованием 3% и 4% раствора полиэтиленгликоля при помощи спектрофотометрического метода. Серологические и иммунологические исследования проводились в лаборатории иммуноцитокринов Института иммунологии АН РУз. Для обработки полученных результатов были использованы программы «MS Excel-XP» и «Statistica 6.0» [3]. Корреляционный анализ проводился по методу Кендалла (τ), относительный риск (RR – relative risk) высчитывался по Кельмансону [6, 11].

Результаты и их обсуждение

Результаты комплексного анализа состояния здоровья детей в период раннего постнатального

развития показали наличие значимых различий в объективном статусе внутриутробно инфицированных детей и их неинфицированных сверстников. В структуре общей заболеваемости детей 1 года жизни в основных группах преобладали заболевания дыхательной системы (пневмонии, RR (relative risk)=5,2, рецидивирующие бронхиты, чаще с обструктивным компонентом, RR=3,4), аллергические поражения кожи (RR=3,8), неврологические (синдромы гиперактивности, двигательных расстройств и вегетовисцеральных дисфункций) и гастроэнтерологические нарушения (RR=3,8, RR=3,6, соответственно). Отставание моторного развития детей на первом году жизни выражалось в задержке освоения моторных навыков: дети начинали уверенно держать голову только к 2,5–3 мес. жизни, навыки поворота со спины на бок и на живот осваивались лишь к 5,5–6 мес., самостоятельно садились – к 9–9,5 мес., позднее начинали ходить. Значительно реже в обеих группах отмечали задержку темпов физического развития (в основном за счет дефицита массы тела). В анализируемых P-1 и P-2 группах детей нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), нередко выявляемые в этом возрасте, носили в основном функциональный характер, достоверно чаще встречались в группе P-1 (RR=4,1, RR=2,6, соответственно). Проявлялись в виде запора, чередующегося с диареей, срыгивания, нарушений микробиоценоза кишечника. На втором году жизни в структуре общей заболеваемости детей в обеих группах наиболее часто встречались атопический дерматит, функциональные нарушения ЖКТ с явным преимуществом в группе P-1 (RR=2,6, RR=3,7, соответственно). У детей этого возраста имели место частые (более 6 раз в год) эпизоды острых респираторных инфекций, острых инфекций ЛОР-органов, дизметаболической нефропатии в сочетании с инфекцией мочевых путей (RR=4,3, RR=2,4 и RR=2,1, соответственно) по отношению к контролю. Встречаемость астеноневротического синдрома и вегетовисцеральных дисфункций с задержкой речевого развития оставалась довольно высокой (RR= 2,9, RR= 3,1, соответственно). В значительном проценте случаев выявлялись инфекции кожи и слизистых в виде гнойного конъюнктивита, стафилодермии, а также гингивиты и стоматиты грибковой этиологии.

Результаты иммунологических исследований свидетельствовали о значительном влиянии ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов на показатели иммунной системы инфицированных детей. Так, в среднем содержание лейкоцитов (в мкл) было подавлено в анализируемых группах (P-1: 6922,8±175,2 и P-2: 6779,6±234,8) по сравнению с контролем (7608,0±227,0), хотя и не выявлены достоверные различия. Результаты исследования Т-клеточного звена иммунитета показали, что при персистенции ЦМВ относительное содержание CD3+Т-лимфоцитов в среднем (46,71±0,59, p<0,001) регистрировалось достоверно ниже контроля (50,4±0,6). Достоверная супрессия абсолютного и относительного значения CD3+ отмечалась и при персистенции ВПГ 1 и 2 типов по отношению к P-1 и к контролю (28,7±0,55). Снижение CD3+Т-лимфоцитов было обусловлено, в основном, за счет снижения CD4+Т-хелперов (18,63±0,43, p<0,001). Для детей с ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов было характерно статистически достоверное снижение абсолютного и относительного содержания CD4+Т-хелперов по сравнению с контролем и между собой. Анализ отно-

сительного значения CD8+ в группах P-1 (25,43±0,46, p<0,01) и P-2 (23,41±0,65) выявил наличие повышенного его содержания по отношению к контролю (21,8±0,44) с достоверным различием только для показателей P-1 группы. Отмеченное снижение уровня CD4+Т-хелперов привело к достоверному понижению значений иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8), с наибольшим разрывом в группе P-2 (P-1: 0,84±0,02, p<0,001, P-2: 0,80±0,02, p<0,001 по отношению к контролю: 1,32±0,04). Данный феномен, видимо, регламентирован «репликативным лидерством» ВПГ 1 и 2 типов в сравнении с ЦМВ.

