

Ғ.А. ЖЕТПИСБАЕВ, К.А. ПУШКАРЕВ, Д.А. ГУЛАМОВА, Г.А. ИСМАИЛОВА, Р.Х. РАЗИЕВА, А.О. ЯКУШЕВА,
А.А. ТАДЖИЕВА, Ш.Э. ЯКУБОВ
НӨРЕСТЕЛЕРДІҢ ПЕРИ- ЖӘНЕ ИНТРАВЕНТРИКУЛЯРЛЫ ҚАН КЕТУІ: ТӘУЕКЕЛ ФАКТОРЛАРЫ ЖӘНЕ
ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ ДИАГНОСТИКА ӨДІСТЕРІ

Түйін: Мақалада құрылым талдауының нәтижелері, нәрестелердің пери- және интравентрикулярлы қан кетуінің (ПИВҚК) тәуекел факторлары ұсынылып, қазіргі заманғы диагностика өдістері анықталды.

Түйінді сөздер: пери- және интравентрикулярды қан кету, жүйке жүйесі, нәрестелер және шала туылған балалар, нейросонография, магнитті-резонансті томография

G.A. ZHETPYSBAEV, K.A. PUSHKAREV, R.K. RAZIEVA, G.A. ISMAILOVA, D.A. GULAMOVA,
A.O. YAKUSHEVA, A.A. TADZHIEVA, S.E. YAKUBOV
PERIVENTRICULAR AND INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN THE NEWBORN: RISK FACTORS
AND MODERN METHODS OF DIAGNOSIS

Resume: In the article the results of the analysis of the structure, risk factors periventricular and intraventricular hemorrhage in the newborn, defined the modern methods of diagnosis

Keywords: peri- and intraventricular hemorrhage, nervous system, full-term and preterm infants, neurosonography, magnetically-resonant tomography.

УДК 616.9-053.31(075.8)

Г.А. ЖЕТПИСБАЕВ, Л.С. САГИДУЛЛИНА, Г.Е. АБДРАХМАНОВА
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ХЛАМИДИЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В данной статье представлены обзорные данные о клинических проявлениях, методах диагностики и лечении хламидийной инфекции у новорожденных. Своевременная диагностика и лечение данной инфекции, предотвращает летальный исход.

Ключевые слова: хламидийная инфекция, интранатальное инфицирование беременной женщины и плода, полиорганные поражения плода, культуральный метод, антибиотики.

В последнее время хламидийная инфекция как этиологический фактор заболевания взрослых и детей все чаще привлекает внимание специалистов разного профиля. Совершенствование методов диагностики позволило поновому взглянуть на роль хламидий в патологических процессах неонатального периода. Особенности биологии хламидий, проявляющиеся в способности их к персистенции, частому формированию затяжных и хронических форм заболевания, развитием восходящей и диссеминированной инфекции, а также значительная роль хламидий в патологии беременных, плода и новорожденных относят хламидиозы к категории серьезных медико-социальных проблем.

Хламидийная инфекция является распространенным заболеванием периода новорожденности, отличающимся полиморфизмом клинических проявлений и отсутствием специфических симптомов. В целом, все классические внутриутробные инфекции (хламидиоз, цитомегалия, герпес, краснуха, токсоплазмоз и др.) имеют сходную клиническую картину и характеризуются развитием гипотрофии, синдрома дыхательных расстройств, гепатоспленомегалии, желтухи, кардиопатии, неврологических нарушениями. При этом более чем у 90 % инфицированных детей сразу после рождения отсутствуют симптомы заболевания [1,19], а отсроченная патология у детей, инфицированных внутриутробно, остается наиболее малоизученной проблемой.

Хламидиозы – заболевания, вызванные бактериями из семейства Chlamydiaeae, которое по новой классификации включает два рода - Chlamydia и Chlamydophila. Из всех хламидий, представителей этих родов, наибольшее значение для человека имеют Chlamydia trachomatis, Chlamydophila

psittaci (прежнее название Chlamydia psittaci) и Chlamydophila pneumoniae (прежнее название Chlamydia pneumoniae).

