

О. И. ПИКУЗА¹, Е. В. ВОЛЯНЮК², Е. А. САМОРОДНОВА¹

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань

² «Казанская государственная медицинская академия» МЗ РФ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Казань

Особенности клинического течения внутриутробных пневмоний у недоношенных детей раннего неонатального периода во взаимосвязи с показателями адгезивной активности буккальных эпителиоцитов

Пикуза Ольга Ивановна

д. м. н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней леч. факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
E-mail: pdb-fp@yandex.ru

Резюме. Обследовано 62 недоношенных ребенка, больных внутриутробной пневмонией. На основании комплексной оценки клинико-anamnestических данных как новорожденных, так и их матерей выявлена высокая частота экстрагенитальной патологии у женщин, отягощенное течение беременности, родов и послеродового периода. Особенностью внутриутробных пневмоний у недоношенных является преобладание тяжелых и крайне тяжелых форм течения, обусловленных интоксикацией, дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями, перинатальной неврологической патологией и общей морфофункциональной незрелостью. У недоношенных новорожденных с ВУП отмечаются замедленное формирование и низкие показатели колонизационной резистентности в динамике, что свидетельствует о дефиците резервов адаптации.

Ключевые слова: недоношенные дети, внутриутробная пневмония, колонизационная резистентность, местный иммунитет.

O. I. PIKUZA¹, E. V. VOLYANYUK², E. A. SAMORODNOVA¹

¹ FSBEI HE «Kazan state medical university» Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

² «Kazan state medical academy» – a branch of FSBEI FVE RMACPGE of the Ministry of health of the Russian Federation, Kazan

Peculiarities of clinical course of intrautric pneumonia in unemplyed children of early neonatal period in communication with indicators of adhesive activity of bookal epitheliocytes

Olga I. Pikuza

doctor of medical science, professor of the department of propedeutics of children's diseases and faculty of pediatrics with a course of children's diseases for the department of general medicine FSBEI HE «Kazan state medical university» Ministry of health of the Russian Federation
E-mail: pdb-fp@yandex.ru

Summary. In the course of the study, 62 preterm infants with intrauterine pneumonia were examined. Based on a comprehensive assessment of clinical and anamnestic data, both newborns and their mothers, a high frequency of extragenital pathology in women, burdened during pregnancy, childbirth and the postpartum period, was revealed. The peculiarity of intrauterine pneumonias in premature infants is the predominance of severe and extremely severe forms of the flow caused by intoxication, respiratory and cardiovascular disorders, perinatal neurological pathology and general morphofunctional immaturity. In premature newborns with IUP, slow formation and low indices of colonization resistance in dynamics are observed, which indicates a shortage of adaptation reserves.

Key words: premature infants, intrauterine pneumonia, colonization resistance, local immunity.

Актуальность

В последние годы существенно возросла медицинская значимость случаев внутриутробной пневмонии (ВУП), что обусловлено частотой заболевания, тяжестью течения и высоким уровнем летальности новорожденных детей [1, 2, 3, 4]. Особенно уязвимы в этом плане недоношенные дети раннего неонатального периода в связи с их незрелостью, ограничением резервных возможностей, более напряженным периодом адаптации к внеутробной жизни, частым развитием тяжелых осложнений при данной патологии [1, 3, 5, 6, 7].

В структуре причин перинатальной смертности ВУП является одной из важнейших. Летальность новорожденных при данной патологии колеблется от 9 до 24 %, причем у недоношенных детей она еще выше [4, 8, 9]. На сегодня ВУП рассматривается как инфекционный процесс, в большинстве случаев не имеющий специфических черт в зависимости от причинного фактора. Хотя воспалительный процесс в тканях легкого может быть и неинфекционной природы (постаспирационный), но, в конечном итоге, всегда неизбежно наслаивается бактериальная инфекция [10, 11, 12, 13, 14]. В соответствии с положением Международной статистической классификации болезней X пересмотра, рекомендованных МЗ РФ в 1999 году, ВУП отражены в МКБ-Х (Р 23, табл. 1) [15, 16].

Следует подчеркнуть, что течение инфекционного процесса, в том числе и ВУП, тесно коррелирует с состоянием факторов местного иммунитета, среди которых большая значимость отводится наиболее древнему, с эволюционной точки зрения, эшелону иммунитета – колонизационной резистентности кожи и слизистых оболочек. Исследованиями последних лет установлено, что эпителиальные клетки слизистых оболочек занимают активную позицию в системе гуморального клеточного гомеостаза [17]. Это справедливо для всех слизистых оболочек, в том числе буккальных эпителиоцитов полости рта – одной из самых доступных для исследования категории клеток. Поэтому оценка колонизационной резистентности (КР) может быть использована для контроля ресурсов здоровья и служить прогностическим маркером кинетики патологического процесса. Данные патогенетические аспекты при ВУП мало изучены и освещены в литературе.