Довольно специфична динамика проявления основного эффектора врожденного иммунитета – естественных клеток-киллеров с фенотипом CD16+. Было отмечено повышение относительного и абсолютного показателя CD16+ в обеих группах (P-1: 21,54±0,65/661,53±32,4, p<0,001, P-2: 19,37±0,58/565,85±26,6) относительно контроля (18,44±0,43/ 553,3±24,2) с достоверными различиями между собой (p<0,05, p<0,05, соответственно). Повышение показателей клеток CD8+ и CD16+, по-видимому, было обусловлено особенностями иммунного ответа при герпесвирусной инфекции и внутриклеточным типом их паразитирования [9].

Анализ активационных маркеров лимфоцитов позволил выявить достоверные различия по экспрессии CD23+ (19,46±0,37, p<0,05, 30,85±0,59, p<0,001), CD25+ (30,37±0,55, p<0,001, 19,67±0,28, p<0,05) и CD95+ (19,80±0,41, p<0,001, 17,52±0,89, p<0,001) в группах P-1 и P-2, соответственно, относительно контроля (21,24 ±0,78, 23,08±1,18, 23,8±0,74).

При ЦМВ инфекции выявлялось достоверное повышение относительного значения Т-клеток с CD25 рецептором (низкоаффинный рецептор для IL-2), а относительные показатели активационных маркеров CD23+, CD95+ (Fas), напротив, имели тенденцию к уменьшению с достоверными отличиями с контролем.

Активационное звено иммунитета у детей с ВПГ 1 и 2 типов инфекцией имело диаметрально противоположную тенденцию. Достоверное увеличение маркеров активации CD23+ (30,85±0,59, p<0,001) и депрессия относительных значений CD25+ (19,67±0,28, p<0,05), CD95+ (17,52±0,89, p<0,001) в сравнении с контролем. Между инфицированными детьми P-1 и P-2 групп также установлены достоверные различия относительно показателей активационного звена иммунитета (p<0,01, p<0,01, p<0,05, соответственно).

Неоднозначны были и показатели гуморального звена иммунитета. Так, относительно число CD20+В-лимфоцитов в группах P-1 (24,43±0,68, p<0,05) и P-2 (27,89±0,84, p<0,01) имело тенденцию к повышению относительно контроля (22,88±0,63) и достоверными различиями между собой (p<0,01). Изучение концентрации сывороточных иммуноглобулинов (в мг%) позволило выявить тенденцию к достоверному повышению IgG (P-1: 1395,3±42,3, p<0,001, P-2: 1260,9±12,3, p<0,001) и IgM (P-1: 122,2±3,32, p<0,001, P-2: 115,8±1,60, p<0,01) в группах инфицированных детей по отношению к контролю (1088,5±31,0, 106,28±3,34, 117,4±3,6, соответственно), однако по отношению к IgA (P-1: 103,6±1,4, p<0,001, P-2: 107,3±1,8, p<0,01) отмечено достоверное снижение с наибольшим отрывом в группе P-1. Таким образом, у детей с положительными маркерами на ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов наблюдалась по-

вышенная экспрессия CD20+ на В-лимфоцитах и некая тенденция к повышению сывороточных IgG и IgM с диаметральной снижением IgA в периферической крови. Анализ циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке периферической крови у внутриутробно инфицированных детей позволил выявить достоверное повышение неспецифических 4% ЦИК (P-1: 20,31±1,48, p<0,001, P-2: 42,70±2,5, p<0,001), содержащих IgG (мелкие) и 3% ЦИК (P-1: 11,20±1,16, p<0,001, P-2: 15,64±3,60, p<0,001), содержащих IgM (крупные) относительно контроля (9,0±0,44, 5,48±0,51, соответственно). Наибольшая экспрессия отмечалась в группе детей P-2.