Хламидии представляют большую группу облигатных внутриклеточных паразитов, близких к грамотрицательным бактериям. Хламидии лишены собственной дыхательной системы, используют дыхательную систему клеток хозяина и целиком зависят от него. Однако анализ генома хламидий показал, что они способны синтезировать в незначительных количествах АТФ путем гликолиза и расщепления гликогена [18]. Все хламидии сходны по морфологическим признакам, имеют общий групповой антиген и размножаются в цитоплазме клеток организма-хозяина, проходя определенные стадии развития. Существенными признаками хламидий является присутствие в их составе РНК и ДНК; размножение путем двойного деления; наличие клеточной стенки бактериального типа, содержащей пептидогликаны; присутствие рибосом; большое количество метаболически активных ферментов; чувствительность к противомикробным препаратам. Токсическое действие хламидий связано с их антигенами [3,19].

Хламидии имеют двухфазный жизненный цикл развития, состоящий из чередования функционально и морфологически различных форм: внеклеточная форма – элементарное тельце (ЭТ), является метаболически неактивной, высокоинфекционной формой возбудителя и имеет вид сферы диаметром 0,15-0,6 мкм; внутриклеточная – ретикулярное тельце (РТ), обеспечивает репродукцию хламидии, метаболически активная форма, имеет структуру типичных грамотрицательных бактерий размером около 0,6-1,5 мкм. Цикл размножения хламидий инициируется при поглощении эукариотической клеткой ЭТ эндоцитозом. ЭТ постоянно находятся внутри цитоплазматических включений, растут,

превращаясь в РТ, многократно делятся. Вновь образованные в результате деления РТ постепенно уменьшаются в размере, уплотняются и превращаются в ЭТ. Это происходит через 20-30 часов после проникновения хламидий в клетку. Полный цикл репродукции хламидий проходит за 48-72 часа. ЭТ выходят из хозяйской клетки путем экзоцитоза или разрыва клеточной мембраны. Характерен незавершенный фагоцитоз. Хламидии обладают выраженным тропизмом к цилиндрическому эпителию, могут паразитировать также в лимфоцитах и других клетках [3, 20].

Инфицирование беременной женщины или плода *Chlamydia trachomatis* представляют опасность, как для матери, так и для плода. К ним относятся: нарушение физиологического течения беременности, преждевременные роды, послеродовые осложнения, патология плода [4,5].

Новорожденные могут инфицироваться двумя путями. Чаще всего инфицирование происходит интранатально, т.е. во время прохождения через инфицированные *Chlamydia trachomatis* родовые пути матери. Второй путь заражения плода – антенатальный (внутриутробный). В этом случае хламидийная инфекция у детей в раннем неонатальном периоде жизни протекает с тяжелыми клиническими проявлениями, поскольку в воспалительный процесс могут быть вовлечены все функциональные системы новорожденного. Различают следующие клинические формы хламидиоза новорожденных: внутриутробный сепсис, менингоэнцефалит, внутриутробная пневмония, гастроэнтеропатия, синдром дыхательных расстройств, конъюнктивит, вульвовагинит [5, 20]. При наличии хламидийной урогенитальной инфекции у беременной женщины в 70%-90 случаев хламидии передаются новорожденным во время родового акта. Половина инфицированных таким путем детей страдают вялотекущим конъюнктивитом (бленореей), 10% - пневмонией и несколько меньше – отитом. У части детей, родившихся от инфицированных матерей, эти микробы выделяют из ротоглотки, носоглотки и прямой кишки. Однако инфицирование плода до родов приводит к более тяжелому течению заболевания вплоть до смертельного исхода в случаях отсутствия противохламидийного их лечения. Отмечена одна интересная, но, в общем-то, известная, особенность – чаще инфицируются мальчики. Такая закономерность установлена и для других перинатальных инфекций (листериоз, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции) [2,7,13]. Это согласуется с общепризнанным мнением, что новорожденные мальчики более уязвимы для любой инфекции. Вероятно, заражение плода во время беременности происходит при заглатывании им инфицированных околоплодных вод или попадании их в дыхательные пути.

