

УДК 616.022.7-053.1-053.3:579.882.11

ВНУТРИУТРОБНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КАТАМНЕЗ

© 2005 г. **О. В. Самодова, А. А. Грищенко**

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Хламидийная инфекция привлекает особое внимание специалистов различного профиля в связи с ее широким распространением и склонностью к хроническому течению. Частота выявления хламидиоза у беременных женщин колеблется от 10 до 30—40 % [2, 3]. Риск инфицирования плода и новорожденного составляет от 40 до 80 % [4]. Несмотря на бессимптомное течение хламидиоза у 70 % женщин, во время беременности нарушается барьерная роль цервикальной слизи и возбудитель распространяется на эндометрий и плодное яйцо [7, 9]. Известно, что внутриутробное заражение происходит трансплацентарным (гематогенным) и контактным путем (при наличии плацентита или хориоамнионита и инфицирования околоплодных вод) [5]. Хламидии колонизируют различные органы плода: конъюнктиву, носоглотку, среднее ухо, дыхательные пути, кишечник, влагалище и вызывают их поражение [8]. Наряду с манифестными формами (конъюнктивит, пневмония, инфекция мочеполовой системы) наблюдаются и неспецифические проявления в виде отека и геморрагического синдромов, длительной гипербилирубинемии, замедленного восстановления массы тела, а у некоторых новорожденных даже при наличии возбудителя клиническая симптоматика заболевания и вовсе отсутствует [4]. Это затрудняет своевременную диагностику инфекции. Кроме того, нередко инфекционная патология расценивается как следствие перенесенной гипоксии и/или родовой травмы [5]. При этом ребенок не получает адекватной этиотропной терапии, что способствует формированию хронического процесса, персистенции возбудителя [7]. Персистирующие формы хламидий могут присутствовать не только в эпителиальных клетках дыхательных и половых путей, но и в моноцитах, с которыми хламидии достигают мест, далеких от первичного очага инфекции. Моноциты, оседая в тканях (например, в суставах, сосудах), превращаются в тканевые макрофаги и сохраняют жизнеспособность несколько месяцев. При этом хламидии становятся антигенным стимулятором, на который возникает реакция организма-хозяина. Это приводит к развитию фиброза, гранулем и в итоге к снижению или потере функциональной активности органа [7]. Результатом этого процесса у детей с врожденным хламидиозом может быть появление отсроченной патологии спустя несколько месяцев и даже лет, когда уже отсутствует явная связь с внутриутробным инфицированием. В настоящее время активно обсуждается вопрос о роли врожденной хламидийной инфекции в формировании болезней мочевыделительной системы и пищеварительного тракта, в развитии аллергической и другой патологии [4].

Цель настоящей работы — уточнить особенности клинического течения внутриутробной хламидийной инфекции в разные возрастные периоды и оценить влияние инфекции на формирование здоровья детей.

Представлены результаты клинко-лабораторного исследования и катamnестического наблюдения 30 детей с внутриутробной хламидийной инфекцией. Выявлены особенности течения инфекции в разные возрастные периоды (ранний и поздний неонатальный). Показано, что такие специфические проявления заболевания, как конъюнктивит, пневмония, вульвовагинит и другие, диагностируются в позднем неонатальном периоде, а состояние здоровья детей, инфицированных хламидиями внутриутробно, характеризуется большой частотой респираторных инфекций.

Ключевые слова: новорожденные, *Chlamidia trachomatis*, катamnез.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 30 детей (20 девочек и 10 мальчиков) в возрасте от 6 дней до 3 месяцев, госпитализированных в 1-е и 2-е соматические отделения областной детской клинической больницы г. Архангельска. Максимальная продолжительность наблюдения в катамнезе составила 7 лет 11 месяцев. Диагноз хламидийной инфекции был установлен на основании определения иммуноглобулинов к *Chlamidia trachomatis* методом иммуноферментного анализа (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Диагностическими титрами считали наличие антител класса М в разведении 1:100 и более, класса G в разведении 1:40 и более. Контрольную группу составили 20 детей, у которых при лабораторном исследовании не выявлялось специфических антител. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли, используя непараметрические методы и определяя критерий Фишера, с помощью стандартных пакетов программ Statistica 5.5 и Microsoft Excel 2002.