Цель – изучить особенности адгезивной активности буккальных эпителиоцитов у недоношенных детей раннего неонатального периода с внутриутробной пневмонией.

Под нашим наблюдением находились 62 недоношенных ребенка раннего неонатального периода, больных внутриутробной пневмонией. Возраст матерей колебался от 18 до 42 лет. Тщательный сбор анамнеза выявил, что у 52 (85,3 %) матерей отмечалась та или иная экстрагенитальная патология (табл. 2).

Обобщая приведенные данные, считаем необходимым подчеркнуть, что практически каждая 3-я женщина либо перенесла ОРВИ во время беременности, либо страдала хроническим пиелонефритом, также достаточно часто отмечалось наличие хронического тонзиллита, анемии.

Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен у большинства матерей по причине урогенитальных инфекций (27,9 %), преждевременных родов (21,3 %), самопроизвольных выкидышей (16,3 %) (табл. 3).

Течение беременности, родов и послеродового периода практически у всех женщин не было гладким, в табл. 4 представлены выявленные при анализе анамнеза осложнения.

Следует отметить, что у 1/3 женщин, родивших недоношенных детей с ВУП, был гестоз различной степени тяжести. У большинства матерей отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод, лихорадка в родах наблюдалась практически у каждой третьей женщины.

Как мы уже отмечали, клинико-лабораторный и иммунологический анализ был проведен у 62 недоношенных, боль-

Таблица 1. Варианты врожденной пневмонии, представленные в МКБ-Х (Р 23)

Шифр	Заболевание
Р 23	Врожденная пневмония
Р 23.0	Вирусная врожденная пневмония
Р 23.1	Врожденная пневмония, вызванная хламидиями
Р 23.2	Врожденная пневмония, вызванная стафилококком
Р 23.3	Врожденная пневмония, вызванная стрептококком группы В
Р 23.4	Врожденная пневмония, вызванная кишечной палочкой
Р 23.5	Врожденная пневмония, вызванная Pseudomonas
Р 23.6-9	Врожденная пневмония, вызванная другими агентами

Таблица 2. Сопутствующая экстрагенитальная патология у матерей

Название патологии	Абс. число	%
Хронический пиелонефрит	18	29,5
Острые респираторные заболевания	17	27,9
Гипертоническая болезнь	8	13,1
Анемия	8	13,1
Хронический тонзиллит	9	14,8
Хронические заболевания органов дыхания	5	8,2
Веgetососудистая дистония	5	8,2
Ожирение	4	6,6
Прочие соматические заболевания	17	27,9

Таблица 3. Акушерский и гинекологический анамнез матерей

Акушерский и гинекологический анамнез	Абс. число	%
Беременность по счету:		
а) 1-я	28	45,9
б) 2-3-я	20	32,8
в) 4-я и более	13	21,3
Роды по счету		
а) 1-е	38	62,3
б) 2-е и более	23	37,7
Преждевременные роды в анамнезе	13	21,3
Множественные медицинские аборт	4	6,6
Самопроизвольные выкидыши	10	16,4
Перинатальная смерть детей	4	6,6
Бесплодие	5	8,2
Урогенитальная инфекция	17	27,9

ных ВУП. Срок гестации недоношенных детей составлял в среднем $33,82 \pm 0,28$ недели. Характеристика детей при рождении представлена в табл. 5.

При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии общее состояние у 72,2 % детей расценивалось как очень тяжелое или крайне тяжелое. Тяжесть была обусловлена интоксикацией, дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями, перинатальной неврологической патологией и общей морфофункциональной незрелостью. Клинические признаки, позволяющие предположить ВУП, выявлялись у 69 % новорожденных детей уже в первый день жизни. В табл. 6 представлены клинико-лабораторные показатели детей с ВУП.

Обращали на себя внимание интоксикация при отсутствии температурной реакции, дыхательная недостаточность, частые апноэ. Физикальные изменения в легких были достаточно скудными, хотя у более чем половины пациентов удавалось прослушать необильные мелкопузырчатые влажные хрипы или крепитацию. Функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы регистрировались у 77 % детей, причем с тенденцией к брадикардии и понижению АД.

Частым клиническим признаком являлся отечный синдром. Как видно из показателей гемограммы (табл. 6), уже с первого дня жизни наблюдались лейкоцитоз, повышенные показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), интенсивно нарастающие к 5-му дню жизни. Из сопутствующих заболеваний следует отметить омфалит и конъюгационную желтуху, реже регистрировали менингоэнцефалит и парез кишечника.

У всех недоношенных детей выявлялась та или иная неврологическая симптоматика, которая в первый день жизни была обусловлена в основном общемозговыми расстройствами.

