

DOI: 10.12731/2218-7405-2013-5-42

УКД 618.3:616.9-053.31

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ НА РАЗВИТИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Стрельская О.В., Смирнова О.В.

Авторами изучены клинические особенности состояний новорожденных с церебральной ишемией, гепатоспленомегалией и сочетанными формами перинатальной патологии. Найдена взаимосвязь между этими патологическими состояниями раннего неонатального периода и инфицированностью новорожденных возбудителями внутриутробных инфекций. В обследовании приняли участие 224 новорожденных родильного дома №2 города Красноярска. Методом ПЦР изучалась сыворотка крови этих детей на обнаружение ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* sp., *Cytomegalovirus* и *Herpes simplex* 1 и 2 типов. Доказана наибольшая частота инфицированности детей с сочетанной перинатальной патологией (48,6 %) по сравнению с детьми с церебральной ишемией (33,3%) и гепатоспленомегалией (36,8 %). При этом у здоровых детей контрольной группы данные возбудители не обнаружены.

Ключевые слова: внутриутробное инфицирование, перинатальная патология, церебральная ишемия, гепатоспленомегалия, новорожденные.

IMPACT FACTOR OF INTRAUTERINE INFECTION ON THE DEVELOPMENT OF PERINATAL PATHOLOGY OF NEWBORN

Streetskaya O.V., Smirnova O.V.

The authors studied the clinical features of the infant with cerebral ischemia, hepatosplenomegaly and combined forms of perinatal pathology. Found the relationship between the pathological conditions of the early neonatal period and neonatal infections. In a survey of 224 infants participated maternity hospital № 2 in Krasnoyarsk. PCR method was studied serum of these children for the detection of DNA Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma sp., Cytomegalovirus and Herpes simplex type 1 and 2. Proved the highest rate of infection of children with combined perinatal diseases (48.6%) compared with children with cerebral ischemia (33.3%) and hepatosplenomegaly (36.8%). In this case, in healthy children of the control group data pathogens were detected.

Keywords: intrauterine infection, perinatal pathology, cerebral ischemia, hepatosplenomegaly, newborns.

На сегодняшний день одной из основных проблем здравоохранения является рождение здорового потомства. Одной из серьезных задач современного акушерства является снижение перинатальной заболеваемости и смертности. В последние годы число детей с перинатальной патологией неуклонно растет. Одним из факторов, приводящим к её возникновению, является фактор внутриутробного инфицирования. Внутриутробная инфекция, по данным ВОЗ, является причиной смерти 22% новорожденных. Кроме того, она играет существенную роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний детей в антенатальный и неонатальный периоды. Частота её встречаемости колеблется в пределах от 6 до 70 %. В связи с этим, изучение

проблемы инфицирования у доношенных новорожденных является чрезвычайно актуальным [1, 5].

Целью нашего исследования явилось изучение показателей состояния здоровья и оценка роли фактора внутриутробного инфицирования у новорожденных с различными формами перинатальной патологии.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели нами проведено динамическое наблюдение за 224 новорожденными детского отделения Родильного дома №2 г. Красноярска с 2006 по 2007 г. Все дети были рождены в результате срочных родов без врожденных пороков развития.

Деление новорожденных на группы производилось согласно полученным перинатальным исходам: 1 группа - новорожденные с синдромом церебральной ишемии – 36 детей, 2 группа - новорожденные с синдромом гепатоспленомегалии – 68 детей, 3 группа - новорожденные с сочетанными нарушениями (синдромом гепатоспленомегалии в сочетании с синдромом церебральной ишемии) – 35 детей. В качестве контрольной группы оценивались 85 здоровых доношенных новорожденных детей.

Материалом для исследования явилась сыворотка крови новорожденных, полученная у них по медицинским показателям. Сыворотка крови методом ПЦР изучалась на обнаружение ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma sp.*, *Cytomegalovirus* и *Herpes simplex* 1 и 2 типов. По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel была сформирована база данных, на основе которой, с помощью пакета прикладных программ Statistica 8,0 (Statsoft, USA) осуществлялся статистический анализ. Описание выборки производили с помощью подсчета (M+m). Достоверность различий оценивали с помощью критерия t-Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение

Основными показателями состояния здоровья новорожденных, по данным ВОЗ, принято считать массу тела, рост, окружность головы и грудной клетки при рождении [7,8].

Масса тела, рост, окружность головки и грудной клетки имели достоверно низкие параметры дети с сочетанной перинатальной патологией, по сравнению с контрольной группой и другими детьми.

