

С. Т. Кизатова, М. М. Тусупбекова, О. В. Гродникова, В. Л. Савченко

ПРОБЛЕМА ВРОЖДЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Карагандинский государственный медицинский университет (Караганда, Казахстан)

Авторами изучена заболеваемость врожденными инфекциями за 2015 г. в сравнении с 2010 г. у детей первых 3 мес. жизни. Проведена диагностика врожденных инфекций и особенностей их течения с использованием иммуноферментного анализа, полимеразно-цепной реакции и морфологического исследования.

Авторы пришли к выводу о том, что проблема врожденных инфекций на современном этапе требует разработки и внедрения мероприятий по улучшению индекса здоровья женщин, снижению уровня заболеваний, передающихся половым путем, а также необходимости реабилитации детей с поражением центральной нервной системы и при врожденных пороках развития внутренних органов, требующих обязательной оперативной коррекции, а также своевременности для улучшения качества жизни этой категории детей.

Ключевые слова: врожденные инфекции, диагностика, дети

Проблема врожденных инфекций особо актуальна в современных условиях в связи с распространенностью и тяжестью воспалительных процессов, является одной из ведущих в акушерской практике и перинатологии в связи с высоким уровнем инфицирования беременных, рожениц и родильниц, опасностью нарушения развития плода и рождения больного ребенка.

Заболевание развивается в результате внутриутробного инфицирования плода. При этом в подавляющем большинстве случаев источником инфекции является мать. Истинная частота врожденной инфекции до настоящего времени не установлена, но по данным ряда авторов, распространенность данной патологии может достигать 10%. В структуре перинатальной смертности врожденные инфекции составляют более 30%.

Частота клинической манифестации врожденной инфекции у новорожденного зависит от свойств микроорганизма, пути и сроков его передачи от беременной плоду. При инфицировании на ранних сроках (первые 4-6 нед.) возможны гибель плода, самопроизвольный выкидыш или формирование системной патологии, сходной с генетическими заболеваниями. При инфицировании в первые 3 мес. беременности возможно тератогенное воздействие на плод. При инфицировании в более поздние сроки может регистрироваться врожденная инфекция, не сопровождающаяся пороками развития. Рождение ребенка с клиническими проявлениями врожденной инфекции указывает на пренатальный характер инфицирования и практически всегда свидетельствует о перенесенной матерью во время беременности первичной инфекции.

Цель работы – диагностика врожденных инфекций и особенностей их течения у

детей первых 3 мес. жизни с использованием иммуноферментного анализа, полимеразно-цепной реакции и морфологического исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализировано 230 историй болезни детей, прошедших стационарное лечение в отделении для детей раннего возраста с поражением центральной нервной системы (ЦНС) КГП «Областная детская клиническая больница» г. Караганды. Возраст детей составлял от 6 сут до 3 мес. Анализ изучаемого контингента в зависимости от пола показал, что врожденные инфекции в одинаковой степени регистрировались у детей обоих полов – мальчики составили 57%, девочки – 43%.

Работа проведена на базе отделения для детей раннего возраста с поражением ЦНС и патологоанатомического отделения КГП «Областная детская клиническая больница» г. Караганды. Изучена заболеваемость врожденными инфекциями за 2015 г. в сравнении с 2010 г. В ходе исследования использовались методы клинической диагностики врожденных инфекций, методы иммуноферментного анализа (ИФА), полимеразно-цепной реакции (ПЦР), клинический протокол цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у детей МЗ РК №23 от 12 декабря 2013 г., ретроспективный анализ историй болезни за 2010, 2015 гг.

Для получения достоверных результатов серологического обследования и правильной их трактовки, обследование новорожденных и детей первых месяцев жизни проводилось с одновременным серологическим обследованием матерей (для уточнения генеза иммуноглобулинов – «материнские» или «собственные») методом «парных сывороток» с интервалом 14-21 сут, которое выполнялось одним и тем же методом.

Проведено патологоанатомическое исследование и гистологическое исследование тканей внутренних органов и головного мозга умерших детей. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, проводили по общеизвестной методике для гистологического исследования, парафиновые срезы толщиной 5 микрон окрашивали гематоксилином и эозином. Изготовленные микропрепараты просматривали на специализированном компьютеризованном комплексе фирмы «Leica microsystems» с использованием микроскопа «Leica DM1000», предназначенного для изучения гистологических препаратов при 100, 200 и 400-кратных увеличении с цветным микрофотографированием.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех новорожденных недоношенные составили 12%. У недоношенных, ослабленных детей с отягощенным перинатальным анамнезом клиническая манифестация отмечена к 3-5 нед. жизни. При интранатальном инфицировании характер течения заболевания во многом определялся особенностями преморбидного состояния новорожденного, такими как зрелость, доношенность, перинатальные поражения, степень выраженности функциональных изменений в период адаптации, характер вскармливания, сопутствующие заболевания и т.д.

