

УДК 616.97:616.053

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

© 2006 г. *И.О. Буштырева, В.А. Буштырев, Н.Б. Лаура,  
Л.С. Егорян, В.В. Чернавский*

The goal of study was to define the spectrum of most important microorganisms, causing severe septic complications in prematurely born, and to study clinical characteristics of perinatal infections in prematures with various weights at birth. We determined that leading role in development of severe septic complications in prematurely born plays association of conditionally pathogenic microorganisms (*Klebsiella*, coagulase negative *Staphylococcus*, *Escherichia coli* and *Candida*). Mortality from prenatal infection was essentially higher in prematures with low birth-weight and intrauterine growth retardation.

Внутриутробные инфекции (ВУИ) главенствуют среди причин неблагоприятных перинатальных исходов. Согласно ряду исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50–60 % госпитализированных доношенных и у 70 % недоношенных детей [1]. В Российской Федерации в структуре неонатальной смертности сепсис в течение последних десятилетий занимает 4–5 место и составляет в среднем 4–5 случаев на 1000 новорожденных. Показатели летальности от сепсиса также довольно стабильны и составляют 30–40 % [2].

Спектр возбудителей перинатальных инфекций обширен. Наряду с неоспоримой значимостью безусловных возбудителей, растет роль условно-патогенной микрофлоры в возникновении внутриутробного инфицирования. Инфекционная патология часто скрывается за такими диагнозами, как асфиксия и родовая травма. Внутриутробная инфекция сложна для курации, так как не существует ярко выраженных специфических симптомов, свойственных данной патологии. Новорожденные с клиническими проявлениями инфекции требуют дорогостоящей терапии и последующей реабилитации, которая не исключает хронизации процесса и инвалидизации ребенка. Изучение этиологических и патогенетических аспектов развития инфекционно-воспалительных заболеваний позволит лучше разобраться в механизмах генерализации процесса и разработать адекватные схемы комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорожденных.

В связи с этим *целью* данной работы явилось определение спектра наиболее значимых возбудителей в формировании тяжелых септических осложнений у недоношенных новорожденных, а также выявление особенностей клинического течения перинатальных инфекций у детей с различной массой тела при рождении.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 148 недоношенных новорожденных, поступивших в педиатрическое отделение для недоношенных детей

городской больницы № 20 г. Ростова-на-Дону. Всем новорожденным при поступлении в отделение был выставлен предварительный диагноз – внутриутробная инфекция. В дальнейшем диагноз внутриутробной инфекции был подтвержден клинико-лабораторными, микробиологическими и патоморфологическими исследованиями. Из исследования исключались дети, имевшие схожую с ВУИ симптоматику при рождении в сочетании с множественными врожденными пороками развития и родовыми травмами.

Все новорожденные были разделены на 4 группы: I ( $n = 25$ ) – недоношенные дети с очень низкой массой тела (1000,0–1500,0 г) (ОНМТ) и задержкой развития плода (ЗРП); II ( $n = 25$ ) – недоношенные дети с ОНМТ, соответствующие гестационному возрасту; III ( $n = 35$ ) – недоношенные дети с низкой массой тела (1500,0–2500,0 г) (НМТ) и задержкой развития плода (ЗРП); IV ( $n = 63$ ) – недоношенные дети с НМТ, соответствующие гестационному возрасту.

### Результаты исследования

Всем новорожденным при поступлении в отделение был выставлен диагноз внутриутробная инфекция (на основании совокупности анамнестических, клинических и лабораторных данных). Наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями были: гепатомегалия (100 %), пневмония (95,3 %) и гепатит (97,3 %). Реже отмечались спленомегалия (25 %) и анемия в первые сутки жизни (14,2 %). Желтуха как проявление внутриутробной инфекции проявлялась в первые сутки у 45,9 %.

