

Рисунок 5 — Показатели анализа кала на дисбактериоз у детей, не получавших антибактериальную терапию, в зависимости от вида вскармливания

Таким образом, у детей первых трех месяцев жизни наиболее часто встречается субкомпенсированный дисбактериоз кишечника с тенденцией к нормализации микробного пейзажа с возрастом. Естественное вскармливание повышает степень компенсации. Антибактериальная терапия значительно нарушает микробный пейзаж кишечника за счет подавления облигатной микрофлоры, способствует избыточному росту кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами, существенно не влияет на состав условно-патогенной флоры. Грудное вскармливание обладает протективным действием на микробный пейзаж кишечника при проведении антибактериальной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатова, Е. М. Питание и формирование здоровой кишечной микрофлоры у детей первых месяцев жизни / Е. М. Булатова, Т. В. Габруская, О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2007. — Т. 86. — № 3. — С. 84–89.
2. Маянский, А. Н. Дисбактериозы: иллюзии и реальность / А. Н. Маянский // Педиатрия. — 2000. — № 4. — С. 80–88.
3. Парфенов, А. И. Дисбактериоз кишечника: новые подходы к диагностике и лечению / А. И. Парфенов, Г. А. Осипов, П. О. Богомолов // Consilium medicum. — 2001. — № 3 (6). — С. 7–9.

УДК 618.3-06:618.1:579.88

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ МИКОПЛАЗМОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: АСПЕКТЫ ПЕРЕДАЧИ ОТ МАТЕРИ К ПЛОДУ

Захаренкова Т. Н., Недосейкина М. С.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В отечественной и зарубежной литературе на протяжении последних десятилетий высказываются противоречивые мнения о роли микоплазм в развитии инфекционных осложнений у новорожденных, в частности, поражения легких, и необходимости профилактического и лечебного влияния на них в антенатальном периоде.

Высокая частота до 70–80 % колонизации урогенитального тракта беременных микоплазмами, уникальные свойства данных микроорганизмов и особенности состояния иммунных сил в период беременности предрасполагают к переходу микоплазм от матери к плоду как трансплацентарно, так и во время родов [1, 2]. У новорожденных без видимых признаков заболевания со слизистых оболочек выделяют те же штаммы микоплазм, которые обнаруживаются в организме матери, причем частота передачи в 2 раза возрастает при преждевременных родах, достигая 60 % у новорожденных с массой тела до 1000 г [3]. Со временем может происходить самоизлечение от мико- и

уреаплазм [4]. Нередко у инфицированных новорожденных развивается патологический процесс, который может быть как стертым, так и носить генерализованный характер с поражением органов дыхания, зрения, печени, почек [5]. Риск вертикального распространения микоплазм возрастает при увеличении концентрации микроорганизмов в нижних отделах половых путей матери и при нарушении влагалищного биоценоза, и по мнению некоторых ученых, не зависит от результатов лечения матери.

Цель работы

Определить частоту и факторы риска передачи различных видов урогенитальных микоплазм от матери новорожденному и особенности течения раннего неонатального периода.

Материалы и методы исследования

Для оценки влияния микоплазменной инфекции на течение раннего неонатального периода оценено состояние 139 новорожденных от 108 матерей с урогенитальным микоплазмозом, диагностированным во время настоящей беременности и от 31 женщины без микоплазмоза. Проведено исследование аспириатов из верхних дыхательных путей у 39 новорожденных от матерей с урогенитальным микоплазмозом методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени для выявления и количественного определения генетического материала *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma genitalium* с помощью наборов реагентов «АмплиСенс ФлороЦеноз/Микоплазмы-FL» и «АмплиСенс *M.genitalium*-скрин-титр-FL» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, РФ). Аспириаты забирали сразу после рождения при помощи одноразового стерильного аспирационного катетера и вакуумного медицинского отсоса. Методом ИФА определяли сывороточные уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ФНО α и лактоферрина в пуповинной крови с использованием тест систем «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» и «Лактоферрин-ИФА-БЕСТ» (ЗАО Вектор-БЕСТ, РФ). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Для количественных признаков вычислялась медиана (Me) и 25,75 перцентили, различия между группами рассчитывались с помощью критерия Манна-Уитни. Для качественных признаков — доля (P%) и ошибка доли (sp, %). Определяли отношение шансов события в одной группе к шансам этого же события в другой (OR) и 95 % доверительный интервал для них (95 %CI) Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У новорожденных от матерей с персистенцией микоплазм в урогенитальном тракте значимо чаще отмечались инфекционно-воспалительные осложнения в раннем неонатальном периоде. Пневмония статистически значимо чаще диагностировалась у новорожденных от матерей с микоплазмозом — у 31 из 108 ($28,7 \pm 4,4$ %) детей по сравнению с 2 из 31 ($6,5 \pm 4,4$ %) новорожденными женщин без наличия микоплазм в урогенитальном тракте (OR = 5,8; CI95 % 1,3; 26,01, $p = 0,02$).