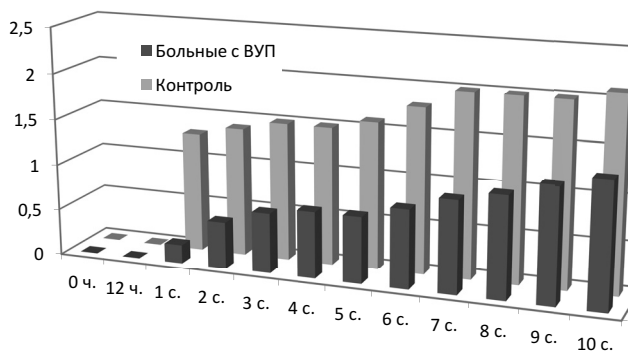
Диагноз ВУП ставился по совокупности клинических и параклинических данных, с обязательным рентгенологическим, а в случаях летального исхода – патологоанатомическим подтверждением. На рентгенограммах легких выявлялось снижение пневматизации легочных полей за счет очагово-инфильтративных изменений, которые часто чередовались с участками вздутия легочной ткани. У 9 новорожденных отмечались мелкие рассеянные ателектазы. Гистологическими критериями ВУИ служили воспалительные изменения в плаценте: лейкоцитарная инфильтрация межворсинчатых пространств, децидуальной части последа и стромы ворсин, которые были выявлены в 45 наблюдениях.

У 45 детей с ВУП с целью выявления вирусного антигена был проведен прямой метод иммунофлюоресценции на мазках из носа. Из общего числа применяемых иммунофлюоресцирующих сывороток, полученных из Санкт-Петербургского института гриппа МЗ РФ, наиболее часто отмечалось наличие микоплазмы пневмонии (21 %), аде-

Таблица 4. Осложнения течения беременности, родов и послеродового периода

Осложнения	Абс. число	%
Гестоз	18	29,5
Лихорадка в родах	18	29,5
Преждевременное излитие о/п вод	48	78,7
Многоводие	12	19,7
Длительный безводный промежуток	24	39,3
Затяжные роды	12	19,7
Быстрые роды	9	14,8
Кесарево сечение	12	19,7
Акушерские пособия в родах	14	23,0
Осложнения послеродового периода	8	13,1

Рисунок 1. Показатели естественной колонизации буккальных эпителиоцитов при ВУП у недоношенных детей



новирусов (13,25 %). Хламидии были зарегистрированы у 5 % пациентов. У 29 детей проводились исследования на внутриутробные инфекции (ВУИ) (цитомегаловирусную инфекцию, герпес, токсоплазмоз) методом иммуноферментного анализа в парных сыворотках, однако диагноз их не был подтвержден.

Дополнительно нами был проведен динамический анализ показателей естественной колонизации буккальных эпителиоцитов у недоношенных детей с ВУП. Известно, что основные представители облигатной микрофлоры полости рта представлены оральными стрептококками. Как важ-

Таблица 5. Характеристика детей при рождении

Характеристика детей при рождении	Абс. число	%	
Гестационный возраст	28–31 недель	7	11,3
	32–34 недель	29	46,8
	35–37 недель	26	41,9
Масса при рождении	Меньше 1500 г	13	21,0
	1501–2000	25	40,3
	2001–2500	24	38,7
Задержка внутриутробного развития	24	38,7	

Таблица 6. Клинико-лабораторные показатели у недоношенных детей с ВУП

Показатели			Частота	
			Абс. число	%
Клинические показатели	Интоксикация		62	100
	Лихорадка	Отсутствует	57	91,9
		Субфебрильная	5	8,1
	Одышка		41	66,1
	Апноэ		20	32,3
	Мелкопузырчатые влажные хрипы		25	40,3
	Крепитация		29	46,8
	Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы		48	77,4
	Гепатомегалия		43	69,4
	Спленомегалия		18	29
	Геморрагическая сыпь		6	9,7
	Отечный синдром		36	68,1
Гемограмма	Первый день жизни	Лейкоцитоз		16,4
		Лейкопения		3,6
		Нейтрофилез		43,6
		ЛИИ	1,74 ± 0,13	
	Пятый день жизни	Лейкоцитоз		31,6
		Лейкопения		18,4
		Нейтрофилез		86,8
		ЛИИ	2,22 ± 0,18	
Осложнения	Омфалит		25	40,3
	Конъюгационная желтуха		24	38,7
	Менингоэнцефалит		9	14,5
	Парез кишечника		3	4,8

ный фактор колонизационной резистентности, они препятствуют заселению данной экологической ниши патогенной и условно патогенной флорой. При количественном их снижении создаются условия для патологической микробной колонизации ребенка, что является фактором, отягощающим течение уже внутриутробно возникшего воспалительного процесса в легких.