До настоящего времени не получено убедительных данных, что заражение плода во время беременности может происходить через плаценту (т.е. в этом случае хламидии должны были бы попасть в кровь плода). Выяснение этого факта во многом бы объяснило наблюдающиеся иногда полиорганные поражения плода, где хламидии выступают как основная и возможная причина этих поражений [14,21].

Хламидийный конъюнктивит новорожденных появляется на первой, реже второй неделе после рождения и проявляется склеиванием век после сна, обильным гнойным отделяемым из конъюнктивального мешка, покраснением и отеком конъюнктив. Даже при отсутствии эффективного лечения через 1-2 недели эти симптомы уменьшаются. Однако с 3-4-й недели на воспаленной конъюнктиве (в основном на конъюнктиве нижнего века) появляются мелкие пузырьковые образования (фолликулярные включения). Заболевание приобретает хроническое течение продолжительностью 3-12 мес. с возможной последовательной сменой периодов затухания и обострения воспалительного процесса, а также возможным развитием хламидийной пневмонии.

Хламидийная пневмония у новорожденных развивается на 1-4 месяце жизни. Она протекает без повышения температуры тела и характеризуется вялостью ребенка, нарушением аппетита, приступами коклюшеподобного (судорожного, спазматического) кашля, одышкой, синюшностью кожи (из-за

недостатка воздуха), наличием влажных и сухих хрипов в легких, а также очагового характера воспаления их ткани. Часто наряду с пневмонией развивается и сопутствующий месту воспаления плеврит.

Заболевание имеет затяжное (в течение нескольких месяцев) или хроническое течение. В половине случаев пневмония сочетается с конъюнктивитом. Хламидийный конъюнктивит у новорожденных способен осложняться кератитом, а пневмония – миокардитом [12,19].

Средний отит – воспаление среднего уха. У новорожденных проявляется болями в ухе на фоне наличия повышения температуры тела, усиление боли возникает во время сосания, что проявляется возникающим внезапно плачем ребенка во время кормления. Острые отиты у новорожденных часто протекают незаметно для окружающих, вплоть до появления гноетечения из уха (маленький ребенок "должен" плакать, все об этом знают и мало обращают внимания на поиск причины беспокойства ребенка). При выраженном отите ребенок плохо спит, часто просыпается, беспокоен, кричит, вертит головой, отказывается от груди. Нередко явления среднего отита могут сочетаться с симптомами менингита.

Поражение желудочно-кишечного тракта хламидийной природы у новорожденных обусловлено попаданием микроорганизмов при заглатывании ими инфицированных околоплодных вод. После рождения у таких детей отмечается усиленное срыгивание пищей, рвота, вздутие живота, появляются опрелости. Стул, как правило, нормальный, в соответствии с возрастом. У каждого третьего такого ребенка может обнаруживаться увеличенная печень [6].

Поражения других органов при перинатальной хламидийной инфекции регистрируются значительно реже, чем поражения органов дыхания. Более редкая регистрация этих проявлений перинатальной хламидийной инфекции может объясняться двойко.

Во-первых, при развитии тяжелых органных поражений, связанных с перенесенной внутриутробной инфекцией часто возникает гибель плода на разных сроках беременности, или же в течение короткого периода времени после родов. При выяснении причин этой гибели часто выявляется несколько разных возбудителей инфекций, которые могли обусловить все эти изменения, поэтому трудно отдать предпочтение какому либо из них. Тот факт, что в этих случаях выявляются не только хламидии, но и вирусы и даже бактерии свидетельствует о том, что имеются условия для такого бурного течения инфекций. Часто это связано с явлениями иммунодефицита, как со стороны матери, так и плода, обусловленного в свою очередь самыми различными причинами (наличие хронических заболеваний матери, тяжелое инфекционное заболевание матери во время беременности, врожденные заболевания неинфекционной природы, хронические интоксикации – алкоголь, курение, наркотики и т.д. и т.п.).