Анализ заболеваемости в 2015 г. показал, что врожденные инфекции диагностированы у 33 (14,3%) детей первых месяцев жизни, в 2010 г. – у 2,1%.

В основную группу были выбраны пациенты, у которых диагноз был подтвержден методами ПЦР или ИФА, маркерами острой фазы. Соотношение возбудителей было представлено следующим образом: ЦМВИ выявлена у 84% обследуемых, токсоплазмоз – у 3%, хламидиоз – у 3%, микст-инфекции (хламидиоз+ЦМВИ, токсоплазмоз+ЦМВИ) – у 9% пациентов (рис. 1).

По результатам исследования локализованная форма врожденных инфекций выявлена в 70% случаев, бессимптомное течение – в 24%, генерализованная форма – в 6% случаев. Установлено, что в 45% случаев врожденная инфекция протекала как острый инфекционный процесс с признаками воспаления в различных органах (менингоэнцефалит, пневмония, гепатит, интерстициальный нефрит). В 24% ЦМВИ имела подострое течение с формированием стигм дизэмбриогенеза и пороков развития.

Ведущим синдромом в клинической картине ЦМВИ было поражение ЦНС у 55,5% па-

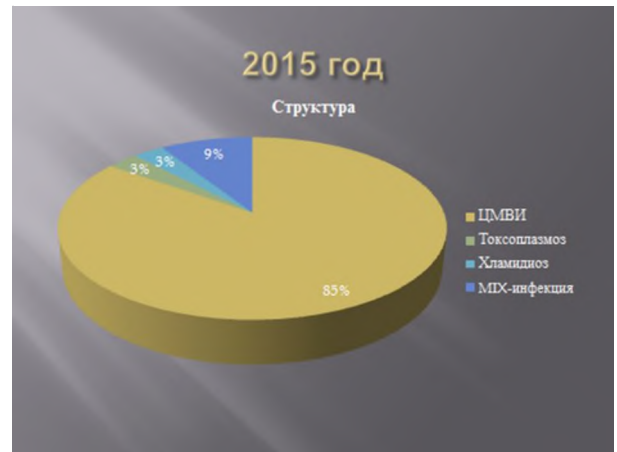


Рисунок 1 – Структура врожденных инфекций

циентов в виде микро- и макроцефалии, менингоэнцефалита, поражения желудочков мозга, кальцификатов – от легких церебральных изменений до серьезного судорожного и гипертензионно-гидроцефального синдромов. Также выявлено, что ЦМВИ проявлялась у новорожденных в виде затянувшейся желтухи в 45% случаев, врожденными пороками развития – в 24%, гепатоспленомегалией – в 18%, гепатитом – у 3% новорожденных. ВПР преимущественно были представлены пороком развития желчевыводящих путей в виде гипоплазии в 56% случаев, атрезией – в 41%, гидроцефалией – в 3%. Тромбоцитопения регистрировалась в 6% случаев в основном при генерализованных формах заболевания.

На глазном дне определялись ангиопатия сосудов сетчатки у 70% новорожденных и характерные изменения для ЦМВИ в виде ретинита, частичной атрофии зрительного нерва в 8% случаях. По результатам исследования 3 случая хламидиоза были представлены конъюнктивитами в 2 случаях и пневмонией у 1 новорожденного, 2 случая токсоплазмоза проявлялись поражением ЦНС в виде менингоэнцефалита и гидроцефалии.

Зарегистрировано 2 (6%) случая летального исхода от врожденных инфекций, проявившихся генерализованной формой ЦМВИ. Летальный исход в большинстве случаев был обусловлен полиорганной недостаточностью. Патологическая анатомия цитомегаловирусной инфекции четко была очерчена специфическими гистологическими проявлениями.