У новорожденных с церебральной ишемией, масса тела была достоверно выше, чем у детей с гепатоспленомегалией и сочетанной патологией, длина тела была достоверно больше у детей с сочетанной патологией и ниже, чем в контрольной группе, окружность головки и окружность грудной клетки больше, чем у детей обеих групп с перинатальной патологией и ниже, чем в контрольной группе.

У новорожденных с гепатоспленомегалией масса тела достоверно меньше, чем у детей с церебральной ишемией и детей контрольной группы, но достоверно больше, чем у детей с сочетанной перинатальной патологией. При этом рост, окружности головки и грудной клетки достоверно меньше, чем у детей контрольной группы, но больше, чем у детей с сочетанной перинатальной патологией (табл.1).

Новорожденные с сочетанной перинатальной патологией имели достоверно низкие показатели всех вышеперечисленных параметров развития по сравнению со всеми группами сравнения.

Состояние новорожденного принято оценивать по 10 бальной системе - шкале Апгар (Вирджиния Апгар, 1910). Состояние сердцебиения, дыхания, кожных покровов, мышечного тонуса, рефлекторной возбудимости, оценивают в 0-1-2 балла на 1-ой и 5-ой минуте рождения ребенка [2,6,7,8].

Таблица 1

Показатели физического развития новорожденных в группах сравнения

	Дети с церебральной ишемией	Дети с гепатоспленомегалией	Дети с сочетанной перинатальной патологией	Контрольная группа детей
Масса, (г)	3542,2±23,1	3284,1±28,35 *	3084, 5±43,12 *#	3523,8±21,18
Рост, (см)	52,1±0,1 *	51,8±0,36 *	50±0,42 *#	55,7±0,12
Окружность головки, (см)	32,5±0,0,02 *	32,0±0,04 *	31,8±0,08 *#	34,6±0,02
Окружность грудной клетки (см)	33,8±0,02	33,4±0,08	32,9±0,13 *#	34,6±0,03

*- различия достоверны относительно контрольной группы ($p \leq 0.05$), # - различия достоверны относительно подгрупп основной группы ($p \leq 0.05$)

У новорожденных с церебральной ишемией на 1-ой минуте после рождения отмечены достоверно низкие оценки – $6, 9 \pm 0,1$ по сравнению со всеми остальными группами, при этом, надо отметить, что состояние этих детей на пятой минуте значительно улучшилось ($8,3 \pm 0,03$), тогда, как обратная ситуация наблюдалась в группе с сочетанной перинатальной патологией – при достоверно более высоких баллах на 1-ой минуте ($8,1 \pm 0,1$) и снижением на 5 – ой минуте ($6,7 \pm 0,1$), по сравнению с группой с перинатальными поражениями ЦНС. В группе детей с гепатоспленомегалией достоверные отличия оценки по шкале Апгар отмечены нами только с контрольной группой, как на 1-ой ($7,94 \pm 0,04$), так и на 5-ой минуте ($8,47 \pm 0,08$). Средняя оценка при рождении детей группы контроля составила $8,4 \pm 0,05$ балла на 1-ой и $9,19 \pm 0,03$ на 5-ой минуте. Таким образом, дети с церебральной ишемией имели самые низкие баллы на 1-ой минуте, с восстановлением показателей на 5-ой минуте. А дети с

сочетанной перинатальной патологией, самые низкие показатели на 5 - ой минуте жизни.

Динамическое наблюдение в условиях детского отделения позволило оценить течение периода послеродовой адаптации новорожденных. У детей с перинатальной патологией часто выявляются патологические состояния, которые усугубляют течение периода новорожденности и требуют медикаментозного лечения. По литературным данным, у 60 % новорожденных отмечается гипербилирубинемия, которая в норме длится до 3-4-й недели жизни, при этом уровень билирубина не превышает 103-131 мкмоль/л. Показатель билирубинемии выше 153-171 мкмоль/л, может свидетельствовать о пролонгировании желтухи и развитии гемолитической болезни новорожденных [3,4,6]. В наших исследованиях, у детей с сочетанной перинатальной патологией в 80 % случаев уровень билирубина был выше 153 мкмоль/л, что достоверно чаще, чем во всех остальных группах.

Респираторный дистресс - синдром (РДС)- симптомокомплекс тяжелой дыхательной недостаточности, возникающий, как правило, в первые часы жизни ребенка в связи со снижением содержания сурфактанта в альвеолах и развитием пневмопатий. По данным нашего исследования, РДС выявился только у 22% детей с сочетанной перинатальной патологией и у 11% новорожденных с церебральной ишемией (табл.2).