Во-вторых, в случае рождения ребенка с врожденной хламидийной инфекцией и поражением ей (инфекцией) каких либо органов часто эти проявления малозаметны и выявляются достаточно поздно, когда нельзя однозначно связать их с возможностью первичного инфицирования во время беременности. Например, отмечается, так называемый, "семейный хламидиоз", когда при наличии этого заболевания у родителей в 1/3 случаев хламидийная инфекция выявляется и у детей в силу заражения их при тесном бытовом контакте. Также следует отметить, что иногда имеющиеся нарушения со стороны самых различных органов у новорожденных и детей раннего детского возраста не связывают с наличием у них хламидийной инфекции, заражение которой произошло внутриутробно [7,21].

Проведенные исследования по выявлению хламидий в различных органах у погибших новорожденных (от самых разных причин) показали, что хламидии могут обнаруживаться при перинатальном хламидиозе у одной трети в легких, у каждого десятого в трахее, у каждого двадцатого либо в головном мозге, либо в сердце, либо в толстом кишечнике. Несколько чаще, чем в трахее хламидии обнаруживаются в печени и селезенке плода. Такая высокая инфицированность органов хламидиями, вероятно, может объяснять и быть

причиной в ряде случаев еще и такого понятия, как "последствия перенесенной внутриутробной инфекции", когда имеются клинические признаки принесенного ущерба от этой инфекции, но не выявляется уже сам возбудитель заболевания [11,13].

Генерализованные формы инфекции наиболее чаще встречаются у недоношенных детей и могут протекать без локализованных очагов с выраженным токсикозом. Морфофункциональная незрелость к сроку гестации способствует более тяжелому и продолжительному течению заболевания преждевременно родившихся детей. Клинические проявления: серость кожных покровов с выраженной мраморностью; кратковременная мелкоточечная сыпь на передней поверхности грудной клетки и живота; нарастающая одышка; тахикардия; увеличение печени; в крови лейкоцитоз со сдвигом влево. При рентгенологическом исследовании у недоношенных детей отмечается уменьшение воздушности легких, преобладание хорошо выраженного сетчатого рисунка. На 2-3 неделе присоединяется приступообразный влажный кашель, появляется тягучая мокрота. При интранатальном заражении на 1-2 недели выявляются специфические антитела классов G и M. Летальность при этих генерализованных формах хламидиоза высокая среди больных, не получавших специфического лечения. Следует отметить, что при генерализованных формах инфекции ДНК и РНК *Chlamydia trachomatis* методом ПЦР выделяется сразу из нескольких биологических субстратов. У новорожденных детей с хламидиозом для общего анализа крови характерны анемия (45,5%), тромбоцитопения (9,1%), лейкопения (31,8%), эозинофилия (72,7%), моноцитоз (54,5%). Выделение ДНК *Chlamydia trachomatis* из мочи сопровождается протеинурией, лейкоцитурией (13,6%), цилиндрурией [3,20].

Сочетание хламидийной и цитомегаловирусной инфекции характеризуется рождением недоношенного ребенка, вялым течением пневмонии и желтухой 2-3 степени, сохраняющейся в течение месяца. Сочетание хламидий, ЦМВ и уреаплазм проявляется септическим шоком у ребенка через 6 часов после рождения. Помимо развития пневмонии может отмечаться острая почечная недостаточность и грубые неврологические нарушения [7].

Диагностика хламидиозов основана главным образом на данных лабораторных исследований. Для выявления хламидийной инфекции используют различные лабораторные методы [9,10,21].

Культуральный метод – “золотой стандарт” – обладает 100% специфичностью, но в силу высокой стоимости и трудоемкости не имеет широкого распространения. Кроме того, при персистирующем хламидиозе часто возникают некультивируемые L-формы хламидий, и культуральный метод дает в таких случаях ложноотрицательный ответ. При исследовании на хламидии культуральным методом пациенты не должны применять антибиотики тетрациклинового ряда и другие препараты, активные в отношении хламидий, в течение месяца.