При цитомегаловирусной инфекции метаморфозу могут подвергаться клетки любого генеза, чаще эпителий желез, их протоков и клетки паренхиматозных органов. Излюбленная внутриклеточная локализация возбудите-

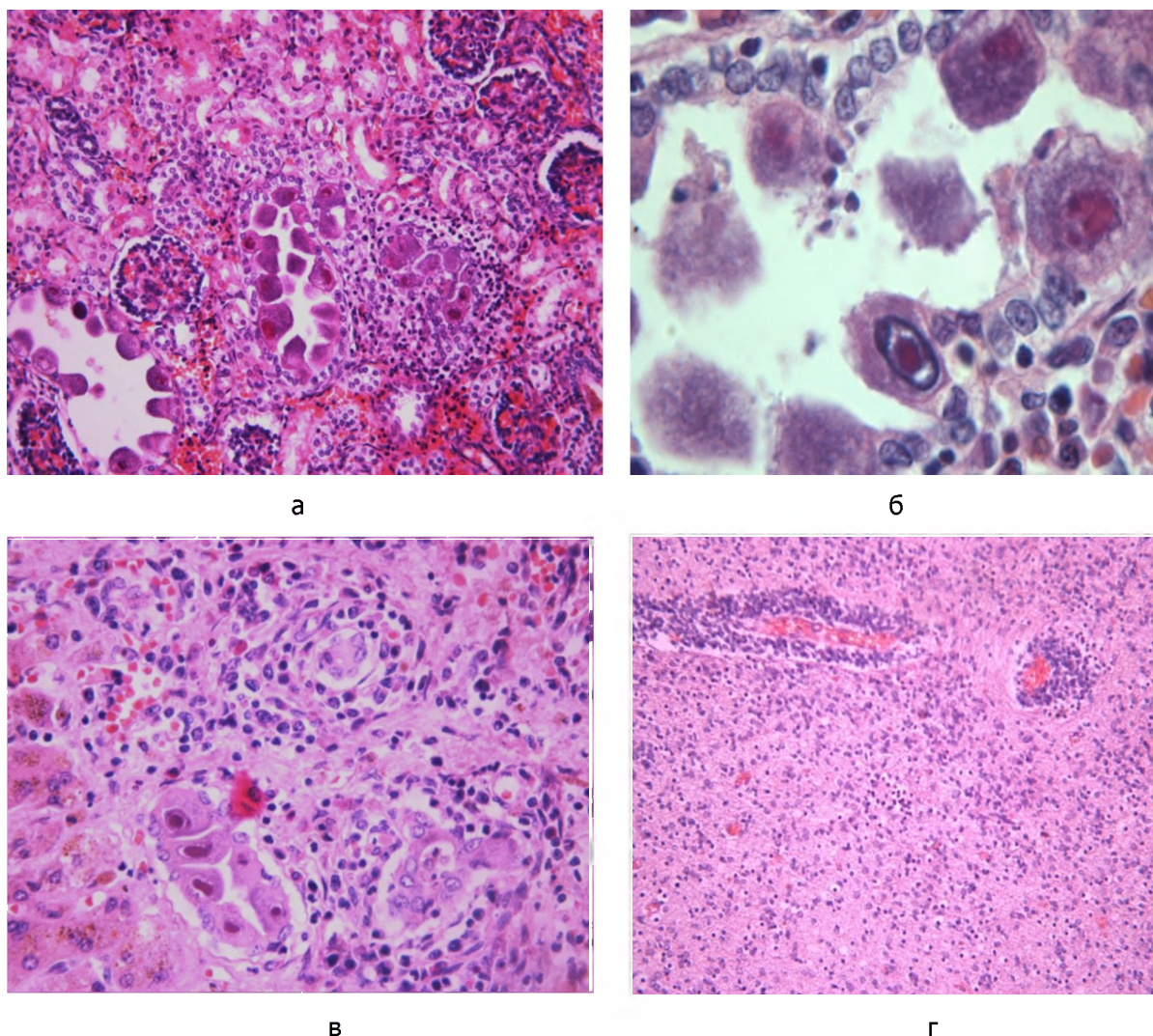


Рисунок 1 – Патоморфология органов при цитомегалии: а – изменения эпителия канальцев почек клетки «совиный глаз». В интерстиции лимфоидная инфильтрация, полнокровие, диапедезные кровоизлияния; б – клетки-цитомегалы со «светлым двориком» и некроз десквамированного нефротелия; в – метаморфоз эпителия желчных протоков «совиный глаз», гепатоциты содержат желчный пигмент; г – головной мозг, отмечаются васкулиты с периваскулярной лимфоидной инфильтрацией. Окр. гематоксилином и эозином. Ув.: а, б, в x200; г – x400

ля с образованием типичных гигантских клеток, получивших название «клетки-цитомегалы» с наличием в их цитоплазме ядерных включений, представленных скоплениями размножающегося вируса, является специфичным признаком при цитомегалии. Для цитомегалических клеток характерно формирование вокруг ядра зоны просветления нуклеоплазмы в виде «светлого дворика», ядерная оболочка утолщена, ее субстанция гиперхромная за счет скопления хроматина. В начале своего формирования ядерное включение окрашивается эозинофильно, однако быстро становится базофильным, интенсивно окрашиваясь гематоксилином (рис. 1).