Были выявлены закономерные связи между гипоиммунным состоянием и частотой синдромальных проявлений инфекционно-воспалительных процессов у анализируемых групп детей. А именно обструктивный, аллергодерматический синдромы и вегетовисцеральные дисфункции коррелировали с параметрами CD4+, CD23+ и CD95+ (p<0,01, p<0,001, p<0,05, соответственно) положительным вектором у детей с ВПГ 1 и 2 типов и с показателями CD4+, CD95+, CD4+/CD8+, 4%ЦИК у детей с ЦМВ (p<0,001, p<0,01, p<0,001, p<0,01, соответственно).

Между CD25+ и астеноневротическим синдромом, а также мочевым синдромом отмечены отрицательные связи (p<0,05, p<0,01, соответственно) в группе детей P-1. На уровне показателей физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы также выявлены разнонаправленные связи. В группах детей P-1 и P-2 установлены положительные достоверные связи между абсолютными значениями CD4+ и параметрами массы тела (МТ, r=0,249, p<0,05, r=0,310, p<0,05, соответственно), показателями систолического давления (СД, r=0,270, p<0,05, r=0,395, p<0,01), коэффициентом эффективности кровообращения (КЭКО, r=0,497, p<0,001, r=0,445, p<0,001). Отрицательные корреляции для группы P-2 отмечены между относительными значениями CD16+ и МТ (r=-0,475, p<0,001), длиной тела (ДТ, r=-0,381, p<0,01), окружностью грудной клетки (ОКГ, r=-0,330, p<0,05), СД (r=-0,451, p<0,001). Аналогичные связи отмечены и между CD23+ и МТ (r=-0,269, p<0,05), ДТ (r=-0,293, p<0,05), СД (r=-0,299, p<0,05), КЭКО (r=-0,334, p<0,05). Для группы детей P-1 характерны были тесные достоверные связи с положительным вектором между значениями CD4+/CD8+ и МТ (r=0,358, p<0,01), ДТ (r=0,310, p<0,01), ОКГ (r=0,348, p<0,01), окружности головы (ОГ, r=0,326, p<0,01), СД (r=0,492, p<0,001), и КЭКО (r=0,359, p<0,01). Подобные достоверные связи отмечены и между параметрами CD95+ и индекса Кетле (ИК – индекс массы тела), ОГ, ОКГ. Для значений CD20+ были зарегистрированы неоднородные связи между КЭКО (r=0,473, p<0,001) для P-1 и ДТ (r=-0,310, p<0,05) для P-2, соответственно. В группе детей P-1 показатели IgA положительно коррелировали с ИК (r=0,383, p<0,01), а с частотой и тяжестью функциональных нарушений выявлена закономерная отрицательная связь (r=0,283, p<0,05) проявления значения IgM – отрицательно с параметрами систолического давления (r=-0,266, p<0,01). Для детей, инфицированных ВПГ 1 и 2 типов, регистрировались отрицательные связи между индексом Кетле и содержанием 3% ЦИК, 4% ЦИК (r=-0,294, p<0,05, r=-0,470, p<0,001, соответственно). Следовательно, при персистенции ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов у детей, инфицированных внутриутробно, нами выявленная Т-клеточная иммунодепрессия и дисбаланс в гумо-

ральном звене иммунитета были сопряжены с частотой синдромальных проявлений, а также снижением показателей физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Заключение