Результаты и их обсуждение

Значительную часть матерей инфицированных детей можно отнести к группе социального риска: 8 (27 %) женщин впоследствии отказались от своих детей, 10 (33 %) — не состояли на учете в женской консультации во время беременности, в контрольной группе только одна из женщин не наблюдалась во время беременности ($p < 0,05$). Течение беременности характеризовалось большой частотой акушерских осложнений и гинекологических заболеваний в обеих группах: ранним токсикозом, гестозом, угрозой прерывания, анемией, кольпитом, острыми респираторными заболеваниями, хронической фетоплацентарной недостаточностью, обострением хронического пиелонефрита. У каждой третьей женщины наступали преждевременные роды. Установлено, что клинические проявления хламидийной инфекции зависят от времени и массивности инфицирования плода, степени его морфофункциональной зрелости [1, 2]. По результатам наших наблюдений у всех инфицированных новорожденных с первых часов жизни наблюдались неспецифические признаки заболевания в виде симптомов поражения ЦНС. Причем клиника практически не отличалась в основной и контрольной группе, что позволяет говорить о влиянии множества различных факторов во время беременности на плод (табл. 1). Чаще всего эти неспецифические признаки инфекции расценивались исключительно как следствие перенесенной ребенком внутриутробной гипоксии и/или родовой травмы и не позволяли заподозрить хламидийную инфекцию. В то же время именно наличие инфекции способствует проявлению гипоксии. Хламидийный плацентит сопровождается расстройством маточно-плацентарного кровообращения и наличием большого количества фибриноида, псевдоинфарктов, массивным кальцинозом и склерозом, тем самым способствуя

развитию интранатальной гипоксии и даже асфиксии плода [9, 10]. При этом специфические проявления хламидиоза могут быть минимальными [10].

Таблица 1
Неспецифические признаки поражения нервной системы у детей в раннем неонатальном периоде

Синдром	Дети, инфицированные <i>C. trachomatis</i>	Контрольная группа
Мышечная гипотония	15	10
Гипорефлексия	9	3
Тремор конечностей и подбородка	6	4
Повышение нервно-рефлекторной возбудимости	5	2
Синдром угнетения	3	4
Судорожный синдром	2	2

Специфические симптомы инфекции были отмечены только в позднем неонатальном периоде. У 10 (33 %) детей конъюнктивит начинался после 7—10-го дня жизни, проявляясь сначала гиперемией конъюнктивы и слезотечением, а затем необильным, но длительным слизисто-гнойным отделяемым из глаз. Поражение легких выявлялось в 20 % случаев в виде острой пневмонии у зрелых детей и пневмопатии у недоношенных. Симптоматика поражения мочеполовой системы также появлялась только в позднем неонатальном периоде. Вульвовагинит был диагностирован у 15 из 20 обследованных девочек (75 %), достоверно чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,01$), а инфекция мочевой системы — у одной трети детей с хламидиозом. Исходом длительно текущего воспалительного процесса у двух девочек явилось формирование синехий малых половых губ. Мочевой синдром характеризовался умеренной лейкоцитурией, протеинурией и значительной десквамацией плоского и цилиндрического эпителия. Динамическое наблюдение за детьми показало, что в возрасте старше года инфекция мочевой системы сохранялась у 3 детей, у 8 отмечались периодические изменения мочевого осадка, при этом более значимыми были не лейкоцитурия и протеинурия, а десквамативные изменения.

Кроме специфических проявлений хламидиоза и в позднем неонатальном периоде сохранялись симптомы поражения нервной системы (табл. 2). У всех детей в процессе динамического наблюдения была проведена оценка нервно-психического развития (табл. 3).