Анализ факторов риска показал, что увеличение частоты развития пневмонии у новорожденного при наличии у матери в течение настоящей беременности более 1 случая выявления вагинита (Se = 62,5 %, Sp = 57,9 %, AUC = 0,63, CI 0,55–0,71, $p = 0,03$) (рисунок 1). При исследовании аспириатов из верхних дыхательных путей новорожденных у 12 из 39 ($30,8 \pm 7,4$ %) обследованных детей обнаружены микоплазмы. В 10 ($25,6 \pm 7,0$ %) случаях выделена *U.parvum*, концентрация, которой составила 1172 (311; 5634) ГЭ/10⁵ клеток человека. Причем вероятность неонатальной персистенции возрастала при наличии *U.parvum* в урогенитальном тракте матери на момент родов (OR = 9,0; CI95 % 1,0; 81,58, $p = 0,02$). Однако порогового значения концентрации ДНК *U.parvum* установлено не было.

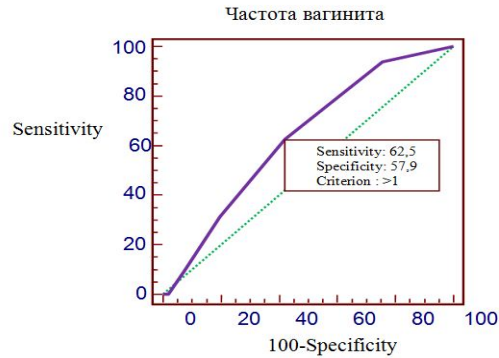


Рисунок 1 — Модель развития пневмонии новорожденного при рецидивирующем вагините у матери во время беременности

Было диагностировано по одному случаю ($2,6 \pm 2,5$ %) персистенции в дыхательных путях новорожденного *M.hominis* в концентрации $5988 \text{ ГЭ}/10^5$ клеток человека и *U.urealyticum* в титре $15184 \text{ ГЭ}/10^5$ клеток человека. У матерей данных детей были диагностированы в урогенитальном тракте *M.hominis* и *U.urealyticum* в высоких титрах. *M.genitalium* не была выявлена ни в одном из аспириатов.

При анализе проведенного матерям лечения урогенитального микоплазмоза установлено, что в основной группе антибактериальную терапию во время беременности получили 10 из 12 (83,3 %) матерей, а в группе сравнения — 16 из 27 (59,3 %), что не имело значимого отличия ($OR = 0,29; CI_{95} \% 0,05; 1,59, p = 0,15$). Кроме того, средний срок проведенного лечения в обеих группах составил 16 недель. Данный факт свидетельствует об отсутствии зависимости передачи микоплазм от проведенного матери антибактериального лечения урогенитального микоплазмоза.

Проведен анализ зависимости инфицирования новорожденных от способа родоразрешения (таблица 1). Из всех обследованных детей через естественные родовые пути были рождены 28 ($71,8 \pm 7,2$ %) детей, путем операции кесарево сечение — 11 ($28,2 \pm 7,2$ %).

Таблица 1 — Способ родоразрешения при наличии и отсутствии неонатального инфицирования урогенитальными микоплазмами n (P% ± sp)

Показатели	Инфицированные новорожденные (n = 12)	Неинфицированные новорожденные (n = 27)
Кесарево сечение	2 ($16,7 \pm 11,2$ %)*	9 ($33,3 \pm 9,3$ %)
Через естественные родовые пути	10 ($83,3 \pm 11,2$ %)*	18 ($66,7 \pm 9,3$ %)