Цитологический метод имеет очень низкую чувствительность и специфичность (10–20%). Прямой иммунофлюоресцентный метод (ПИФ) широко применяется, однако, недостатком метода является субъективность оценки результатов.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) обладает очень высокой чувствительностью и специфичностью. В настоящее

время широко используются ПЦР-тест-системы для идентификации хламидий с использованием праймеров для амплификации участков генов рибосомальных РНК или эндогенной плазмиды. При получении отрицательных результатов необходимо повторить забор материала еще 1-2 раза с интервалом в 2-3 недели и провести анализ. Это связано с биологическими особенностями хламидий и, соответственно, тем, что не каждый раз при заборе материала в пробу попадает определяемое количество возбудителя. Особенно важно повторять исследование при персистирующем хламидиозе.

ПЦР позволяет выявлять хламидиозы на ранних стадиях, при хроническом и бессимптомном течении болезни, а также подтверждать излеченность.

Серологический метод – обнаружение антихламидийных антител в крови с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) – очень информативный вид исследования. IgM – маркеры первичной инфекции. Однако, выявляются крайне редко, так как обращение к врачу следует, как правило, через продолжительное время после заражения хламидиями. В практике лабораторной диагностики используют выявление IgA и IgG. В нарастающих титрах оно соответствует развитию инфекции (как первичной, так и обострения хронической). Выявление только IgA в постоянно низких титрах подтверждает персистирующий хламидиоз, а только IgG в низких титрах – иммунологический след (давно перенесенный хламидиоз). После прошедшего хламидиоза IgG могут циркулировать в крови до 5-и лет, при этом иммунной защиты от повторного заражения они не обеспечивают. При получении любых положительных результатов эти исследования повторяют через 2-3 недели для получения данных в динамике.

Центральным звеном в лечении хламидийной инфекции являются антибиотики. Поскольку хламидия – внутриклеточный паразит, то выбор препаратов, активных в отношении этого микроорганизма, ограничивается только теми, которые накапливаются внутриклеточно. Такими свойствами обладают тетрациклины, макролиды, фторхинолоны. Для лечения хронического хламидиоза терапию антибиотиками дополняют иммуномодулирующими препаратами (циклоферон, неовир, ридостин, виферон, Т-активин и др.), а также препаратами, воздействующими на неспецифическую активность организма (ФИБС, фолиевая кислота, аскорбиновая кислота). Важную роль в патогенетической терапии хламидиоза играет также энзимотерапия (трипсин, химотрипсин, вобэнзим и др.). Персистирующие формы хламидий существенно менее чувствительны к антибиотикам. Тактика лечения персистирующего хламидиоза включает либо ожидание реверсии к обострению инфекции и затем применение этиотропной терапии, либо тонкого подбора иммуномодуляторов на первом этапе, затем - применение антибиотика, либо применение гамма-интерферона для полного ингибирования роста хламидий и предотвращения реверсии персистирующих форм в нормально развивающиеся [8-10,15-17].