При микроскопическом исследовании почек были выявлены изменения эпителия почечных канальцев с выраженным метаморфозом в виде изменения ядра в клетках-макрофагах нефротелия с типичным светлым двориком, получившие название клетки-цитомегалы «совиный глаз» (рис. 1а).

Хорошо клетки-цитомегалы просматривались при большем увеличении микроскопа, где выявлялись типичные изменения в эпителии почечных канальцев с образованием клеток «совиный глаз», в просветах канальцев почек выявлялись слущенные клетки-цитомегалы, некоторые с дистрофическими изменениями и некрозом. В интерстициальной

ткани отмечалась лимфоидная инфильтрация, полнокровие сосудов и очаговые диапедезные кровоизлияния (рис. 1б).

В ткани печени выявлялись изменения эпителия желчных протоков с образованием клеток «совиный глаз», в перипортальной зоне наблюдалась выраженная лимфоидная инфильтрация, капилляры синусоидов печени полнокровны, гепатоциты содержали желчный пигмент (рис. 1в).

В ткани головного мозга характерно отмечалось развитие васкулитов, что является морфологическим компонентом генерализации инфекции гематогенным путем. Микроскопически наблюдалась выраженная периваскулярная лимфоидная инфильтрация, глиоз мозга, выявлялись множественные капилляростазы, полнокровие сосудов и периваскулярный отек (рис. 1г).

На основании результатов исследования установлено, что в 2015 г. по сравнению с 2010 г. количество диагностированных случаев врожденных инфекций в Карагандинской области выросло в 6,5 раза и составило 14,3%. В структуре врожденных инфекций продолжает лидировать ЦМВИ, причем ее выявляемость возросла почти в 2 раза и составила 85% против 44,6% в 2010 г. Заболеваемость хламидиозом, наоборот, значительно уменьшилась и составила 3% против 23,6% в 2010 г.

Генерализованное течение врожденных инфекций значительно уменьшилось с 21% в 2010 г. до 6% в 2015 г. Бессимптомное течение выявлено у 24% пациентов, возможна длительная персистенция возбудителя с формированием медленно текущего хронического инфекционного процесса. Необходимо отметить наличие микст-инфекций (хламидиоз+ЦМВИ, токсоплазмоз+ЦМВИ, токсоплазмоз+хламидиоз) – 9% случаев.

Выявлены общие черты врожденных инфекций, такие как преимущественно локализованный характер поражения, малая специфичность клиники, персистентное, длительное течение, наличие смешанной, сочетанной патологии, зависимость структурных изменений от времени инфицирования. Патологическая анатомия цитомегаловирусной инфекции была четко выражена специфическими гистологическими проявлениями.

В 2015 г. стало регистрироваться больше случаев клиники бессимптомного носительства ЦМВИ, уменьшилась летальность, что, возможно, свидетельствует об улучшении диагностики на ранних этапах развития, своевременных

осмотрах у беременных, успешном применении у детей клинического протокола ЦМВИ, разработанного в 2013 г.

Проблема врожденных инфекций на современном этапе требует разработки и внедрения мероприятий по улучшению индекса здоровья женщин, снижению уровня заболеваний, передающихся половым путем, а также необходимости реабилитации детей с поражением ЦНС и при врожденных пороках развития внутренних органов, требующих обязательной оперативной коррекции, своевременности для улучшения качества жизни этой категории детей.

ЛИТЕРАТУРА

1 Герпесвирусные заболевания и терапия тяжелых форм: Рук. для врачей /И. М. Хартынова, Р. К. Галеева, О. Г. Лазаренко и др. – Казань: МеДДо, 2005. – 34 с.

2 Кузьмин В. Н. Современный взгляд на проблему внутриутробной инфекции /В. Н. Кузьмин, К. Н. Арсланян, Э. И. Харченко //Леч. врач. – 2016. – №3. – С. 44-46.

3 Максимова С. М. Цитомегаловирусная инфекция. Особенности клинического течения у детей раннего возраста //Здоровье ребенка. – 2010. – №6. – С. 24.