* Статистически значимые различия с группой неинфицированных новорожденных

Среди инфицированных новорожденных 2 (16,7 %) были рождены путем операции кесарево сечение, что было значимо реже чем рождение через естественные родовые пути 10 (83,3 %) и имело статистически значимое различие с группой неинфицированных новорожденных, 33,3 % которых родилось путем операции кесарево сечение ($OR = 25,0; CI_{95} \% 2,9; 214,0, p = 0,003$). Кроме того, в 6 из 12 ($50,0 \pm 15,1$ %) случаев в группе инфицированных роды произошли на сроке 40–41 неделя и в одном случае наблюдались преждевременные роды в 33–34 недели, в то время как в группе неинфицированных новорожденных на сроке 40–41 неделя было рождено 22,2 % детей и не было досрочных родов. Количество врожденных пневмоний в обеих группах было сопоставимо и не зависело от неонатальной передачи микоплазм и составило 16,7 % в группе инфицированных новорожденных и 11,1 % среди новорожденных с отрицательными результатами ПЦР. Анализируя уровень лейкоцитоза у новорожденных в первые сутки установлено,

что у инфицированных новорожденных он был значимо ниже и составил $19,2 (17,6; 22,0) \times 10^9/\text{л}$ против $25 (21,4; 28,5) \times 10^9/\text{л}$ в группе неинфицированных детей ($p = 0,005$).

Определены уровни про- и противовоспалительных цитокинов, лактоферрина в пуповинной крови (таблица 2).

Таблица 2 — Уровни цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ФНО α и ЛФ в пуповинной крови, Me (25 %; 75 %), пг/мл

Цитокин	Инфицированные новорожденные (n=11)	Неинфицированные новорожденные (n=24)
ИЛ-6	0,39 (0,12; 73,89)	2,40 (0,12; 14,31)
ИЛ-8	13,84 (8,84; 84,28)	15,79 (10,18; 44,04)
ИЛ-4	0,109 (0,107; 0,111)	0,110 (0,108; 0,113)
ФНО α	3,21 (0,08; 4,38)	0,94 (0,08; 3,91)
ЛФ	16 357 (2006; 35590)	5692 (1270; 28141)

Как видно из таблицы 2, продукция цитокинов статистически не отличалась у инфицированных и неинфицированных новорожденных, а наблюдаемое увеличение в 2,9 раза уровня лактоферрина в пуповинной крови инфицированных новорожденных требует дальнейшего исследования, так как значимых различий между группами по данному белку получено не было.

Выводы

1. Неонатальная передача микоплазм от матери плоду составила 30,8 % и возростала при наличии *U. parvum* в урогенитальном тракте матери на момент родов (OR = 9,0; CI95 % 1,0; 81,58, $p = 0,02$).

2. При урогенитальном микоплазмозе у матери отмечался ростворожденной пневмонии (OR = 5,8; CI95 % 1,3; 26,01, $p = 0,02$), риск развития которой возростал при наличии рецидивирующего вагинитау матери (Se = 62,5 %, Sp = 57,9 %, AUC = 0,63, CI 0,55–0,71, $p = 0,03$).

3. Инфицирование новорожденных микоплазмами возростало при родах через естественные родовые пути (OR = 25,0; CI95 % 2,9; 214,0, $p = 0,003$), а так же при преждевременном или запоздалом родоразрешении и не зависело от проведенного матери во время беременности антибактериального лечения.

4. Инфицирование новорожденных урогенитальными микоплазмами не сопровождалось ростом числа пневмоний, острой воспалительной реакцией в виде лейкоцитоза ($p = 0,005$) и изменения продукции про-противовоспалительных цитокинов, а отсутствие микоплазм в дыхательных путях новорожденного при наличии микоплазм в урогенитальном тракте матери накануне родов не исключает развитие инфекционно-воспалительных процессов неонатального периода, в том числе и пневмонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Занько, А. С. Структура акушерских и перинатальных осложнений у беременных с урогенитальным микоплазмозом / А. С. Занько, И. М. Арестова, Г. К. Баркун // Охрана материнства и детства. — 2011. — № 2 (18). — С. 25–31.
2. Mei, S. Infection of ureaplasma urealyticum between parents and their newborns / S. Mei, Y. Wang // Zhonghua Fu. Chan. Ke. Za. Zhi. — 1997. — Vol. 32. — № 5. — P. 302–304.
3. Maternal genital colonization with Ureaplasma urealyticum promotes preterm delivery: association of the respiratory colonization of premature infants with chronic lung disease and increased mortality / D. A. Kafetzis [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 39. — P. 1113–1122.
4. Немченко, О. И. Урогенитальный микоплазмоз у девочек / О. И. Немченко, Е. В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2005. — № 2. — С. 76–79.
5. Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений. Практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. — СПб.: Элби СПб, 2002. — 352 с.