У всех обследуемых новорожденных имело место перинатальное поражение центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза в виде церебральной ишемии II или III степени, внутричерепных кровоизлияний гипоксического генеза. Церебральная ишемия II степени отмечена у 72 (48,65 %), III степени – у 76 (51,35), внутричерепные кровоизлияния гипоксического генеза – у 8 (5,71 %) новорожденных.

Всем новорожденным при поступлении в отделение на 1-е сут жизни проводилось нейросонографическое исследование. У 98,6 % детей были выявлены следующие эхосонографические признаки: усиление эхогенности в перивентрикулярной области отмечено в 13,51 % случаев, гиперэхогенные включения в паренхиме мозга – в 45,94, расширение задних рогов боковых желудочков – в 12,84, выраженный перивентрикулярный ареол – в 8,1 % случаев. Гиперэхогенные включения в паренхиме мозга достоверно чаще отмечены у новорожденных I группы – в 72 % случаях ( $p < 0,05$ ).

Для выявления этиологического агента ВУИ у недоношенных новорожденных были произведены микробиологические исследования. С целью исключения внутриутробной цитомегаловирусной инфекции всем новорожденным бралась кровь для идентификации возбудителя методом ПЦР. В крови вирус был обнаружен у 18 новорожденных (12,16 %). Достоверно чаще ЦМВ определяли у детей IV группы, родившихся с низкой массой тела без задержки развития плода (22,2 %) ( $p < 0,05$ ). Полученные резуль-

таты позволили исключить ведущую роль цитомегаловирусной инфекции в развитии задержки развития плода. Вирус герпеса в крови методом ПЦР [3] был обнаружен только у 2 новорожденных (1,35 %) в III и IV группах. Полученные результаты обследования новорожденных на герпетическую инфекцию сочетались с клинической манифестацией герпеса у их матерей. Вирус Эпштейна-Барра в крови не был обнаружен ни в одном случае.

Культуральные исследования проводились до назначения антибактериальной терапии в 1-е сут жизни и на 7–10 день. В случаях неблагоприятных перинатальных исходов проводились повторно при патологоанатомическом исследовании. Для бактериологических исследований нами были выбраны следующие биотопы: зев и пупочная ранка при первичном исследовании. При повторном исследовании проводились заборы материала только из зева недоношенных новорожденных, так как к 7–10 сут микробный пейзаж зажившей пупочной ранки не представляет информационной значимости.

В 1-е сут оба локуса были представлены широким спектром условно-патогенных и патогенных штаммов микроорганизмов и по видовому составу практически не отличались друг от друга. В то же время отмечалась значительная вариабельность обнаружения ряда микроорганизмов. Так, в пупочной ранке чаще обнаруживали коагулазоотрицательные стафилококки (61,5 %), коринебактерии (41,2), в низкой концентрации грибы рода *Candida* (7,4 %).

Микробный пейзаж зева в 1-е сут жизни недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями чаще был представлен микрококкам (12,2 %), *Bacillus* spp. (14,2), стрептококками (33,1 %), а также представителями облигатных неклостридиальных анаэробов – пептострептококками (28,4) и эубактериями (18,9 %) по сравнению с пупочной ранкой.

Абсолютные патогены: *Pseudomonas aeruginosa* и *S. aureus* встречались приблизительно с одинаковой частотой в обоих биотопах.

Необходимо отметить, что в исходном состоянии микробиоценоз зева и пупочной ранки у выживших и умерших впоследствии детей практически не различался по частоте обнаружения возбудителей и по концентрации микроорганизмов (в КОЕ).

У 40 умерших недоношенных новорожденных, основной причиной смерти которых являлись инфекционно-воспалительные заболевания внутриутробного происхождения, с целью поиска этиологического фактора септического процесса были проведены микробиологические исследования. Выделено 69 штаммов различных микроорганизмов. У 3 умерших новорожденных (7,5 %) возбудители не были выявлены, диагноз ВУИ был поставлен на основании морфологических данных. При патологоанатомическом исследовании этиологическим фактором ВУИ чаще всего в 31 случае были ассоциации микроорганизмов (77,5 %); моноинфекция встречалась в 9 случаях (22,5 %). Чаще выявлялись бактериальные и бактериаль-

но-микотические ассоциации (18 детей – 40 %), вирусная инфекция наблюдалась в 2 случаях (5 %).

