

ОСОБЕННОСТИ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Н.С. Ананьева

*Кафедра детских болезней лечебного факультета (зав. – проф. В.В.Софронов)
Казанского государственного медицинского университета*

В течение последних 20 лет в структурно-воспалительных заболеваниях у новорожденных отмечено неуклонное возрастание удельного веса микотической инфекции. Последние обуславливают высокую смертность при кандидемии, и среди новорожденных она варьирует от 25 до 60% [1, 2]. Актуальность данной проблемы определяется отсутствием единых подходов к диагностике, профилактике и лечению микозов. Группой риска развития кандидоза среди детей раннего возраста являются новорожденные. Среди доношенных младенцев на долю кандидоза приходится 30–40% от всех инфекционных заболеваний. Если клиническая картина и патоморфология инвазивного кандидоза к настоящему времени хорошо изучены, то начальные формы возникновения и течения кандидозной инфекции у новорожденных освещены в литературе недостаточно [3, 5, 6].

С целью изучения клинико-микробиологических особенностей кандидозной инфекции у новорожденных и ранней ее диагностики проведено обследование 80 пар *мать–ребенок* в раннем неонатальном периоде в условиях обсервационного родильного дома.

Критериями отбора являлось наличие локальной формы кандидоза у матери – кандидозный вульвовагинит и отсутствие в постнатальном периоде у детей показаний к проведению реанимационных мероприятий, интенсивной терапии с катетеризацией периферических сосудов и назначению антибактериальных препаратов. В группе сравнения было 30 детей, рожденных здоровыми матерями. Проводилось общеклиническое и микробиологическое обследование новорожденных. Микологическое обследование включало изучение материала, взятого со слизистых зева, кожи ушной раковины (наружный слуховой проход), мекония и патологически измененных локу-

сов на коже и слизистых. Микологическое обследование матерей предполагало микроскопическое исследование отделяемого из цервикального канала и влагалища, а также посев материала, взятого с поверхности плаценты. Для выделения и идентификации чистых культур грибов применяли микроскопию материала в нативных и окрашенных препаратах и культуральные методы с посевом на среду Сабуро и последующим установлением вида гриба по морфологическим признакам.

В паре *мать–новорожденный* определяли содержание иммуноглобулинов основных классов (G, M) методом турбидиметрии и выявляли маннано-протеиновый антиген клеточной стенки *Candida* (АМПС) с помощью амперометрического иммуносенсорного метода. Показатели гуморального иммунитета и АМПС исследовали у родильниц в сыворотке крови, а у новорожденных – в сыворотке пуповинной крови.

При изучении соматического, акушерского и гинекологического анамнеза установлено, что факторами риска развития кандидозного кольпита у матерей являлись применение антибиотиков преимущественно широкого спектра действия (66,26%), использование женщиной внутриматочной спирали и противозачаточных гормональных препаратов (47,5%), экстрагенитальная патология – сердечно-сосудистые заболевания, патология гепатобилиарного и желудочно-кишечного тракта, эндокринопатии, ОРВИ и пр. (60%), осложненное течение беременности – гестозы, анемия, угроза прерывания беременности и др. (85,25%).

Обследованные дети были рождены на сроке гестации 38–41 нед. Антропометрические данные соответствовали параметрам доношенных: рост – 49–55 см, масса тела – 2800–4600 г. (в среднем 3700 г.). Анализ состояния детей при рождении показал, что асфиксию различной тяжести (оценка по

шкале Апгар – 7 и менее баллов) перенесли 26,2 % новорожденных основной группы и 13,3% из группы контроля ($p < 0,05$). Частота встречаемости внутриутробной гипотрофии также была выше в основной группе, чем в контроле (соответственно 21,5% и 13,3%; $p < 0,05$).