4 Садова Н. В. Внутриутробные инфекции: современное состояние проблемы //Вопр. практич. педиатрии. – 2013. – №5. – С. 63-66.

5 Струков А. И. Патологическая анатомия /А. И. Струков, В. В. Серов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 880 с.

6 Яцык Г. В. Цитомегаловирусная инфекция /Г. В. Яцык, Н. Д. Одинаева, И. А. Беляева //Практика педиатра. В помощь врачу. – 2009. – №10. – С. 5-12.

7 Secondary cytomegalovirus infection can cause severe fetal sequelae despite maternal pre-conceptual immunity /Y. Zalel, Y. Gilboa, M. Berkenshtat et al. //Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – V. 31. – P. 417-420.

REFERENCES

1 Gerpecvirusnye zabojevanija i terapija tjazhelyh form: Ruk. dlja vrachej /I. M. Hartynova, R. K. Galeeva, O. G. Lazarenko i dr. – Kazan': MeDDo, 2005. – 34 p.

2 Kuz'min V. N. Sovremennyj vzgljad na problemu vnutriutrobnj infekcii /V. N. Kuz'min, K. N. Arslanjan, Je. I. Harchenko //Lech. vrach. – 2016. – №3. – P. 44-46.

3 Maksimova S. M. Citomegalovirusnaja infekcija. Osobennosti kliničeskogo tečenija u detej rannego vozrasta //Zdorov'e rebenka. – 2010. – №6. – P. 24.

4 Sadova N. V. Vnutriutrobnje infekcii: sovremennoe sostojanie problemy //Vopr. praktič. pediatrii. – 2013. – №5. – P. 63-66.

5 Strukov A. I. Patologicheskaja anatomija /A. I. Strukov, V. V. Serov. – M.: GJeOTAR-Media, 2015. – 880 p.

6 Jacyk G. V. Citomegalovirusnaja infekcija /G. V. Jacyk, N. D. Odinaeva, I. A. Beljaeva // Praktika pediatria. V pomoshh' vrachu. – 2009. – №10. – P. 5-12.

7 Secondary cytomegalovirus infection can cause severe fetal sequelae despite maternal pre-conceptual immunity /Y. Zalel, Y. Gilboa, M. Berkenshtat et al. //Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – V. 31. – P. 417-420.

Поступила 12.05.2017

S. T. Kizatova, M. M. Tusupbekova, O. V. Grodnikova, V. L. Savchenko
PROBLEM OF CONGENITAL INFECTIONS IN MODERN CONDITIONS
Karaganda state medical university (Karaganda, Kazakhstan)

The authors studied the incidence of congenital infections in children of the first 3 months for 2015 in comparison with 2010. Diagnosis of congenital infections and features of their course with the use of enzyme immunoassay, polymerase chain reaction and morphological study was carried out.

The authors concluded that the problem of congenital infections at the present stage requires the development and implementation of measures to improve the index of women's health, reduce the level of sexually transmitted diseases, as well as the need to rehabilitate children with central nervous system damage and congenital malformations of internal organs, requiring mandatory operational correction, as well as timeliness to improve the quality of life of this category of children.

Key words: congenital infections, diagnostics, children

C. T. Қизатова, М. М. Түсіпбекова, О. В. Гродникова, В. Л. Савченко
ТУЫ БІТКЕН ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙДАҒЫ МӘСЕЛЕСІ
Қарағанды мемлекеттік медицина университеті (Қарағанды, Қазақстан)

Авторлар 2010 жылмен салыстырғанда 2015 жылы туған нәрестелер өмірінің алағашқы 3 айында ауыру жағдайын зерделеген. Туа біткен инфекцияларды диагностикалау жүргізілген және олардың ағымындағы ерекшеліктер тексерілген. Ол үшін иммуноферментті анализ, полимеразды-тізбекті реакция мен морфологиялық зерттеу қолданылған.

Авторлар қазіргі заманғы кезеңде туа біткен инфекциялар проблемасы әйелдердің денсаулық индексі іс-шараларын әзірлеу мен енгізуді, жыныс жолдарымен берілетін аурулар деңгейін азайтуды талап етеді деген қорытындыға келген, сол сияқты орталық нерв жүйесі зақымдалған балалар мен ішкі органдардың туа біткен ақаулары бар сәбилерді оңалту шараларын жүргізу қажет. Бұл міндетті түрде жедел коррекциялауды, сонымен қатар осы санаттағы балалардың өмір сапасын тиісті уақытында жақсартуды талап етеді.

Кілт сөздер: туа біткен инфекциялар, диагностика, балалар