

found. The level of FT4, FT3 was not different from control values in healthy children.

Key words: children, cystic fibrosis, bronchial asthma, tireostat

УДК 618.336.16.98

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Н.И. ОВСЯННИКОВА*, С.Б. КРЮКОВСКИЙ**,
Т.И. СМЕРНОВА**

В статье уточнены факторы риска у беременных женщин по развитию внутриутробной инфекции, проведен анализ функционального состояния фетоплацентарной системы и перинатальных исходов у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода. К наиболее значимым факторам высокого риска внутриутробного инфицирования плода следует отнести: наличие отягощенного соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, патологическое течение беременности, патологические изменения плаценты и количества околоплодных вод при ультразвуковом исследовании, нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока при доплерометрии, снижение адаптационных способностей плода по КТГ. При выявлении группы беременных высокого риска по внутриутробному инфицированию плода целесообразно проводить индивидуальную комплексную оценку выявленных факторов. Включение антибактериальной терапии позволит снизить частоту и тяжесть внутриутробной инфекции, улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование плода, факторы риска, перинатальные исходы.

Внутриутробные инфекции, играя значительную роль в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, являются одной из ведущих проблем в акушерской практике в связи с высоким уровнем инфицирования беременных и риском рождения больного ребенка [1,2,3,4,5,6].

Внутриутробное инфицирование характеризуется полиэтиологичностью; многофакторным воздействием инфекционного агента на фетоплацентарную систему; трудностью антенатальной диагностики; отсутствием четких корреляций между тяжестью инфекционно-воспалительного заболевания матери и степенью поражения плода; неоднозначным подходом к проведению лечебно-профилактических мероприятий у беременных и новорожденных [7,8,9].

Цель исследования – изучение функционального состояния фетоплацентарной системы и перинатальных исходов у беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода.

Материалы и методы исследования. Для выявления беременных с высоким инфекционным риском развития перинатальных осложнений проведен ретроспективный анализ 650 историй родов и историй развития новорожденных, выбранных простым рандомизированным методом. Учитывая выявленные факторы риска внутриутробного инфицирования плода, на следующем этапе научно-исследовательской работы проводилось проспективное исследование 111 беременных. Женщины были родоразрешены в СОГУЗ «Перинатальный центр» г. Смоленска в 2006-2009 гг. Обследование, кроме общепринятого клинико-лабораторного и акушерского, включало дополнительные методы исследования: ультразвуковое сканирование и доплерометрию на аппаратах SONOACE 8800 «GAIA MT», Simens G60S с использованием конвексных датчиков мощностью 3,5 и 7,5 МГц, кардиотокографию плода аппаратом «Oxford Sonicaid Team S8000» по общепринятой методике, лабораторные методы: ПЦР, серологическое, бактериоскопическое и бактериологическое исследования.

В результате ретроспективного исследования у 51 (7,85%) младенца выявлена инфекция: у 35 (5,38%) пневмония, у 9 (1,38%) конъюнктивит, у 7 (1,07%) сепсис. Анализируя соматический анамнез женщин с инфицированными новорожденными, установлено, что у 41 (80,39%) из них имелись хронические заболевания: органов мочевыделительной системы у 25 (49%), органов дыхания у 10 (19,6%), заболевания органов пищеварения у 6 (11,76%). У 35 (68,62%) отмечались обострения хронических заболеваний во время беременности; у 43 (84,31%) – ОРЗ 3 и более раз. Большинство пациенток за медицинской помощью обращались несвоевременно.

У 45 (88,23%) женщин выявлен отягощенный акушерский анамнез (неоднократные аборты, замершие беременности, самопроизвольные выкидыши). Воспалительные заболевания придатков и матки отмечались у 35 (68,62%); сифилис у 9 (17,64%).

При анализе течения беременности в данной группе отмечены следующие осложнения: у 50 (98,03%) угроза прерывания с неоднократной госпитализацией; у 15 (29,41%) истмико-цервикальная недостаточность; у 45 (88,23%) плацентарная недостаточность; у 33 (64,70%) гестоз (легкой степени у 5 (9,80%), средней у 11 (21,56%), тяжелой степени у 17 (33,33%).