Изучение особенностей течения раннего неонатального периода выявило наиболее значимые отличия в развитии клинической картины срыва адаптации, конъюгационной гипербилирубинемии и сроках манифестации клиники кандидозной инфекции. Максимальная транзиторная потеря массы тела была зарегистрирована у 26,3% детей основной группы и достоверно отличалась от подобных показателей в контрольной группе (у 6,25%; $p < 0,05$). При этом первоначальную массу тела к концу 1-й недели жизни не восстановили 3,75% детей группы сравнения и 26,3% новорожденных основной группы.

У 65% новорожденных основной группы при динамическом наблюдении были обнаружены признаки дезадаптации (снижение двигательной активности и мышечного тонуса или повышение возбудимости, выраженный тремор конечностей, гипорефлексия, срыгивание), тогда как в контрольной группе подобные симптомы были у 13,8% ($p < 0,05$). К тому же если у новорожденных контрольной группы явления дезадаптации исчезали к 5–6-му дню, то до 60% детей основной группы получали лекарственную терапию с целью купирования этих симптомов. Конъюгационная желтуха развивалась в 4 раза чаще и держалась в 2 раза дольше у новорожденных основной группы, чем в контроле.

В зависимости от сроков манифестации кандидозной инфекции все дети были разделены на 3 группы: 1-я (38 чел.) – с момента рождения до 2-го дня жизни, 2-я (30) – с 3 по 6-й день жизни, 3 (12) – с 7 по 14-й. Среди матерей новорожденных 1-й группы эпизоды кандидозного кольпита встречались как вне беременности, так и на протяжении всей данной беременности, причем у большинства из них целенаправленной специфической противорецидивной терапии не проводилось. Более чем у 50% матерей 2-й группы детей данная беременность

была первой. Развитие клиники кандидозного вагинита отмечалось на ранних сроках, специфическая терапия назначалась местно, короткими курсами до исчезновения клинических симптомов (выделения, зуд), поэтому процесс носил рецидивирующий характер. У матерей 3-й группы детей имелись единичные случаи кандидозного вагинита, выявленного на сроке 35–36 нед гестации и более, или бессимптомное кандидозительство.

У 85% детей, рожденных женщинами с кандидозным вагинитом, развилась клиническая картина кандидозной инфекции в форме поверхностного поражения слизистых, кожи и ее придатков. Структура кандидозных поражений распределялась следующим образом: кандидозный глоссит – 62,5%, кандидозный стоматит – 26,3%, кандидозный дерматит – 67,5%, кандидозный вульвовагинит – 15%, кандидозные паронихии – 7,5%, смешанные формы – 75%. В культурах, выделенных у новорожденных и их матерей, в 100% случаев определялись *Candida albicans*. Частота высева грибов с различных локусов оказалась неоднородной (табл. 1). В первых двух группах отмечался рост грибковой флоры с патологически измененных участков кожи, слизистых и плаценты. У детей с поздней реализацией клиники кандидоза рост флоры наблюдался лишь на поверхности пораженных участков. В группе контроля роста грибковой флоры не выявлено.

Уровни иммуноглобулинов и антигемии распределялись следующим образом (табл. 2). Достоверное повышение уровня IgM в 1-й группе свидетельствовало в пользу внутриутробной антигенной стимуляции гуморального звена иммунитета плода. Более низкие значения IgM в пуповинной крови детей 2-й группы подтверждают транслокацию антигена при прохождении ребенка через инфицированные родовые пути матери. В 3-й и контрольной группах детей IgM не выявлен. Локальные формы кандидозного поражения слизистых, проявлявшиеся на 7–14-й день при отрицательных значениях IgM, указывают на внутрибольничное инфицирование новорожденных в раннем неонатальном периоде. Ранний характер активации первичного

Таблица 1

Частота высева *Candida albicans* (в %) у новорожденных, рожденных матерями с кандидозным кольпитом

Локализация	Группы обследованных			
	1-я	2-я	3-я	контрольная
Плацента	100	16,6	Нет роста	Нет роста
Кожа (область ягодиц, паховых и бедренных складок)	84,2	56,7	41,7	Нет роста
Слизистая полости рта (глосит, стоматит)	94,7	66,7	58,3	Нет роста
Меконий (в момент рождения)	39,8	23,3	Нет роста	Нет роста