Таблица 2
Неспецифические признаки поражения нервной системы у детей в позднем неонатальном периоде

Синдром	Дети с врожденной хламидийной инфекцией	Контрольная группа
Двигательные нарушения	27	12
Гипертензионно-гидроцефальный	8	2
Угнетения	4	0
Повышение нервно-рефлекторной возбудимости	4	0
Вегетовисцеральные дисфункции	3	2

Таблица 3
Нервно-психическое развитие детей с врожденным хламидиозом на первом году жизни

Группа нервно-психического развития	Количество детей
1	13
2	9
3	4
4	3
5	1

На первом году жизни у 17 (56 %) детей отмечалась задержка нервно-психического развития достоверно чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В дальнейшем на протяжении всего периода наблюдения у 9 детей основной группы и 2 контрольной эти нарушения сохранялись. Ранее опубликованные данные [4] свидетельствуют о высокой частоте резидуальных церебральных расстройств и различных проявлений астеноневротического синдрома в виде эмоциональной лабильности, повышенной утомляемости, нарушения сна у детей, внутриутробно инфицированных *S. trachomatis*. По результатам наших наблюдений частота этих нарушений в обеих группах не отличалась ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таблица 4
Синдромы поражения нервной системы у детей в катамнезе

Клинический синдром	Дети с врожденным хламидиозом в анамнезе	Контрольная группа
Двигательные нарушения	4	0
Парезы, спастические нарушения	3	0
Расстройства поведения	3	0
Гиперактивность, дефицит внимания	2	—
Грубая задержка речевого развития	2	3
Психозомоциональные нарушения	1	0
Энурез	0	2

Можно предположить, что поражение нервной системы при внутриутробной хламидийной инфекции обусловлено различными факторами. Во-первых, хламидийный плацентит, сопровождающийся острой или хронической компенсированной недостаточностью плаценты, приводит к развитию гипоксии и асфиксии плода [10]. Во-вторых, биохимические сдвиги в клетках, колонизированных хламидиями, приводят к повышенному выбросу биологически активных веществ, повышающих сосудистый тонус. В результате происходит нарушение микроциркуляции в сосудах головного мозга, легких и других органах, и клетки испытывают гипоксию [7]. То есть неврологическая симптоматика — это прежде всего реакция на кислородное голодание. С другой стороны, эти симптомы могут быть следствием непосредственного воздействия хламидий на нервные клетки. Не исключается репродукция хламидий в клетках и тканях ЦНС и экстраневрально [9]. Наиболее же характерные морфологические исследования при внутриутробном хламидиозе возникают в оболочках и сосудистых сплетениях го-

ловного мозга. Менингит, названный «ватообразным» за особенности его макроскопической картины, характеризуется образованием рассеянных в глубине борозд мелкопятнистых очагов с нечеткими контурами бледно-серого цвета, похожих на мелкие клочки ваты [8]. В подтверждение этого у одного из детей основной группы, умершего в возрасте 42 дней в результате присоединившейся респираторно-синцитиальной инфекции, по результатам патологоанатомического исследования выявлены остаточные явления внутриутробной хламидийной инфекции в виде очагового менингоэнцефалита и десквамативной интерстициальной пневмонии. Но в неонатальном периоде у ребенка отчетливых менингеальных симптомов не было, клиническая симптоматика заболевания характеризовалась неспецифическими симптомами повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Исследование ликвора ребенку не проводилось, и менингит не был выявлен. Возможно, специфический хламидийный менингит отличается стертой симптоматикой, что определяет трудность его клинической диагностики. Эта гипотеза требует дальнейшего изучения с определением антигена хламидий в ликворе у инфицированных детей.

В патогенезе развития органных поражений при хламидийной инфекции значительная роль принадлежит активной стимуляции фибриллогенеза. Именно развитие склеротических процессов в различных органах оказывает влияние на формирование патологии инфицированных детей [9, 10]. В процессе динамического наблюдения мы обнаружили в группе детей с врожденным хламидиозом большее количество часто болеющих на первом году жизни, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Течение ОРЗ у детей, внутриутробно инфицированных *S. trachomatis*, характеризовалось длительным субфебрилитетом и умеренными катаральными явлениями. Причем наибольший процент назофарингитов встречался во втором полугодии жизни. Кроме этого, поражение респираторного тракта проявлялось обструктивным бронхитом (10), острым средним отитом (5), пневмонией (3). В возрасте старше года у 18 (60 %) детей основной и 7 (35 %) контрольной группы сохранялись частые заболевания дыхательных путей.