У детей раннего возраста с персистирующей формой ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов инфекции угнетены и разбалансированы системы Т- и В-клеточного иммунитета, которым отводится решающая роль в противовирусной защите. Дефицит Т-клеточного звена иммунитета, наблюдавшийся у инфицированных детей, вероятно, был сформирован антенатально и являлся результатом внутриутробного воздействия ЦМВ и ВПГ 1 и 2 типов. Результаты высоких содержаний IgG и IgM и низкого значения IgA определялись закономерностями текущего инфекционного процесса и ранней антигенной стимуляцией, а также частыми сопутствующими инфекциями, развивавшимися постнатально. Вместе с тем функциональная неполноценность клеточного и гуморального звена иммунитета обуславливала повышенную восприимчивость детей раннего возраста к возбудителям интеркуррентных инфекций, что совпадает с высокой частотой синдромальных проявлений, снижением показателей физического развития и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Причем выявленные нарушения в иммунном гомеостазе регистрируются в фазе ремиссии заболевания, тем самым во многом предопределяя и объясняя развитие длительной персистенции герпесвирусов в организме с установлением рецидивирующего течения болезни. В перспективе диагностика профиля иммунного ответа у каждого ребенка, с учетом особенностей иммунной защиты при данной инфекции, может быть с успехом использована для своевременного прогноза риска развития осложнений и исхода заболеваний.

Список литературы

1. *Арипова Т.У.* Герпесвирусные инфекции: диагностика и лечение. Метод. рекомендации. Ташкент, 2010. 32 с.
2. *Арипова Т.У.* ПЦР-диагностика: выбор, взятие, транспортировка и хранение биологического материала. Метод. рекомендации. Ташкент, 2010. 28 с.
3. *Боровиков В.П., Боровиков И.П.* Statistica: Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. Москва: ИИД «Филинь», 1997. 608 с.
4. *Имельбаева Э.А., Хайрулина Р.М., Медведев Ю.А., Азнабаева Л.Ф., Гильманов А.Ж.* Методические указания к занятиям по иммунологии и серологии: учебно-методическое пособие для специалистов по клинической лабораторной диагностике. Уфа: БГМУ, 2004. 87 с.
5. *Залялиева М.В., Прохорова Р.С.* Способы определения субпопуляций лимфоцитов. №1 DP 20000774 D/P МКП 6601 № 33/48 26.02.2001.
6. *Малета Ю.С.* Непараметрические методы статистического анализа в биологии и медицине. М.: МГУ, 1982. 203 с.
7. *Орехов К.В., Голубева М.В., Барычева Л.Ю.* Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция // Сиб. мед. журнал. 2004. № 1. С. 76–84.
8. *Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Козлов И.Г.* CD-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 6. С. 25–31.

9. Chen S.F., Tu W.W., Sharp M.A., Tongson E.C., He X.S., et al. Antiviral CD8 cells in the control of primary human cytomegalovirus infection in early childhood // *J Infect Dis.* 2004 May 1; 189(9):1619–27.

10. Erbalidze L.K., Vedunova S.L., Maltseva N.N., Lavrov V.F., et al. Enzyme immunoassay system for the detection of low-avid IgG antibodies to human cytomegalovirus ("CMV-diagnost") // *J. Virosol.* 2005 Nov-Dec; 50(6):41–4.

11. Kelmanson I.A. Sudden infant death syndrome (SIDS) and other causes of infant mortality in St. Petersburg // *J. SIDS Infant Mort.* 1996. Vol 1. P. 321–324.

12. Kimberlin D.W. Neonatal herpes simplex infection // *Clin. Microbiol. Rev.* 2004. Vol.17. P.1–13.

13. Lafferty W.E., Downey L., Celum C., Wald A. Herpes simplex virus type 1 as a cause of genital herpes: impact on surveillance and prevention // *J. Infect. Dis.* 2000. Vol. 181. P. 1454–1457.

14. Pultoo A., Jankee H., Meetoo G., Pyndian M.N. et al. Detection of cytomegalovirus in urine of hearing-impaired and mentally retarded children by PCR and cell culture // *Commun Dis.* 2000 Jun;32(2):101–8.

