

УДК 616.9:616-002.1:616-053.34

**С.Ф. Степаненко**

E-mail: stepanso@mail.ru

## **СНИЖЕНИЕ РИСКА ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СИСТЕМЕ «МАТЬ-НОВОРОЖДЕННЫЙ»**

ФГУ «НИИ детской гастроэнтерологии  
Росздрава», г. Нижний Новгород

В настоящее время отмечается существенный рост числа женщин репродуктивного возраста с инфекцией урогенитальной сферы (УГИ) [1]. Названная патология во время беременности всегда является фактором риска внутриутробного инфицирования плода, которое в дальнейшем приводит к срыву процессов адаптации у новорожденных и увеличению числа инфекционных осложнений в раннем неонатальном периоде [2,3,4]. Это определяет необходимость всестороннего изучения патофизиологических механизмов, запускаемых при инфекционно-воспалительном заболевании мочеполовой системы у беременных женщин, и разработки на этой основе профилактических мероприятий по сохранению здоровья у новорожденных детей.

В последние годы многими учеными изучается влияние цитокинов на течение эмбриогенеза и становление постнатального гомеостаза. Установлено, что провоспалительные цитокины (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-2) могут оказывать прямое эмбриотоксическое действие или повреждать плаценту, поэтому вызывает интерес, насколько дисбаланс данных медиаторов может отразиться на течении перинатального периода в системе «мать-дитя» при УГИ у беременных [5].

По современным данным у матерей с инфекционно-воспалительным процессом мочевыводящей системы в 10-58% случаев отмечается рождение детей с проявлениями инфекционно-воспалительных заболеваний [1,3]. Напряженная демографическая обстановка в стране диктует необходимость разработки новых оздоровительных мероприятий, которые, воздействуя не только на основную, но и сопутствующую патологию, будут способствовать нормализации микробиоценоза у беременных и нормальному внутриутробному развитию ребенка.

Исследования отечественных и зарубежных авторов показывают, что биологически активные пищевые вещества и продукты на основе пребиотиков не только нормализуют микрофлору организма человека, но и запускают каскад цитокиновых реакций в системе

защитных противоифекционных механизмов [6,7,8]. Однако до сих пор остаются невыясненными вопросы влияния продуктов функционального питания на уровень провоспалительных цитокинов при инфекции урогенитальной системы у беременных женщин и возможности профилактического действия на развитие инфекционно-воспалительных процессов у их новорожденных.

Цель исследования: повышение эффективности профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденных путем использования лечебных комплексов у беременных с инфекцией мочевыводящих путей.

Задачи:

- Установить клинко-иммунологическую эффективность комплексного лечения с использованием препаратов на основе растительного сырья у беременных женщин с инфекцией урогенитального тракта.

- Оценить влияние комплексной терапии с продуктами функционального питания у матерей с инфекцией мочевыводящих путей на состояние здоровья их новорожденных детей.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Под наблюдением находились 43 пары «мать-новорожденный»: репродуктивный портрет женщин был представлен следующими патологическими состояниями – сочетанный гестоз – 45,8%, хронический и гестационный пиелонефрит – 20,8% и 8,3% соответственно, анемия 1-й – 2-й степени – 43,8%, угроза прерывания беременности – 18,8%, ОРВИ в различные сроки беременности – 31%, инфекции мочеполовой системы – 74%.

В зависимости от проводимой терапии исследуемые пары были разделены на 2 группы: 1-я (26) – женщины во время беременности находились на базовом лечении в родильном доме (антимикробные препараты, антиоксиданты, витаминно-метаболическая терапия), 2-я (17) – беременные, наряду с базовым лечением, принимали во 2-м триместре в течение 3 недель продукты функционального питания – «Тыква» – по 1 таб. 2-3 раза в день, «Черная смородина» – по 1-2 таб. 3 раза в день, чай «Ароматный» – 2-3 раза в день. Данные препараты были выбраны с учетом их эффектов воздействия на организм – иммуностимулирующий, мочегонный, противовоспалительный, корригирующий липидный обмен и повышающий антиоксидационную функцию печени. Группы женщин формировались рандомизированно, стратификационным способом. Нозологические формы в 1-й и 2-й группах наблюдения распределились следующим образом: сочетанный гестоз – соответственно 23% и 22,8%; хронический пиелонефрит – 11% и 9,8%; гестационный пиелонефрит – 3,7% и 4,6%; инфекции репродуктивного тракта – 37,6% и 36,4%. Возрастной диапазон женщин колебался от

**Частота встречаемости микроорганизмов (%)  
в кишечнике новорожденных детей от матерей,  
получавших базисную терапию (1-я группа) и  
комплексное лечение с использованием препаратов  
на основе растительного сырья (2-я группа)**

Название микроорганизма	Группа 1 (n=26)	Группа 2 (n=17)
Микроорганизмы нормофлоры		
Bifidobacterium spp.	11,5	48
Lactobacillus spp.	57,7	85,2
Молочнокислые стрептококки	11,5	44,4
Кишечная палочка с нормальными ферментативными свойствами	92,3	96,3
E. faecalis	65,4	77,8
Условно-патогенные микроорганизмы		
S. epidermidis	84	77,8
S. aureus	50	18,5
E. coli haemolis+	27	14,8
E. coli lact-	15,4	14,8
K. pneumoniae sp. pneumoniae	19	7,4
E. faecalis haemolis+	15,4	0
C. albicans	7,7	3,7
Micrococcus spp.	0	3,7
E. aerogenes	0	3,7
E. cloacea	0	3,7
C. amalanaticus	0	3,7
Acinetobacter	0	3,7

18 до 27 лет, количество первородящих – 37% и 42%; повторнородящих – 63% и 58%.

Контрольную группу составили 10 диад «мать-новорожденный» с физиологически протекавшей беременностью.

Изучено содержание IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IFN- $\gamma$  в сыворотке и секрете ротовой полости методом ИФА с помощью тест-систем «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург), которые у матерей исследовали до и после лечения, у детей – секрет ротовой полости на 5-е сутки. Оценка состояния микрофлоры кишечника проводилась в соответствии с методическими рекомендациями Медицинского центра управления делами президента Российской Федерации от 8 октября 1997 г. «Комплексная диагностика, лечение и профилактика дисбактериоза (дисбиоза) кишечника в клинике внутренних болезней». Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов изучали с помощью классических сред, «Систем индикаторных бумажных» и определителя бактерий Берджи девятого издания (1997). Статистический анализ медицинских данных осуществлялся с помощью пакета прикладных программ Statistica

Таблица

по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно у женщин с патологически протекающей беременностью (гестационный пиелонефрит, цистит, хронический пиелонефрит и др.) – 1-я и 2-я группы, значения цитокинов IL-1 $\beta$  и IL-4 в сыворотке и слюне в 10 и более раз превышали уровень этих же цитокинов в контрольной группе, TNF- $\alpha$  в этих группах был повышен в 6-8 раз по сравнению со здоровыми, значения IFN- $\gamma$  практически не отличались ( $p=0,0012$ ). Наибольшее повышение всех цитокинов наблюдали у 12 женщин при сочетании инфекционного процесса мочевыводящих путей с гестозом 2-й половины беременности и подтвержденных лабораторно. Клиническая картина у беременных сочеталась с дисбалансом цитокинового профиля в сторону провоспалительных показателей. При повторном обследовании в группе женщин с патологически протекающей беременностью, находящихся на базисной терапии (1-я группа), значения изучаемых цитокинов в обоих исследуемых субстратах существенно не менялись, у беременных после проведения комплексного оздоровления (2-я группа), отмечалось статистически значимое снижение IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-4 в сыворотке и в 3-4 раза значений первых двух в слюне. Можно предположить, что пищевые волокна, содержащиеся в продуктах функционального питания, запуская каскад иммунологических и метаболических реакций, способствуют восстановлению гомеостатических связей в организме, что в итоге приводит к нормализации цитокинового статуса женщин.

Изучая состояние здоровья детей, родившихся от матерей, получавших продукты растительного сырья (ПРС), был констатирован более низкий процент появления новорожденных с клиническими проявлениями инфекционно-воспалительного процесса (омфалит, ринит, бленнорея) – 6% по сравнению с детьми из группы, в которой женщины находились на стандартном лечении – 28%. Значения цитокинов IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4 у детей, матери которых принимали ПРС, были снижены более, чем в 2 раза по сравнению с уровнем исследуемых параметров у детей 1-й группы в обоих изучаемых субстратах и приближались к параметрам контрольной группы (величина критерия Пирсона  $\chi^2=8,12$ , число степеней свободы  $df=42$ ,  $p=0,0084$ ). Проведенное исследование свидетельствует о том, что включение в комплексную противовос-

палительную терапию продуктов функционального питания способствует не только купированию инфекционно-воспалительного процесса у беременных, но и формированию будущего здорового организма новорожденного.

Изучение микрофлоры биотопов матерей 1-й и 2-й группы выявило высокую распространенность дисбиотических состояний у обследованных до лечения. При исследовании мочи беременных женщин 1-й группы патологические сдвиги были обнаружены в 57,7% случаев. Такая же частота встречаемости бактериурии была и у женщин 2-й группы до начала комплексного лечения – здесь преобладание патогенной флоры было обнаружено у 58% обследованных. Этиологическая структура микроорганизмов уроренального тракта в обеих группах была представлена *S. epidermidis*, *E. faecalis* и *E. coli*. При повторном исследовании после проведения терапии в 1-й группе бактериурия отмечалась у каждой второй женщины (51,2%), причем на прежнем уровне оставались как концентрация микроорганизмов, так и количество микробных ассоциаций. После комбинированного лечения (с использованием препаратов на основе растительного сырья) у беременных женщин частота встречаемости бактериурии снизилась до 33,3% (величина критерия Пирсона  $\chi^2 = 6,65$ ,  $p = 0,009$ ). Видовой состав микрофлоры существенно не изменился, но при этом снизилась частота встречаемости каждого микроорганизма в группе обследованных, а также концентрация выделяемых микроорганизмов. За счет этого в ходе лечения существенно уменьшилось количество выделяемых микробных ассоциаций с 32,55 до 14% от общего числа обследованных женщин 2-й группы.

Нормобиоз влагалища был обнаружен в 13% случаев в 1-й группе и в 20% – во 2-й группе до лечения. В ходе лечения картина существенно не изменилась. В то же время уменьшилась степень тяжести дисбиотических отклонений в микрофлоре влагалища женщин. Так, выраженный дисбиоз влагалища, обнаруженный у 22,5% беременных 2-й группы до начала лечения, не был обнаружен ни у одной женщины, прошедшей курс лечения с использованием препаратов растительного сырья.

При исследовании микрофлоры мекония детей, рожденных матерями группы сравнения (1-я группа) условно патогенные микроорганизмы (УПМ) были обнаружены в 81% наблюдений. Ассоциации УПМ выявлены у 47,6% детей этой группы. У новорожденных 2-й группы, матери которых получали лечение с использованием продуктов функционального питания, УПМ в меконии выявлялись в 1,7 раза реже – 48,1%. Количество выявляемых ассоциаций УПМ в этой группе было также меньше, чем в группе сравнения – 33,3% случаев. Определенные различия наблюдались и в этиологической структуре обсеменения мекония. В обеих группах первое место по частоте встречаемости занимал *S. epidermidis*, затем

*S. aureus*, гемолитическая и лактозонегативная *E. coli* и *K. pneumoniae* sp. *pneumoniae*. Однако частота встречаемости такого клинически значимого УПМ, как *S. aureus* во 2-й группе была в 2,7 раз ниже, чем в группе сравнения. Бифидобактерии в нормальной для мекония концентрации ( $10^6$  и более КОЕ/г) во 2-й группе выявлялись в 4,2 раз чаще, чем в 1-й группе, молочно-кислый стрептококк – в 3,9 раза, лактобактерии – в 1,5 раза (таблица). Таким образом, у детей второй группы колонизация кишечника анаэробными бактериями нормофлоры (лактобациллами, бифидобактериями и молочно-кислым стрептококком) проходила более успешно, чем в группе сравнения.

Итак, полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности оздоровления беременных в перинатальный период препаратами растительного сырья, которые, нормализуя гомеостатические связи в организме женщин, способствуют более полному (клинико-иммунологическому) выздоровлению будущих матерей и снижению числа рождения детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями.