При ультразвуковом исследовании многоводие выявлено у 30 (58,82%); маловодие у 21 (41,17%); задержка внутриутробного развития плода у 33 (64,7%), из них 1 степени у 11 (21,56%), 2-3 степени у 22 (43,13%); патологические изменения плаценты (гиперэхогенные включения в паренхиме плаценты, расширение межворсинчатого пространства) – у 44 (86,27%).

При доплерометрии установлено нарушение маточно-плацентарного кровотока у 10 (19,6%) беременных, плодово-плацентарного у 16 (31,37%) и у 18 (35,29%) маточно-плодово-плацентарного кровотока.

Снижение адаптационных способностей плода по КТГ (оценка 6 и менее баллов) наблюдалось у 43 (84,31%) пациенток.

При лабораторной диагностике хламидии обнаружены у 34 (66,6%), уреаплазмы у 25 (49%), микоплазмы у 20 (39,21%), трихомонады у 10 (19,6%), вирус простого герпеса у 12 (23,52%), ЦМВ у 5 (9,8%) беременных.

Изучая данные анамнеза у 599 (92,15%) женщин, родивших здоровых детей, выявлено, что у 200 (33,38%) из них имелись хронические соматические заболевания (органов пищеварения, дыхания, мочевыделительной системы), обострения которых во время беременности отмечались у 10 (1,66%). Отягощенный акушерский анамнез (медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, замершие беременности) – у 100 (16,94%) женщин; хронические воспалительные заболевания матки и придатков – у 56 (9,49%). Важно отметить, что очаги хронической инфекции своевременно санировались до беременности и при обострении во время беременности. Осложнения беременности: гестоз легкой степени, угроза прерывания, фетоплацентарная недостаточность у 97 (16,44%), во всех случаях проведена своевременная госпитализация и адекватное лечение.

Следовательно, в группу риска по внутриутробному инфицированию входят беременные с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (перенесшие медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши, воспалительные заболевания придатков); заболеваниями мочевыделительной системы, частыми острыми респираторными заболеваниями; осложненным течением беременности (неоднократная угроза прерывания, плацентарная недостаточность); изменениями при ультразвуковом исследовании (многоводие, маловодие, нарушения кровотока в системе мать-плацента-плод).

Учитывая выявленные факторы риска внутриутробного инфицирования плода, на следующем этапе научно-исследовательской работы выделены две группы беременных простым рандомизированным методом. В основную группу вошли 80 пациенток с высоким риском внутриутробного инфицирования плода. Контрольную группу составила 31 женщина с низким инфекционным риском. В дальнейшем в зависимости от лечения основную группу разделили на 2 подгруппы. Беременные подгруппы А основной группы (58 женщин) и контрольной (31 женщина) получали симптоматическую терапию и профилактику плацентарной недостаточности. Беременные подгруппы Б основной группы (22 женщины) наряду с комплексной терапией плацентарной недостаточности, получали антибактериальную терапию (в зависимости от выявленного возбудителя или эмпирически).

При дальнейшем наблюдении за течением беременности в двух группах анализировали анамнез, проводили дополнительные методы исследования для своевременного выявления факторов риска и признаков внутриутробного инфицирования. При сравнительной оценке отмечена более высокая частота соматических заболеваний у пациенток основной группы ($p < 0,05$). Хронический гастрит встречался у 10 (12,5%) женщин основной группы и у 1 (3,22%) контрольной; ЛОР заболевания – у 6 (7,5%) в основной и у 2 (6,45%) контрольной; мочекаменная болезнь – у 1 (1,72%) основной группы; пиелонефрит у 8 (10%) основной и у 6 (19,35%) контрольной группы; ОРЗ 3 и более раз – у 45 (56,25%) основной, в контрольной группе ОРЗ наблюдались

* СОГУЗ «Перинатальный центр», г. Смоленск

** ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Смоленск

При выявлении группы беременных высокого риска по внутриутробному инфицированию плода целесообразно проводить индивидуальную комплексную оценку выявленных факторов. Включение антибактериальной терапии позволит снизить частоту и тяжесть внутриутробной инфекции, улучшить перinataльные исходы.

Литература

1. Абакарова П.Р. // Гинекология. 2006. Т.8. №2. С. 21–23.
2. Агаркова Л.А., Дикке Г.Б. // Рус. медицинский журнал. 2006. Т.14. №1. С. 42–45.
3. Акушерство: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова. М., 2007. С. 1125–1139.
4. Антонов О.В., Антонова И.В., Добаиш О.В. // Детские инфекции. 2005. №2. С. 64–66.
5. Боровикова Е.И., Сидорова И.С., Воробьев А.А. // Вестник Российской Ассоциации акушеров-гинекологов. 2004. №1. С. 48–50.
6. Боровикова Е.И. // Российский Вестник акушера-гинеколога. 2005. №5. С. 50–54.
7. Заплатников А.Л., Коровина Н.А. и др. // Лечащий врач. 2005. №8. С. 54–62.
8. Краснополяский В.И., Титченко Л.И., Туманова В.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2003. №3. С. 5–9.
9. Кулаков В.И. и др. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. С. 10–425.

PERINATAL OUTCOMES AT PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF INTRAUTERINE INFECTION

N.I. OVSYANNIKOVA, S.B. KRYUKOVSKY, T.I. SMIRNOVA

Smolensk Perinatal Centre,
Smolensk State Medical academy

The article points out the risk factors in pregnant women on the development of intrauterine infection, the analysis of the functional state of fetoplacental system and perinatal outcomes in pregnant women with high risk of intrauterine infection of the fetus.

Key words: intrauterine infection, risk factors, perinatal outcomes.

УДК 616.24-002.5-093/-098

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.О.БАРНАУЛОВ, Б.И. ВИШНЕВСКИЙ, О.А.МАНИЧЕВА,
М.В.ПАВЛОВА, Н.В.САПОЖНИКОВА*

Проведен анализ корреляции вирулентности микобактерии туберкулеза по тесту цитотоксичности с использованием человеческих моноцитарных клеток ТНР-1 с основными клинико-рентгенологическими характеристиками клинического течения заболевания и некоторыми биологическими свойствами возбудителя. Обнаружена тенденция к более тяжелому течению туберкулезного процесса при выделении штаммов с высокой цитотоксичностью. Высоковирулентные штаммы чаще оказываются наиболее жизнеспособными. Степень цитотоксичности МБТ не зависит от лекарственной устойчивости.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии туберкулеза, туберкулез органов дыхания, вирулентность, цитотоксичность, клиническое течение.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в выявлении и лечении туберкулеза легких и других локализаций, в России за последние десятилетия XX века произошло ухудшение эпидемической ситуации. В связи с этим фактом все острее встает вопрос о соотношении биологических свойств возбудителя (вакциногенности, жизнеспособности, вирулентности, генотипа) и ответа макроорганизма на инфекцию. Следует отметить такой факт, что в 2002 г. у больных хроническим деструктивным туберкулезом легких частота встречаемости штаммов *микобактерий туберкулеза* (МБТ) с выраженной вирулентностью возросла в сравнении с аналогичными данными, полученными в 1987 г. [2]. Доказана корреляция такой биологической особенности МБТ, как жизнеспособность, с течением диссеминированного туберкулеза легких [3]. По данным литературы, вирулентность штаммов МБТ генотипа Beijing выше в сравнении с возбудителями других генетических семейств [1]. Вирулентность МБТ генетического семейства Beijing, циркулирующих в Северо-Западном регионе России, выше вирулентности штаммов того же генотипа, встречающихся в Бразилии очень редко [6]. Существует предрасположенность к туберкулезным процессам, вызванных МБТ генетического семей-

ва Beijing у больных – носителей С-аллеля рецепторов к интерлейкину 1.

Особый интерес представляет изучение МБТ с точки зрения их вирулентности, которая является показателем степени патогенности и определяет характер взаимодействия микроб – хозяин. В настоящее время изучению вирулентности МБТ в мировой литературе посвящено большое количество работ. Оценку вирулентности микобактерий проводят с помощью самых разных методов, начиная с молекулярно-генетических и кончая моделями на животных [3].