Спектр возбудителей, обнаруженных при посмертном микробиологическом исследовании, существенно отличался от микробного пейзажа у детей сразу после рождения. К развитию септических осложнений у недоношенных новорожденных причастны такие микроорганизмы, как клебсиелла (35 %), коагулазоотрицательные стафилококки (25 %), кишечная палочка (25,7 %), дрожжеподобные грибы рода *Candida* (47,5 %).

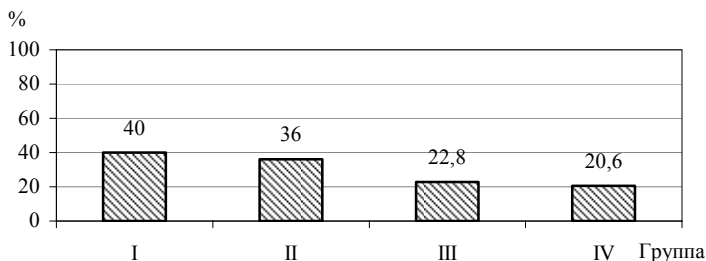
Среди возбудителей сепсиса, послужившего причиной смерти, во всех группах преобладали клебсиеллы, коагулазоотрицательные стафилококки, кишечная палочка и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (таблица).

Существенным следует признать вклад кандидозной суперинфекции в микст-ассоциациях в летальность недоношенных новорожденных от сепсиса, причем описанная тенденция прослеживается во всех клинических группах с незначительным варьированием показателя. С одной стороны, это можно объяснить многократными курсами антибактериальной терапии у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями, находящихся на длительной ИВЛ в критических состояниях; с другой – ростом флуконазол-резистентных штаммов грибов рода *Candida* (стандарт превентивного и лечебного режима антифунгальной терапии в нашем отделении). Так, при определении чувствительности грибов к флуконазолу в ходе микробиологического мониторинга было выявлено 70 % резистентных штаммов. Неэффективная терапия кандидозной суперинфекции сводит колоссальные усилия клиницистов и успехи лечения септических заболеваний недоношенных новорожденных, в том числе и на этапе реабилитации, к неблагоприятным исходам заболевания.

#### **Спектр микробных возбудителей, выделенных у умерших недоношенных новорожденных**

Группа	n	Klebs., %	KOC, %	S. aureus, %	E. coli, %	Ps. aerug., %	Candida, %	Enterobacter, %	Вирусы, %
I	10	4/40	3/30	1/10	1/10	2/20	4/40	2/20	0
II	9	4/44,4	1/11,1	1/11,1	2/22,2	3/33,3	5/55,5	1/11,1	1/11,1
III	8	2/25	4/50	0	5/62,5	1/12,5	5/62,5	2/25	1/12,5
IV	13	4/30,8	2/15,4	1/7,7	2/15,4	0	5/38,5	1/7,7	0
Итого	40	14/35	10/25	3/7,5	10/25	6/15	19/47,5	5/12,5	2/5

Основным интегральным показателем, отражающим эффективность лечебно-диагностического процесса в отделении реанимации и интенсивной терапии, является показатель летальности. В ходе нашего исследования из 148 недоношенных новорожденных умерло 40 (27 %). Данные о летальности в зависимости от категории массы тела и наличия ЗРП представлены на рисунке.