Таблица 2

Количественные показатели гуморального иммунитета и АМПС у новорожденных, рожденных матерями с кандидозным кольпитом

Показатели	Группы обследованных			
	1-я	2-я	3-я	контрольная
IgM, г/л	0,96±0,061 *	0,7±0,04*	0	0
IgG, г/л	9,81±0,91	12,30±0,71	12,5±0,9	10,8±1,9
АМПС, мг/мл	2,13±0,3x x10 ⁻⁴ — 1,14±0,5x x10 ⁻⁵ *	1,86±0,12x x10 ⁻⁶ — 5,60±0,25x x10 ⁻⁸ *	0	0

* p<0,05 (по критерию χ^2).

иммунного ответа предполагает врожденный характер нарушений, провоцируемый, вероятно, мультифакторными воздействиями заболеваний ante- и интранатального периодов, антигенного прессинга за счет макро- и микробиологических воздействий.

Иммуноглобулины у матерей имели следующие значения: уровень IgM умеренно повышен до 2,3±0,1 г/л во 2-й группе и более значительно в 1-й (3,3±0,4 г/л; в 3-й группе и группе контроля он был в пределах нормы (1,94±0,2 г/л). Уровень IgG не отличался от нормативных во всех группах (11,5±0,4 г/л). Возрастание уровня Ig M как антител, нейтрализующих токсины и ферменты при поражении условно-патогенными грибами, может быть маркером кандидозов [4, 6].

У 85% пар *мать-ребенок* (1 и 2-й группы) в сыворотке крови был выявлен значимый уровень циркулирующего маннано-протеинового антигена, являющегося компонентом клеточной стенки *Candida*. Причем для 1-й группы это были высокий

(10⁻⁴ – 10⁻⁵ мг/мл) и умеренный (10⁻⁶ – 10⁻⁷ мг/мл) классы антигенемии, для 2-й группы – умеренный (10⁻⁶ – 10⁻⁷ мг/мл) и низкий (10⁻⁸ – 10⁻⁹ мг/мл) классы. В парах 3-й группы результаты 10⁻¹⁰–10⁻¹¹ мг/мл были расценены как отрицательные. В контрольной группе антиген не определялся.

Таким образом, помимо реализации клинической картины кандидоза у новорожденных в раннем неонатальном периоде, критериями диагностики кандидозной инфекции и подтверждением факта антенатального инфицирования являются стимуляция гуморального звена иммунитета плода и диагностически значимый уровень антигенемии в сыворотке крови. Уровень антигенемии у беременной с кандидозным вагинитом дает возможность прогнозировать клиническую картину кандидоза у новорожденного и сроки его манифестации, а также правильно организовать специфическую антимикотическую терапию – определить время начала лечения, его объем и продолжительность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирова В.Р. //Росс. педиатр. журн. – 2002. – №1. – С. 12–14.
2. Касымбекова К.Т. Эпидемиологические особенности назокомиальных инфекций новорожденных, вызываемых грибами рода *Candida*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. –М, 1989.
3. Корнищева В.Г. Микозы кожи и подкожной клетчатки, патогенез, клиника, лечение: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Л., 1998.
4. Лебедева Т.Н., Шевяков М.А., Бобков А.Г., Чернопятова Р.М. // Пробл. мед. микол. – 2001. – № 2. – С.19–22.
5. Романюк Ф.П. Микозы у детей, вызываемые условно-патогенными грибами.: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. – А., 1998.
6. Шабашова Н.В. // Пробл. мед. микол. – 1999. – №1. – Р.18–23.

Поступила 16.02.06.

PECULIARITIES OF CANDIDOSIS IN NEWBORN

N.S. Anan'eva

Summary

Newborn infants are at a risk group for development of candidosis among children of early age. To study clinical and microbiological features of candidosis infection in newborn infants with high perinatal risk, 80 mother-child pairs were under observation at a maternal hospital. Results indicated about the antenatal origin of candidosis.