Динамический контроль за количеством оральных стрептококков, основанный на бактериоскопии буккальных эпителиоцитов, с первых минут рождения ребенка до 10 суток жизни выявил особенности становления естественной колонизации у условно здоровых новорожденных и больных с ВУП (рис. 1).

В контрольную группу нами были включены 24 условно здоровых недоношенных ребенка гестационного возраста $35,39 \pm 1,6$ недели со средней массой $2,26 \pm 0,03$ кг. Существенных осложнений в течение беременности у них не наблюдалось. Как видно из рисунка, в первые часы после рождения ребенка показатели естественной колонизации БЭ в обеих группах были равны нулю, т. е. на буккальных эпителиоцитах оральные стрептококки отсутствовали. В группе условно недоношенных детей к концу первых суток жизни этот показатель возрос до 1,3 балла с последующей тенденцией к количественному увеличению и уже к 7-м суткам он достигал нормальных величин 2 бал-

ла. В отличие от контрольной группы процесс колонизации полости рта оральными стрептококками у недоношенных с ВУП происходил более замедленно. К концу первых суток жизни он достигал 0,2 балла и в дальнейшем стабильно сохранялся на низком уровне по отношению к контролю. Даже к 10-м суткам жизни этот показатель не превышал $1,36 \pm 0,5$.

Выводы

1. У недоношенных детей с ВУП процесс формирования симбионтной микрофлоры ротовой полости характеризуется замедленной и низкой колонизацией облигатными микроорганизмами, какими являются оральные стрептококки.

2. Наличие дисбиотических сдвигов в группе недоношенных детей с ВУП обуславливает высокую склонность к адгезии на буккальный эпителий патогенной микрофлоры, что негативно влияет на динамику врожденного воспалительного процесса в легких и предрасполагает к осложнениям.

3. Стойкое снижение показателей колонизационной резистентности в динамике ВУП у недоношенных новорожденных свидетельствует о дефиците резервов адаптации и определяет необходимость проведения интенсивной антибактериальной терапии, назначении иммунокорриги-

рующих средств, в первую очередь специфических обогащенных иммуноглобулинов.

Литература

1. Неонатология: национальное руководство / Под ред. академика РАМН, проф. Н. Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 749 с.
2. Педиатрия. Избранные лекции: учебное пособие / Под ред. Г. А. Самсыгиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.
3. Волянюк Е. В., Сафина А. И. Пневмония новорожденных: метод. рекоменд. Казань, 2011. 36 с.
4. Шабалов Н. П. Неонатология: учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2009. Т. 1. С. 690–706.
5. Barnett E. D., Klein J. O. Bacterial infections of the respiratory tract. In: Remington J.S., Klein J.O., eds. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Boston: WB Saunders, PA. 2001. Pp.1006–1018.
6. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries // Arch Dis Child Fetal NeonatalEd. 2005 May; 90.
7. Sherman M. P., Goetzman B. W., Ahlfors C. E., Wennberg R. P. Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. Pediatrics. 1980. Vol. 65 (2). Pp. 258–263.
8. Хусаинова Ю. П., Садретдинова Т. Л. Исход беременности и родов при внутриутробных пневмониях у плода // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 793.
9. Левченко Л. А., Клименко Т. М., Хмелевская И. Г. Особенности анамнеза матерей недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями // Человек и его здоровье. 2016. № 3. С. 27–32.
10. Послова Л. Ю. Клинико-эпидемиологическая и этиологическая характеристика внутриутробных инфекций // Медицинский альманах. 2016. № 3 (43). С. 26–31.
11. Хаертынов Х. С., Мингалиева Р. И., Гируцкая И. В. Клинико-эпидемиологические особенности гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93. № 2. С. 211–214.
12. Бирюкова Т. В. Диагностическая информативность уровня прокальцитонина в сыворотке крови новорожденных при раннем неонатальном сепсисе / Т. В. Бирюкова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2007. № 3. С. 5–11.
13. Володин Н. Н. Белки «острой фазы» воспаления при бактериальных инфекциях у новорожденных детей / Н. Н. Володин [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. Т. 45, N 1. С. 10–13.
14. Зубков В. В., Байбарина Е. Н., Рюмина И. И., Дегтярев Д. Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей // Акушерство и гинекология. 2012. № 7. С. 28–35.
15. Геппе Н. А. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей / Н. А. Геппе [и др.] // Доктор. Ру, 2009. № 4. С. 17–23.
16. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Рациональная фармакотерапия в акушерстве, гинекологии и неонатологии. 2-е изд. М.: Литтерра, 2010. Т. 1. 602 с.
17. Свитич О. А. Исследование микрофлоры и врожденного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей при внутриутробном инфицировании плода и пневмонии новорожденных / О. А. Свитич [и др.] // Медицинская иммунология. 2016. Т. 18. № 2. С. 163–170.