Таблица 2

**Частота встречаемости патологических синдромов у новорожденных
в группах сравнения**

	Дети с церебральной ишемией	Дети с гепато- спленомегалией	Дети с сочетанной перинатальной патологией	Контрольная группа детей
Респираторный дистресс-синдром	(4) 11,11±5,24	0	(8) 22,86±7,1*#	0
Гипер- билирубинемия	(16) 44,44±8,28	(25) 36,8±5,9	(28) 80±6,76*#	(25) 23,4±5,6
Конъюнктивит	(4) 11,11±5,24	0	(4) 11,43±5,4	0
Лихорадка	(4) 11,11±5,24	0	0	0

*- различия достоверны относительно контрольной группы ($p \leq 0.05$), # - различия достоверны относительно подгрупп основной группы ($p \leq 0.05$)

Внутриутробное инфицирование ухудшает течение раннего неонатального периода новорожденных, а в случае наличия у детей перинатальной патологии может утяжелять их состояние. Конъюнктивит и лихорадка являются маркерами раннего инфекционно-воспалительного процесса. По нашим данным, конъюнктивит наблюдался только в группе детей с церебральной ишемией и сочетанной перинатальной патологией, при этом лихорадка новорожденных выявлена только в группе с церебральной ишемией.

Для выявления роли инфекционного фактора в возникновении перинатальной патологии новорожденных, мы оценили результаты ПЦР-диагностики сыворотки крови детей на наличие *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma sp.*, *Cytomegalovirus* и *Herpes simplex 1* и *2* типов. По результатам исследований ни один ребенок из группы контроля не был инфицирован (табл.3).

Таблица 3

**Выявляемость ДНК возбудителей вирусных и урогенитальных инфекций
в сыворотке крови новорожденных в группах сравнения по данным ПЦР**

	Дети с церебральной ишемией	Дети с гепато- спленоmegалией	Дети с сочетанной перинатальной патологией	Контрольная группа детей
Chlamydia trachomatis	0	(5) 7,4±5,3,2	0	0
Mycoplasma genitalium	(4) 11,1±5,3	(12) 17,7±4,6	(5) 14,3±5,9	0
Cytomegalovirus	(8) 22,2±6,9	(8) 11,8±2,9	(4) 11,4±5,4	0
Herpes simplex 1 и 2 типов	0	0	(8) 22,9±7,1*#	0
Ureaplasma sp.	0	0	0	0

*- различия достоверны относительно контрольной группы ($p \leq 0.05$), # - различия достоверны относительно подгрупп основной группы ($p \leq 0.05$)

Так, по нашим данным 48,6 % детей с сочетанными формами перинатальной патологии были инфицированы. 36,8 % новорожденных с синдромом гепатоспленоmegалии и 33,3% новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы были инфицированы представителями изучаемых нами возбудителей внутриутробных инфекций. ДНК хламидий выявлены только у новорожденных с гепатоспленоmegалией. Микоплазмы и цитомегаловирус определялись в сыворотке всех групп новорожденных с перинатальным поражением. Герпес вирус выявлен только в группе с сочетанной перинатальной патологией. Уреаплазмы не выявлены ни в одной из обследуемых групп. В группе новорожденных детей с церебральной ишемией выявлены три из пяти исследуемых нами возбудителей, при этом достоверно чаще, чем в остальных группах сравнения в сыворотке крови детей определялись ДНК цитомегаловируса. В группе детей с гепатоспленоmegалией

определялись два вида возбудителя перинатальных инфекций. Отмечено, что ДНК хламидий не найдены у детей остальных групп сравнения. Только у детей с сочетанной перинатальной патологией в сыворотке крови определялись ДНК герпес вируса. При этом в данной группе детей определялись три из пяти возбудителей данных инфекций.