*Летальность от перинатальных инфекций среди недоношенных новорожденных*

Как видно из представленного графика, самая высокая летальность отмечена среди детей с ОНМТ и ЗРП (I группа) – 40,0 %. Во II группе среди детей также с ОНМТ, но без ЗРП летальность по сравнению с I группой была на 4 % ниже. В III группе летальность была ниже на 13,2 % по сравнению со II и на 17,2 % ниже по сравнению с I группой. В IV отмечена самая низкая летальность: на 19,4 % ниже, чем в I группе, на 15,4 % ниже, чем во II, и на 2,2 % ниже, чем новорожденных в III группе. Из представленных данных следует: чем больше масса ребенка при рождении, тем ниже летальность от ВУИ. Также представляет интерес следующая тенденция: летальность повышается у категории детей, имеющих задержку внутриутробного развития.

Таким образом, результаты исследования показали, что в формировании тяжелых септических осложнений у недоношенных новорожденных в реанимационном отделении ведущую роль играет микст-инфекция, вызванная ассоциацией условно-патогенных микроорганизмов (клебсиелл, коагулазоотрицательных стафилококков, кишечной палочки и грибов рода *Candida*).

Нами выявлено, что летальность от ВУИ тем выше, чем меньше масса ребенка при рождении, причем летальность повышается у детей, имеющих задержку внутриутробного развития. Наличие данного осложнения беременности должно обязательно учитываться неонатологами при оценке риска развития септических осложнений у новорожденных.

Высокая летальность в неонатальном периоде от сепсиса диктует необходимость поиска новых подходов к диагностике, прогнозированию исходов и современных лечебных технологий. Здесь необходимы совместные междисциплинарные исследования акушеров-гинекологов, неонатологов, клинических микробиологов, иммунологов, фармакологов для обеспечения преемственности и высокой эффективности лечебно-диагностического процесса.

### Литература

1. Ткачева И.И. и др. // Вестн. Рос. Асс. акушеров-гинекологов. 1999. № 3. С. 10–14.
2. Самсыгина Г.А. // Педиатрия. 1997. № 5. С. 34–35.

3. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. М., 2002.

*Ростовский государственный медицинский университет*

*6 сентября 2006 г.*

УДК 616-055.2

## ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ВЫБОРУ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

© 2006 г. *В.В. Фисенко, А.В. Попкова, Д.А. Пустовалов,  
Е.А. Синютина, С.А. Попков*

Cervical lesions associated with the uterine cervix deformation should be treated radically because of the higher risk for developing cancer. But it's of great importance to restore fusiform shape of cervical canal since cervical mucus retained within it plays an important role in female reproductive system. Normal cervical mucus possesses bactericidal properties, moreover, it is essential for fertility. The described approach to treating cervical lesions associated with the uterine cervix deformation provides for both radicality and reconstructive nature of surgical management.

Форма цервикального канала представляет собой веретено, имеющее расширение и два физиологических сужения в виде «мышечных сфинктеров» в проксимальном и дистальных концах (рис. 1).

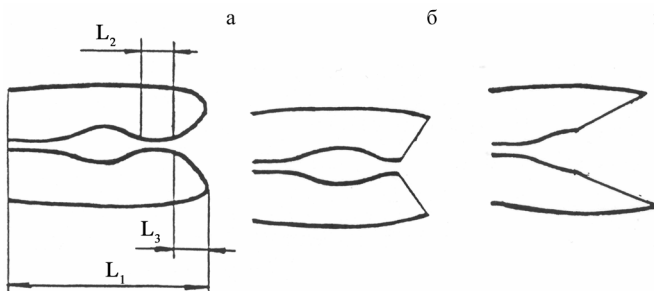


Рис. 1

Физиологическая роль дистального «мышечного сфинктера» заключается в удержании бактерицидной слизистой пробки, отсутствие которой обуславливает развитие тяжелых функциональных нарушений [1]. Сохранение запирающей функции дистального «мышечного сфинктера» при конизации, с нашей точки зрения, является необходимым условием сохранения анатомоморфологического строения шейки матки в целом [2].

Точное определение объема поражения на шейке матки послужило основой для выделения таких процедур, как миниконизация (высота иссекаемого конуса не более 1 см), средняя конизация (высота иссекаемого