Приведенный обзор литературы показывает, что при рациональном лечении больных детей с перинатальным хламидиозом в большинстве случаев наступает полное выздоровление. Несвоевременное лечение новорожденных с хламидийной пневмонией может закончиться летальным исходом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Анохин В.А., Хасанова Г.Р. Проблемы и новые направления в диагностике инфекционных заболеваний у детей // Рос. педиатр. журнал. – 2000. - № 4. – С. 32-38.
- 2 Евсюкова И.И., Королева Л.И., Савичева А.М., Фоменко Б.А. Особенности клинического состояния и персистенция Chlamydia trachomatis у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию // Рос. вестник перинатол.- 2000. - № 1. – С. 14-17.
- 3 Малкова Е.М., Гавалов С.М., Гришаева О.Н. Хламидийная инфекция у новорожденных детей, под ред. д.м.н., проф. С.М. Гавалова. - 2001. - 47 с.
- 4 Прилепская В.Н., Абакарова П.Р. Урогенитальный хламидиоз // Consilium medicum. - 2004. - Т.6, № 1.
- 5 Rorovich D.M., McAlhany A. Practitioner care and screening guidelines for infants born to Chlamydia-positive mothers // NBIN. – 2004. – V.4, N 1. -P. 51-55.
- 6 Малкова Е.М., Ишалина Н.Ю. и др. Фетальный гепатит хламидийной этиологии // Репродуктивная медицина на рубеже веков. – Новосибирск, 2001. – С. 21-22.
- 7 Шабалов Н.П. Неонатология в 2-х томах. – М.: 2006. – 4 –е изд, исправл, допол.
- 8 Hammerschlag M.R. Treatment of Chlamydia trachomatis Infections: a clinical and public health perspective // IssuesInfectDis. – 2013.- V. 7. – PP. 89-96.
- 9 Meyer T. Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infections. Hautarzt. – 2011.
- 10 Miller K. E. University of Tennessee College of Medicine, Chattanooga, Tennessee. Diagnosis and Treatment of Chlamydia trachomatis Infection // AmFamPhysician. – 2006. – V.73, N 8. – PP. 1411-1416.
- 11 Власюк В. В. Морфологическая диагностика внутриутробных инфекций // Учебное пособие. – СПб., 2010.- 47 с.
- 12 Заплатников Н. А. Коровина, М. Ю. Корнева, А. В. Чебуркин. // Лечащий врач. – 2005. - № 8. - http: www.lvrach.ru.
- 13 Сенчук А. Я., Дубоссарская З. М. Перинатальные инфекции // Практическое пособие. - М.: МИА, 2004. - 448 с.
- 14 Под ред. Лобзина Ю.В., Козлова С.С., Ускова А.Н. Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии. – СПб.: Феникс, 2001. – 932 с.
- 15 Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорождённых детей. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - С. 53.
- 16 Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорождённых детей. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - С. 55-57.
- 17 Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорождённых детей. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. - С. 59-64.
- 18 Башмакова М.А., Бочкарев Е.Г., Говорун Е.М. и др. Хламидиоз. – М., 2000. – 68 с.
- 19 Манзенюк И.Н., Воробьева М.С., Ямникова С.С. Chlamydia pneumoniae (Chlamydia) pneumoniae: клиника, диагностика и лечение // Антибиотики и химиотерапия. - 2001. - Т. 46, № 1. - С. 22-29.
- 20 Манзенюк И.Н., Воробьева М.С. Chlamydia pneumoniae (Chlamydia) pneumoniae: современные представления о возбудителе, клиника, диагностика, лечение // Методическое пособие для врачей – Новосибирск, 2002. - 43 с.
- 21 Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 816 с.

Ғ.А. ЖЕТПЫСБАЕВ, Л.С. САГИДУЛЛИНА, Г.Е. АБДРАХМАНОВА
НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ХЛАМИДИЯЛЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫ
(ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Хламидиялық инфекция нәрестелік кезеңдегі кең таралаған ауру, өзінің клиникалық полиморфизмнің көрінуімен және өзгешлік белгілерінің жоқтығымен ерекшеленеді. Өз уақытында нәрестелерде емделмеген хламидиялық пневмония өліммен аяқталуы мүмкін. Бұл ауру уақытында диагноз қою мен ем жүргізудің қажеттілігін талап етеді.

Түйінді сөздер: хламидиялық індет, жүкті әйел мен ұрықтың интранатальдық жұқтыруы, ұрықтың полиорганды зақымдануы, культуральды әдіс, антибиотиктер.

G.A. ZHETPYSBAEV, L.S. SAGIDULLINA, G.E. ABDRAHMANOVA
CHLAMYDIAL INFECTION AT NEWBORNS
(REVIEW OF LITERATURE)

Resume: Chlamydial infection is a common disease in the newborn period, different by polymorphism of clinical manifestations and the lack of specific symptoms. If not treated timely newborns with chlamydial pneumonia it may be fatal. This circumstance dictates necessity of dily diagnostics and therapy of disease.

Keywords: chlamydial infection, pregnant woman and the fetus's intrapartum infection, polyorgan defeat of fetus, culture method, antibiotics.