Рецидивирующий респираторный синдром может быть обусловлен различными причинами. С одной стороны, не исключается длительная персистенция хламидий [4] с сохранением на минимальном уровне метаболизма возбудителя без соответствующего деления. Причем немаловажная роль в поддержании персистенции хламидий принадлежит моноцитам и макрофагам, которые способствуют проникновению хламидий в субэпителиальные ткани [9]. С другой стороны, хламидии находятся в постоянной конкуренции с клеткой слизистой оболочки респираторного тракта за витамины, питательные вещества и кофакторы, в результате чего происходит нарушение нормального состояния тканей верхних дыхательных пу-

тей и усиливается их контаминация другой флорой, что проявляется частой заболеваемостью ребенка [9]. Кроме того, возбудитель оказывает супрессивное влияние и на иммунную систему, Т- и В-лимфоциты, систему комплемента и интерферона [7, 11], нарушает лизосомальную активность клетки-хозяина за счет антилизосомальных ферментов. Все это также способствует присоединению суперинфекции и частой заболеваемости детей. Возможно и повторное заражение в очагах семейного хламидиоза, тем не менее контрольное серологическое обследование после завершения курса лечения в разные сроки (спустя 3—6—12 месяцев) было проведено только 3 детям, у них отмечено снижение титров специфических антител или полное их исчезновение. В динамике ни одному из детей антиген хламидий не определяли.

Выводы

1. Клиническая симптоматика внутриутробной хламидийной инфекции имеет особенности, зависящие от возраста ребенка: в раннем неонатальном периоде ведущими являются неспецифические симптомы поражения ЦНС, специфические проявления инфекции отмечаются в позднем неонатальном периоде.

2. Состояние здоровья детей с внутриутробным хламидиозом характеризуется повышенным уровнем заболеваемости респираторными инфекциями, особенно на первом году жизни.

Список литературы

1. Анкирская А. С. Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции / А. С. Анкирская // Акушерство и гинекология. 1999. — № 3. — С. 8—10.
2. *Внутриутробные инфекции и патология новорожденных* / Под ред. К. В. Орехова. — М.: Медпрактика-М, 2002. — С. 148—170.
3. Евсюкова И. И. Хламидийная инфекция новорожденных / И. И. Евсюкова // Педиатрия. — 1997. — № 3. — С. 78—80.
4. Евсюкова И. И. Особенности клинического состояния и персистенция *Chlamidia trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию / И. И. Евсюко-

ва, Л. И. Королева, А. М. Савичева, Б. А. Фоменко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 1. — С. 14—16.

5. Евсюкова И. И. Антибиотикотерапия хламидийной инфекции у беременных и новорожденных детей / И. И. Евсюкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 1. — С. 11—15.

6. Лобзин Б. В. Хламидийные инфекции / Б. В. Лобзин, Ю. И. Ляшенко, А. Л. Поздняк. — СПб.: Изд-во «ФО-ЛИАНТ», 2003. — С. 57—61, 227—229.

7. Погodin О. К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии: Учеб. пособие / О. К. Погodin. — Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1997. — С. 5—73.

8. Самохин П. А. Морфологическая диагностика внутриутробного хламидиоза и его клинко-анатомическая характеристика / П. А. Самохин, Б. А. Ерман, Л. Г. Тулакина // Архив патологии. — 1997. — № 5. — С. 27—31.

9. *Хламидийная инфекция новорожденных детей* / Под ред. С. М. Гавалова. — Кольцово, 2002. — 48 с.

10. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции: Практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. — СПб.: Элби СПб., 2002. — С. 66—72, 292—295.

11. Яковлев В. М. Сосудистый эндотелий и хламидийная инфекция / В. М. Яковлев, А. И. Новиков. — М.: Медицина, 2002. — С. 139—146.

INTRAUTERINE-CHLAMYDIOSIS: CLINICAL FEATURES AND CATAMNESIS

O. V. Samodova, A. A. Grishchenko

Northern State Medical University, Arkhangelsk

The results of the clinical-laboratory examination and catamnestic supervision of 30 children with intrauterine chlamydia infection are given. The features of infection proceeding in different age periods (early and late neonatal) have been revealed. It is shown that such disease specific manifestations as conjunctivitis, pneumonia, vulvovaginitis and other are diagnosed in late neonatal period, and children's health state infected by intrauterine chlamydia is described by frequent respiratory infections.

Key words: newborns, *Chlamydia trachomatis*, catamnesis.