Выводы:

1. Повышение уровня провоспалительных цитокинов у женщин коррелирует с тяжестью воспалительного процесса при инфекции уrogenитального тракта во время беременности.
2. Использование препаратов на основе растительного сырья позволило снизить риск развития инфекционно-воспалительных заболеваний у детей в раннем неонатальном периоде в 4,7 раза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и биокоррекция нарушений антиинфекционного гомеостаза в системе «Мать-дитя» / Под ред. Е.И. Ефимова, К.Я. Соколовой // Издательство НГМА – Нижний Новгород. 2004. – 378 с.
2. Иммунология и иммунопатология системы Мать-Плод-Новорожденный (Научные и практические аспекты): материалы 1-го Московского международного симпозиума (Москва, 24-26 сент. 2001 г.) / Издающая организация «Фирма МХК» – Москва. 2001. – 175 с.
3. Клинико-иммунологическая адаптация новорожденных, родившихся у матерей с инфекционно-воспалительными заболеваниями уrogenитального тракта / И.И. Бочарова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 3. – С. 19-22.
4. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / Н.Н. Володин [и др.] // International Journal on Immunorehabilitation. – 2000. – № 1. – С. 175-185.
5. Raghupathy, R. Th1-type immunity is incompatible with successful pregnancy / R. Raghupathy // Immunology today. – 1997. – № 10. – С. 478-482.
6. Влияние пробиотиков и биотерапевтических препаратов на иммунную систему организма-хозяина / В.М. Коршунов [и др.] // Педиатрия. – 2002. – № 5. – С. 92-98.
7. Хорошилова, Н.В. Иммуномодулирующее и лечебное действие пробиотиков / Н.В. Хорошилова // Иммунология. – 2003. – № 6. – С. 352-354.

- 8 Шендеров, Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б.А. Шендеров // Пробиотики, пребиотики, синбиотики и функциональные продукты питания. Современное состояние и перспективы: материалы международной научно-практической конференции. (Москва, 2-4 июня 2004 г.). – Москва, 2004. – С. 12-13.
9. Новые лекарственные препараты. Вып.9 / Э.Г.Щербакова [и др.] – М.:ВУНМИЦ МЗ РФ, 1998. – С. 32.

## MEANS OF DECREASE IN RISK OF THE INFECTIOUS DISEASE-INFLAMMATORY IN SYSTEM «MOTHER-NEWBORN»

S.F. Stepanenko

### SUMMARY

The interrelation of parameters proinflammatory cytokines with clinical displays of an infection urogenital systems at women during pregnancy is established. The role of a secret of a mouth as the adequate substratum reflecting immunol shifts in a homeostasis of an organism is shown. The complex sanative is offered to therapy which improves clinico-immunological and microbiological parameters at pregnant women and reduces number of newborns with attributes intra-uterine infections.

# СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
ЦЕНТРАЛЬНОЕ ИЗДАНИЕ

*Издавался в г.Томске с 1923 по 1931 гг.  
С 1996 года возрождено издание журнала  
решением Президиума Томского  
научного центра СО РАМН.*

Адрес в сети INTERNET:

<http://www.medicina.tomsk.ru>

**В настоящее время начинается  
подписка на первый квартал 2008 года.**

Стоимость журналов:

для индивидуальных подписчиков	690 руб.
для организаций	1610 руб. вкл. НДС

**Тарифы на размещение рекламного материала  
Для отечественного рекламодателя:**

1 черно-белая страница	4000 руб.
1/2 черно-белой страницы	2200 руб.
1/4 черно-белой страницы	800 руб.
1 цветная страница	8000 руб.
1/2 цветной страницы	4300 руб.

**Наценки:**

2-я стр. обложки – +40%

3-я стр. обложки – +25%

4-я стр. обложки – +35%

**(плюс 5% налог на рекламу)**

**Подписку на журнал можно оформить:**

• **ДЛЯ ЮРИДИЧЕСКИХ ЛИЦ**

прислав заявку с указанием полного названия заказчика, его почтового адреса, ИНН по адресу: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а, редакция «СМЖ»; факс (3822) 55-87-17.

E-mail: [medicina@tomsk.ru](mailto:medicina@tomsk.ru)

По заявке высылается счет для оплаты.

• **ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОДПИСЧИКОВ:**

отправив почтовый перевод с указанием полных ф.и.о., почтового адреса и заказываемых номеров по адресу: 634012, г. Томск, а/я 922, Коломийцеву Андрею Юрьевичу, прислав копию квитанции почтового перевода по факсу редакции: (3822) 55-87-17.