15. Schendel D.E. Infection in pregnancy and cerebral palsy // *Am Med Womens Assoc.* 2001 Summer: 56(3) 105–8.

Сведения об авторе

Агзамова Шоира Абдусаламовна – д.м.н., профессор кафедры амбулаторной медицины и клинической радиологии Ташкентского педиатрического медицинского института. E-mail: shoira_agzamova@mail.ru; тел. (+99871) 260-36-29.

УДК [616.348-002]-053.31.+617-089.

М.А. Аксельров, В.А. Емельянова, Т.В. Сергиенко

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА – ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ НЕКРОТИЗИРУЮЩИЙ ЭНТЕРОКОЛИТ – И ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ

*Тюменский государственный медицинский
университет*

М.А. Akselrov, V.A. Yemelyanova, T.V. Sergienko

THE SURGICAL PROBLEM OF THE NEONATAL PERIOD – PROGRESSING NECROTIZING ENTEROCOLITIS – AND WAYS OF ITS OVERCOMING

Tyumen state medical university, Tyumen

Предложен комплексный подход к лечению новорожденных с прогрессирующим некротизирующим энтероколитом, что позволило снизить количество осложнений до 18,5% (P=0,108), а летальности – до 31% (P=0,147).

Ключевые слова: новорожденный, энтероколит, внутрибрюшная гипертензия, лапароцентез.

The integrated approach to treatment of newborns with the progressing necrotizing enterocolitis that allowed to reduce number of complications to 18,5% (P=0,108), and a lethality to 31% (P=0,147) is offered.

Key words: newborn, enterocolitis, abdominal hypertension, paracentesis.

Актуальность

После принятия в нашей стране критериев живорожденности ВОЗ началась эра бурного развития неонатологии. С каждым годом число детей, родившихся намного раньше срока, растет, увеличивается выживаемость детей, родившихся в тяжелой асфиксии, с пороками развития, закономерно повышается число детей, заболевших некротизирующим энтероколитом.

Механизмом, запускающим процесс возникновения некротизирующего энтероколита, считают стресс и ишемию, которые приводят к централизации кровообращения и вызывают циркуляторные нарушения в кишке, проявляющиеся изъязвлением слизистой, ее некрозом и перфорацией [3].

Возникновение деструктивных изменений со стороны кишки требует оперативного лечения. Описаны различные подходы к решению хирургической проблемы: ушивание перфорации, резекция кишки с анастомозом, выведение кишечных стом. Несмотря на разнообразие предложенных вмешательств, улучшение качества шовного материала, оптимизацию анестезиолого-реанимационного пособия, результаты лечения осложненных форм НЭК остаются неутешительными. Летальность, даже в ведущих клиниках, держится на уровне 30–40%, а при обширном поражении достигает 80–100% [3, 9–13, 15, 16], поэтому повышение качества лечения детей с НЭК является актуальной задачей детских хирургов, анестезиологов, неонатологов.

Цель исследования: улучшить результаты лечения детей с прогрессирующим НЭК.

Материалы и методы исследования

С ноября 2001 г. по настоящее время под нашим наблюдением находилось 88 пациентов (мальчиков – 58; девочек – 30) с прогрессирующим некротизирующим энтероколитом III-а и III-б степени (классификация Walsh, Kliegman, 1986). Большинство детей – 83,1% – были недоношенными. Гестационный возраст составил Me 30 (27,5; 30; 34) недель. Большинство больших – 80% – родились с массой тела менее 2500 граммов. Масса тела при рождении составила Me 1357 граммов (1045; 1357; 2008). У 100% пациентов диагностированы сопутствующие заболевание и/или пороки развития.

Все дети в период внутриутробного развития, в процессе рождения или в первые дни жизни подвергались влиянию различных факторов, обусловивших гипоксию.

Факт внутриутробного инфицирования установлен в 48,7% случаев. Практически все матери перенесли во время беременности инфекционно-воспалительные или соматические заболевания, часто сопровождающиеся лихорадкой. Большинство женщин 58 (78,4%) страдали тяжелым гестозом, у всех имела место хроническая плацентарная недостаточность с клинической картиной угрожающего выкидыша.