В данном случае вирулентность МБТ изучалась на клеточном уровне по цитотоксическому тесту с использованием культуры клеток макрофагов (перевиваемая линия человеческих моноцитарных клеток ТНР-1). Эти клетки сходны по своему ответу с макрофагами, полученными из моноцитов периферической крови здоровых доноров [7]. Изучение вирулентности МБТ на культуре перевиваемой линии человеческих моноцитарных клеток ТНР-1 позволяет получить наиболее достоверные и адекватные результаты, так как дает возможность избежать разброса данных, возникающих при использовании животных или макрофагов от больных туберкулезом либо здоровых доноров.

Цель исследования – сопоставление свойств вирулентности возбудителя туберкулеза органов дыхания на клеточном и клиническом уровне.

Материалы и методы исследования. Исследовано 59 клинических изолятов *M. tuberculosis* от больных ТОД и 1 музейный штамм – H₃₇Rv. Из числа клинических изолятов все штаммы изучали в отношении активации гибели макрофагов. Жизнеспособность штаммов МБТ при выделении их из патологического материала больных ТОД оценивали как низкую, при массивности роста менее 20 колоний, а длительность – более 30 дней, как высокую, если массивность роста более 100 колоний, длительность – менее 30 дней, среднюю – при других сочетаниях массивности и длительности роста.

Для изучения индукции гибели клетки ТНР-1 заражали микобактериями в соотношении 50:1 и через 96 ч оценивали жизнеспособность макрофагов (тест окрашивания трипановым синим). Цитотоксичность штамма исследовали в сравнении с музейным штаммом H₃₇Rv: как высокую, если процент гибели макрофагов был достоверно выше, среднюю – при значениях, колеблющихся в пределах доверительного интервала средних значений стандартного штамма, низкую – при достоверно меньших значениях.

Характер специфического процесса у больных ТОД оценивали на основании клинической формы заболевания, выраженности симптомов интоксикации, распространенности (1,2 сегмента, более 3 сегментов, лобит, двухсторонний процесс), наличия деструкции (начинающийся распад, формирующиеся, сформированные полости), количества полостей распада, данных клинического анализа крови (количество лейкоцитов, лимфоцитов в периферической крови, скорости оседания эритроцитов), интенсивности бактериовыделения (скудное, умеренное, обильное).

Результаты и их обсуждение. Обследовано 59 больных туберкулезом органов дыхания. В клинической структуре преобладающей формой был инфильтративный туберкулез (44 случая); у 4 человек установлен диссеминированный и у 7 фиброзно-кавернозный туберкулез органов дыхания; 4 пациента с другими формами ТОД (казеозная пневмония, туберкулез ВГЛУ).

У 57 обследованных выявлены симптомы интоксикации разной интенсивности: выраженные (21,1%), умеренно выраженные (45,6%), незначительные (33,3%). Количество лейкоцитов в периферической крови у больных было в пределах нормы у 54,2% больных, не превышало 15×10⁹/л у 37,3%, у 8,5% человек составляло более 15×10⁹/л. Ускоренная скорость оседания эритроцитов отмечена у 76,3% больных, в том числе значительно (более 30 мм/час) в 44,1% наблюдений. Лимфопения выявлена в 60% случаев, в том числе значительная (менее 12%) у 15,2% обследованных больных.

Рентген-томографическое обследование выявило у 40,7% больных двухстороннее поражение легочной ткани. С такой же частотой зарегистрированы изменения легочной ткани, распространенные на 3 и более сегментов. У 18,6% обследованных специфический процесс занимал 1-2 сегмента. Преобладающим типом тканевой реакции являлся экссудативный (61,0%). Продуктивный и казеозный встречались в 30,5% и 8,5% случаев соответственно.

У большинства больных зарегистрированы деструктивные изменения, в том числе сформированные полости установлены в

* Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физиопульмонологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» 191036, С.-Петербург, Лиговский пр., д.2/4; Тел. 579-25-06, факс 579-25-73