Заключение

Проведенное нами исследование доказало, что показатели здоровья детей с сочетанной перинатальной патологией - рост, вес, окружность головки и грудной клетки значительно отстают от показателей здоровья других детей. В данной группе проявление таких патологических синдромов, как гипербилирубинемия, конъюнктивит и РДС-синдромы имеют достоверно большую частоту встречаемости, чем у детей других групп, что безусловно, влияет на тяжесть состояния новорожденных. Кроме этого значительно усугубляет течение перинатального периода фактор внутриутробного инфицирования. Наиболее инфицированы дети с сочетанной перинатальной патологией (48,6 %) по сравнению с детьми с церебральной ишемией (33,3%) и гепатоспленомегалией (36,8 %). Дети контрольной группы по нашим исследованиям инфицированы не были. Что свидетельствует о том, что ранняя неонатальная патология могла развиваться вследствие перинатального инфицирования плода или новорожденного. Данные исследования доказывают важность и необходимость обследования и новорожденных и беременных женщин, так как основным и главным источником инфицирования для ребенка является мать. Своевременная диагностика на внутриутробные инфекции позволит улучшить перинатальные исходы, снизить перинатальную заболеваемость.

Список литературы

1. Базина М.И. Беременность и роды при внутриутробном инфицировании: Автореф.дис. ...канд.мед.наук. Омск, 1999. 20с.

2. Кошелева Н.Г. Тактика ведения беременности, родов и новорожденных при урогенитальных инфекциях / Н.Г. Кошелева, М.А. Башмакова, И.И. Евсюкова // Акушерство и гинекология. 1989. №8. С.74-77.

3. Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюрник. М.: Медицина, 2004. 494с.

4. Малкова Е.М. Клинико-этиологическая характеристика внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Е.М. Малкова, О.Н. Гришаева, М.П. Гришаев // Вестник Межрегиональной Ассоциации «Здравоохранение Сибири». 1998. №4. С.43-48.

5. Сорокина З.Х. Сравнительная оценка заболеваемости и ранней неонатальной смертности в субъектах РФ для научного обоснования модели оптимизации помощи новорожденным // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2010. №6. С.102-108.

6. Тирская Ю.И. Врачебная тактика при внутриутробных инфекциях / Ю.И. Тирская, Т.Н. Белкова, Е.Б. Рудакова, Т.И. Долгих, И.А. Шакина // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2011. №8. С.42-47.

7. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х тт. Т.1. СПб: Спец. лит., 1995. 493 с.

8. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х тт. Т.2. СПб: Спец. лит. 1996. 505 с.

References

1. Bazina M.I. *Beremennost i rody pri vnutritrobnom infitsirovanii* [Pregnancy and birth in intrauterine infection]. Omsk, 1999. 20 p.

2. Kosheleva N.G., Bashmakova M.A., Evsyukova I.I. *Akusherstvo i ginekologiya*, no. 8 (1989): 74-77.

3. Kulakov V.I., Ordzhonikidze N.V., Tyutyurnik V.L. *Platsentarnaya nedostatochnost' i infektsiya* [Placental insufficiency and infection]. M.: Meditsina, 2004. 494 p.

4. Malkova E.M., Grishaeva O.N., Grishaev M.P. *Vestnik Mezhhregional'noy Assotsiatsii «Zdravookhranenie Sibiri»*, no. 4 (1998): 43-48.
5. Sorokina Z.Kh. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnye voprosy*, no. 6 (2010): 102-108.
6. Tirskeya Yu.I., Belkova T.N., Rudakova E.B., Dolgikh T.I., Shakina I.A. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktualnye voprosy*, no. 8 (2011): 42-47.
7. Shabalov N.P. *Neonatologiya* [Neonatology]. Vol. 1. SPb: Spets. lit., 1995. 493 p.
9. Shabalov N.P. *Neonatologiya* [Neonatology]. Vol. 2. SPb: Spets. lit., 1996. 505 p.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

Стрельская Ольга Валентиновна, старший научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии и аллергологии, кандидат медицинских наук
ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН
ул. Партизана Железняка 1г, г. Красноярск, 660043, Россия
olgastrelskaya@yandex.ru

Смирнова Ольга Валентиновна, руководитель лаборатории клинической патофизиологии и аллергологии, доктор медицинских наук
ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН
ул. Партизана Железняка 1г, г. Красноярск, 660043, Россия
ovsmirnova71@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Strelnskaya Olga Valentinovna, Senior Research Associate in the Laboratory of Clinical Pathophysiology and Allergology, PhD.
Institute of Medical Problems of the North
1g, Partizan Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, 660043, Russia

olgastreetskaya@yandex.ru

Smirnova Olga Valentinovna, head of the Laboratory of Clinical Pathophysiology and Allergology, MD.

Institute of Medical Problems of the North

Ig, Partizan Zheleznyaka st., Krasnoyarsk, 660043, Russia

ovsmirnova71@mail.ru

Рецензент:

Зайцева Ольга Исаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ГОУ ВПО КрасГМУ им. Проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого