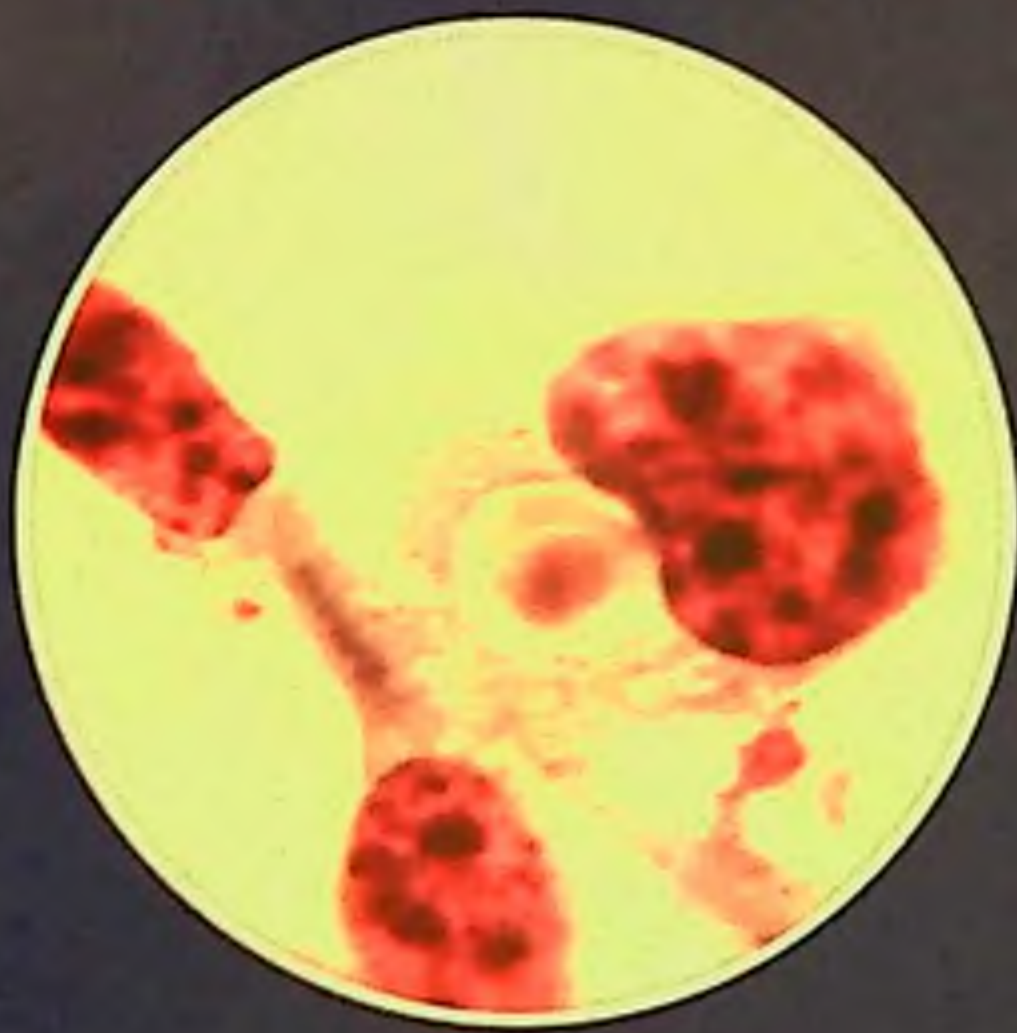


Б.Д. АЛИМОВ, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА

**МАНИФЕСТНЫЕ ФОРМЫ
ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА
У ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ**



ТАШКЕНТ – 2017

618
A 670

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

Б.Д. АЛИМОВ, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА

МАНИФЕСТНЫЕ ФОРМЫ
ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА
У ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ

San DTI
axborot resurs markali
315589

ТАШКЕНТ — 2017

УДК: 618.164:616.98-053.2-085

ББК 57.35я7

А-67

Утверждено на заседании Научного и Ученого медицинского Совета по специальности «Дерматовенерология».

А в т о р ы:

Алимов Бобир Джамшидович — докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз;

Порсохонова Дэля Фозиловна — докт. мед. наук, старший научный сотрудник, заведующая отделом ИППП и репродуктивных нарушений РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз.

Р е ц е н з е н т ы:

Ваисов А.Ш. — профессор кафедры кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии, докт. мед. наук, проф.;

Сабилов У.Ю. — директор РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз, докт. мед. наук.

Манифестные формы хламидиоза и микоплазмоза у женщин и детей /Б.Д. Алимов, Д.Ф. Порсохонова. — Т.: «NISO POLIGRAF», 2017. — 212 с.

В книге освещены ведущие социальные, поведенческие и биологические факторы, способствующие распространению ИППП среди детей, проведен сравнительный анализ выявляемости хламидиоза и микоплазмоза у школьников, матерей и новорожденных с использованием современных методов молекулярно-генетического типирования. Описаны некоторые морфологические аспекты женской репродуктивной системы при хламидийном и микоплазменном инфицировании. На основании полученных данных предложена оптимальная тактика лечения, позволившая купировать большинство выявленных патологических состояний в ближайший и отдаленный периоды наблюдения.

Предназначена для дерматовенерологов, педиатров, акушеров-гинекологов и клиницистов.

ISBN 978-9943-4544-6-0

© Алимов Б.Д., Порсохонова Д.Ф., 2017

© Издательство «NISO POLIGRAF», 2017

СОДЕРЖАНИЕ

Список принятых сокращений	6
Введение	7
Эпидемиология инфекций, передаваемых половым путем, на современном этапе	9
Материал и методы исследования	13
Социальные и медико-биологические факторы, влияющие на здоровье женщин с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта по результатам анонимного анкетирования	15
Информированность родителей и учащихся старших классов по вопросам эпидемиологии урогенитальных инфекций и распространенности хламидийно-микоплазменной инфекции среди детей по результатам молекулярно-генетических методов исследования	31
Результаты анкетного опроса родителей учащихся средних школ	31
Результаты анкетного опроса учащихся старших классов средних школ	36
Клиническая характеристика женщин с хламидиозом, уреаплазмозом и сочетанным хламидийно-уреаплазменным инфицированием	41
Клиническая характеристика женщин с хламидиозом	52
Клиническая характеристика женщин с уреаплазмозом	55
Клиническая характеристика женщин с сочетанным хламидийно-уреаплазменным инфицированием	57
Особенности клеточно-гуморального иммунитета у женщин с хламидиозом, уреаплазмозом, сочетанным хламидийно-уреаплазменным инфицированием и осложненным течением урогенитальных инфекций	62

Иммунный статус женщин с хламидийной инфекцией	63
Иммунный статус женщин с уреоплазменной инфекцией	66
Иммунный статус женщин с хламидийно-уреоплазменным инфицированием	68
Иммунный статус женщин с осложненным течением хламидийно-уреоплазменной инфекции	71
Морфофункциональная характеристика репродуктивных органов женщин при хламидийном и уреоплазменном инфицировании	80
Клинические варианты течения хламидийной и микоплазменной инфекций у новорожденных	97
Характеристика течения беременности и родов у женщин с хламидийной и микоплазменной инфекциями	107
Клиническая характеристика состояния новорожденных с хламидийной и микоплазменной инфекциями	109
Варианты клинического течения хламидийной и микоплазменной инфекций у школьников	118
Распространенность хламидийно-микоплазменной инфекции среди учащихся средних общеобразовательных школ	124
Результаты отдаленных наблюдений за детьми, родившимися с хламидийной и микоплазменной инфекциями	130
Клинико-функциональные характеристики вегетативного обеспечения новорожденных с хламидийной и микоплазменной инфекциями	134
Характеристика нейрогуморального обеспечения организма детей старшего возраста с хламидийной и микоплазменной инфекциями	141
Оценка состояния метаболизма энергии и репаративных функций у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями	144

Основные иммунологические параметры у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями	150
Особенности лечения детей с манифестными формами хламидийной и микоплазменной инфекций и меры их профилактики	157
Лечение новорожденных и детей первого года жизни с хламидийной и микоплазменной инфекциями	162
Лечение детей в возрасте от года до 6 лет с хламидийной и микоплазменной инфекциями	164
Лечение детей в возрасте от 7 до 12 лет с хламидийной и микоплазменной инфекциями	165
Лечение детей в возрасте от 12 до 17 лет с хламидийной и микоплазменной инфекциями	166
Обоснование и разработка концепции и мер по совершенствованию профилактики и борьбы с ИППП среди детского контингента	168
Обсуждение	175
Заключение	190
Литература	194

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВЗОМТ	— воспалительные заболевания органов малого таза
ВОД	— вегетативное обеспечение деятельности организма
ВНС	— вегетативная нервная система
ВУИ	— внутриутробная инфекция
ВУР	— внутриутробное развитие
ИППП	— инфекции, передаваемые половым путем
ИФА	— иммуноферментный анализ
КИГ	— кардиоинтервалография
КР	— коэффициент репарации
ЛОФ	— легкоокисляемые фракции фосфолипидов
ЛФХ	— лизофосфатидилхолин
МИ	— микоплазменная инфекция
МОК	— минутный объем крови
МРТ	— магниторезонансная томография
ПИОВ	— преждевременное излитие околоплодных вод
ОД	— органы дыхания
ОПСС	— общее периферическое сосудистое сопротивление
ОРВИ	— острая респираторная инфекция
ПЦР	— полимеразная цепная реакция
СДР	— синдром дыхательных расстройств
СИ	— систолический индекс
ССС	— сердечно-сосудистая система
СХУ	— синдром хронической усталости
ТИ	— торакальный импеданс
ТСХ	— тонкослойная хроматография
ТТГ	— трийодтиронин
ТОФ	— трудноокисляемые фракции фосфолипидов
УИ	— ударный индекс
УГИ	— урогенитальные инфекции
УГТ	— урогенитальный тракт
УИ	— уреаплазменная инфекция
УПС	— удельное периферическое сопротивление
ФАН	— фагоцитарная активность нейтрофилов
ФХ	— фосфатидилхолин
ХИ	— хламидийная инфекция
ЦНС	— центральная нервная система
Ig	— иммуноглобулин
Myc.	— Mycoplasma
Ch. trachomatis	— Chlamydia trachomatis
Ur. urealyticum	— Ureaplasma urealyticum

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие в нашем регионе, так же, как и во всем мире, катастрофически выросла заболеваемость детей. По данным разных исследований, число здоровых детей в настоящее время не превышает 4–9 % (Кирилова Е.А., 2000, Баранов А.А., 2000). В то же время возросло внимание к проблеме инфекций, передаваемых половым путем, в связи с их широким распространением среди всех групп населения (Абидов А.М., 2014; Ибрагимов Ш.И., 2007; Порсохонова Д.Ф., 2003; Юлдашев К.А., 2004; Саби-ров У.Ю., 2014).

Состояние инфекционной заболеваемости среди детей в течение последних лет характеризуется сменой приоритета отдельных видов инфекций в формировании воспалительной патологии (Нисевич Н.И., 2001; Алимов А.В., 1999; Яркулов А.Б., 1997). Эта вполне закономерная биологическая трансформация, которая характеризуется вспышками агрессивности отдельных штаммов инфекции с периодичностью около 10 лет (Баранов А.А.), в первую очередь относится к хламидийной, микоплазменной и герпесвирусной инфекции. Значимость этих возбудителей для детей определяется также тем, что при высокой распространенности возможно бессимптомное носительство, что особенно важно для беременных женщин, поскольку оно с высокой вероятностью может пагубно отразиться уже на организме плода. Своеобразие данных инфекций, а особенно хламидий и микоплазм, на современном этапе характеризуется полиорганной патологией, включающей заболевания мочевыделительной системы, гениталий, органов дыхания, ЛОР-органов, ЦНС, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и др. (Башмакова М.А., 1995; Барычева Л.Ю.; 2004, Эшбоев Э.Х., 2000; Алимов А.В., 2005).

Семейный характер инфицирования предопределяет широкий возрастной диапазон заболевших начиная от периода новорожденности до достижения пубертатного и юношеского возраста (Делекторский В.В., 1996; Серебренникова К.Г., 2001). Как показывают исследования последних лет, влияние ИППП «нового поколения» на репродуктивную функцию весьма значительно. Одним из парадоксов

детства является то, что репродукция как биологическое свойство индивидуума является принадлежностью «взрослой жизни», но возможность ее адекватной реализации во многом формируется в детском и подростковом возрасте (Аюпова Ф.М., 1997; Бабаджанова Г.С., 2002; Каримова Д.Ф., 2003; Омаров М.Г., 2005).

Внутриутробные бактериальные и вирусные инфекции (так называемый TORCH-синдром) в 13–45 % случаев являются причиной смертности в периоде новорожденности (Баранов А.А., 2000; Берман Р.Е., 1987; Яркулов А.Б., 1997). Представление о некоторых видах бактерий как о непатогенных недопустимо, когда речь идет о плоде или новорожденном (Беликова М.Э., 2005). При этом эти инфекции могут реализовываться как самостоятельные варианты, так и запускать сложный каскад аутоиммунных процессов, что, безусловно, будет усугублять клинические проявления, усложнять своевременную диагностику и лечение (Прозоровский С.В., 1991; Учайкин В.Ф., 1998; Тареева Т.Г., 2000; Барычева Л.Ю., 2004).

Согласно статистическим данным распространенность заболеваний, вызванных хламидийной и микоплазменной инфекциями, по отдельным регионам мира составляет 4–9 % (Burstein G.R., 2003; Абидов А.М., 2014). В нашей республике четкой информации о частоте и распространенности хламидийной и микоплазменной инфекций среди детей нет (Статистические материалы МЗ РУз, 2006), при этом наблюдается дальнейший рост их распространенности (Ибрагимов Ш.И., 2006, Абидов А.М.). Этому способствуют социальное расслоение общества, коммерциализация интимной сферы, бесконтрольная пропаганда эротической и порнопродукции, насаждение культа «сексуальной свободы» и насилия. На это указывают как косвенные признаки в форме участившихся осложнений репродуктивной функции, так и растущие цифры официальной регистрации этих инфекций, основывающиеся на современных методах диагностики (Ибрагимов Ш.И., 2007).

Все это предопределяет актуальность и перспективность дальнейших исследований различных аспектов, связанных с эпидемиологией, клинической манифестацией, патогенезом, терапией и реабилитацией одной из самых уязвимых групп риска по вышеперечисленным инфекциям — детей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Окончание XX тысячелетия ознаменовалось бурным ростом ИППП (Кубанова А.А., 2010; Ваисов А.Ш., 2010; Юлдашев К.А., 2004; Султанов С.Н., 2009; Акышбаева К.С., 2015). Среди более 20 таких инфекций по частоте распространения и тяжести вызываемых осложнений на первый план выступают хламидиоз, уреаплазмоз (Ваисов А.Ш., 2010; Кисина В.И., 2012; Кулаков В.И., 2005; Мавров И.И., 2009; Taylor-Robinson D., 2011), микоплазмоз, герпес, бактериальный вагиноз, цитомегаловирус (Taylor-Robinson D., 2011). По данным ВОЗ (2015), ежедневно более одного млн человек приобретают инфекцию, передаваемую половым путем. По оценкам специалистов, ежегодно 357 млн человек приобретают одну из четырех ИППП — хламидиоз, гонорею, сифилис или трихомониаз. Более 530 млн человек имеют вирус, вызывающий генитальный герпес (ВПГ-2). Более 290 млн женщин страдают инфекцией, вызванной вирусом папилломы человека (ВПЧ). В Российской Федерации число инфицированных хламидиозом составляет 113,8 на 100 тыс. населения, уреаплазмозом — 95,7 на 100 тыс. населения (ВОЗ, 2005; Глазкова Л.К., 2005).

Результаты, полученные в ходе выполнения Европейской программы совместных действий по надзору за ВИЧ-инфекцией у пациентов с ИППП, показали рост заболеваемости гонореей и одновременно ХИ среди женщин, а также среди гетеро- и гомосексуальных мужчин (ВОЗ, 2005; Gottlieb S.L., 2013,). Доказано, что ИППП существенно меняют эпидемиологию ВИЧ-инфекции, способствуя ее распространению (ВОЗ, 2005; Aral S.O., 2008; Quinn T.C., 2011). Отмечено существование ассоциации инфекции, вызванной ВИЧ-1, с повышенной заболеваемостью хламидиозом и высоким риском развития ВЗОМТ у ВИЧ-1 инфицированных женщин со сниженным количеством CD4+ Т-клеток (Dean D., 2009; Quinn T.C., 2011).

В Швеции в первые годы после введения надзора заболеваемость, вызванная *Ch. trachomatis*, снизилась на 60 % и сохранялась на этом уровне в 1995–1997 гг. Однако после 1997 г. она ежегодно повышалась на 10 % (Gotz H.,

2005). В основном заболеваемость увеличивалась в возрастной группе 15–29 лет, превысив этот уровень в 1992 г. (ВОЗ, 2005; Lanjouw E., 2010). На сегодняшний день число инфицированных хламидиями значительно больше числа больных гонореей (Zimmerman H.L., 1990).

При изучении распространенности *Ch. trachomatis* в разных странах методами ИФА, прямой иммунофлюоресценции (ПИФ), ПЦР, лигазной цепной реакции выяснено, что среди жителей Китая серопозитивность составляет 25 %, Аргентины — 27 %, Турции — 14,4 %, Дании — 11,2 %, Германии — 6,9 %, США — 6,6 %, Италии — 6,3 %, Венгрии — 5,7 %, Финляндии — 5,6 % (Хрянин А.А., 2012).

Известно влияние ИППП и применяемых при лечении антибиотиков на снижение показателей сперматогенеза (концентрация и подвижность сперматозоидов), повышение числа патологических форм сперматозоидов и незрелых половых клеток в эякуляте, что может пагубно отразиться на генетическом здоровье нации (Исраилов С.Р., 1989; Машкиллейсон А.Л., 1995). Однако наиболее опасны для последующих поколений слабые воздействия на половые клетки и половые железы родителей, после которых гаметы остаются жизнеспособными, но нарушаются генетические структуры, приводя к генетической нестабильности у потомства. Такая генетическая нестабильность может выражаться в повышении частоты хромосомных нарушений, онкологических заболеваний, снижении иммунитета и нарушении репродуктивного здоровья у потомства, в том числе вследствие поражения половых клеток (Маслов В.М., 1999; Анискова И.Н., 2000; Рахматуллина М.Р., 2013).

Последствия невыявленной и нелеченной инфекции наносят экономический и демографический ущерб обществу и оцениваются астрономическими суммами (Ильин И.И., 1986; Ильин И.И., 1987; Ковалев Ю.Н., 1998; Плахотная Г.А., 1996; Прозоровский С.В., 1991; Скрипкин Ю.К. 2000; Хрянин А.А., 2012; Деревянко Н.И., 1997). Ряд авторов считают главным фактором риска проникновения хламидий в верхние отделы половых путей беременность, развивающуюся на фоне ХИ (Материалы 4-го Евроконгресса по хламидиям, 2000). В 1996 г. было подсчитано, что урогенитальная ХИ и ее осложнения ежегодно обходятся Великобритании в 50 млн фунтов (Morton R.S., 1999; Land J.A., 2010).

Расходы, связанные с *Ch. pneumoniae*, значительно превышают эту сумму (Friedman H., 2006; Adachi K., 2016). Антитела к *Ch. trachomatis* чаще и в более высоких титрах присутствуют в сыворотке крови женщин. Это может быть обусловлено тем, что урогенитальный хламидиоз у мужчин характеризуется преимущественно локальным поражением уретры (Игликов В.А., 1998; Chernesky M.A., 2013), в то время как у женщин чаще развиваются восходящие инфекции (Машкиллейсон А.Л., 1995; Czervenka K., 1994).

Установлено несколько эпидемиологических факторов риска развития ВЗОМТ хламидийной этиологии. Так, впервые путем скрининговых исследований выявлено, что среди беременных с патологическим течением гестации и репродуктивными потерями в анамнезе число женщин с TORCH-инфекциями составляет более 80 % (Бабаджанова Г.С., 2002; Keltz M., 2012). Применение оральных контрацептивов повышает риск возникновения хламидийного цервицита, снижает риск развития ВЗОМТ и не влияет на частоту возникновения трубного бесплодия (Cjhen C.R., 1999; Rodgers, 2010). Показано, что повторные инфекции, вызванные *Ch. trachomatis*, ассоциируются с повышенным риском возникновения ВЗОМТ и бесплодия (Хасанова М.А., 1999; материалы 4-го Евроконгресса по хламидиям, 2000; Scholes D., 1996; Schachter J., 2000). Доказано, что каждый третий случай инфицирования хламидиями осложняется бесплодием (Акышбаева К.С., 2015; Кулаков В.И., 2005; Rodgers A.K., 2010). Имеются серологические и эпидемиологические данные, что инфекция, вызванная *Ch. trachomatis*, связана с повышенным риском развития плоскоклеточной инвазивной карциномы шейки матки. Однако имеются различия в степени риска в зависимости от того, каким именно серотипом хламидий вызвана инфекция. Риск увеличивается в тех случаях, когда ХИ вызвана более чем одним серотипом хламидий (Antilla T., 2001; Land J.A., 2010).

В Китае проведено исследование эпидемиологических признаков и факторов риска инфицирования репродуктивных органов *Ch. trachomatis* среди женщин, живущих в сельской местности. Результаты данного исследования показали, что средняя распространенность ХИ репродуктивных органов составляет 5 %, причем 60,6 % из этих случаев не сопровождаются клинической симптоматикой. Основными

факторами риска являются симптомы инфекции репродуктивных органов у супругов; наличие в анамнезе вагинита; развод; привычка мыть лицо, ноги и половые органы в одной емкости; возраст первой менструации; аменорея при лактации; низкий уровень образования и, наконец, бедность (Adachi K., 2016). Ставшее возможным в последнее время использование для скрининговых исследований образцов мочи (Chernesky M.A., 2013) или материала, самостоятельно взятого женщинами из влагалища, делает возможным эффективное определение распространенности инфекции в отдельных популяциях (материалы 4-го Евроконгресса по хламидиям, 2000; Ostergaard L., 1999; Keltz M., 2012).

Изучение клинико-эпидемиологических аспектов урогенитального уреоплазмоза показало, что выявляемость *Ur. urealyticum* увеличивается с повышением сексуальной активности, стабилизируется в постпубертатном периоде и имеет тенденцию к снижению в более зрелом возрасте (Кубанова А.А., 2010). В связи с этим подчеркивается перспективность исследований патогенности и эпидемиологии УИ. Как показывает изучение социальных характеристик, среди женщин в возрасте 20–29 лет с *Ur. urealyticum* достоверно преобладают лица, не имеющие семьи (64,6 %), имевшие более 2 половых партнеров на протяжении жизни (91,6 %), перенесшие какую-либо ИППП (63 %) (Юцковская Я.А., 2003). Усовершенствование методов бактериологической диагностики микоплазмоза и уреоплазмоза позволило выявить эти инфекции у 60 % больных с невынашиванием беременности и бесплодием (Акышбаева К.С., 2015).

Таким образом, эпидемиологические особенности хламидиоза и уреоплазмоза обусловлены не только уникальными свойствами возбудителей, но и многообразием путей передачи, повсеместно изменившимся сексуальным поведением, особенностями социального статуса, повышением миграционной активности, характером медицинского обслуживания населения, отсутствием контроля над распространением этих инфекций. Перечисленные обстоятельства указывают на необходимость индивидуального подхода к изучению данной проблемы в разрезе каждого отдельно взятого региона с целью разработки специфических мер профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая часть исследований по выявлению больных проводилась на базе Научно-консультативной поликлиники Научно-исследовательского института дерматологии и венерологии (НИИ ДиВ), детской многопрофильной клинической больницы № 5, Республиканской кожно-венерологической клинической больницы МЗ РУз и ООО «Doktor Servis». Лабораторные исследования проводились на базе НИИ ДиВ, ЦНИЛ ТашИУВ, ООО «Doktor Servis» и клинической лаборатории «Gentex».

Для запланированных исследований клинико-эпидемиологическое наблюдение было проведено в три этапа.

На *1-м этапе* наблюдения предпринято добровольное анкетирование учащихся старших классов средних школ г. Ташкента и их родителей. К анкетированию были привлечены 3 220 родителей 2 610-ти детей — учащихся 1–11 классов, которые отвечали на 17 вопросов анкеты, разработанной для получения информации по основным вопросам эпидемиологии ИППП. Отдельная анкета, состоящая из 10 вопросов, была составлена для 655 учащихся старших классов этих же школ с целью оценки уровня знаний по вопросам полового воспитания и определения факторов риска заражения ИППП.

На *2-м этапе* исследований после получения согласия 3 040 родителей на неинвазивный скрининг их детей было проведено популяционное обследование репрезентативной выборки детей и подростков (2 430 школьников в возрасте от 7 до 17 лет) — учащихся средних школ г. Ташкента с последующей селективной выборкой детей с ХИ и МИ (635 школьников), а также клинически выраженными формами этих инфекций (420 школьников) с целью характеристики распространенности изучаемых инфекций и их штаммов в возрастном и этиологическом аспекте. ПЦР-типирование соскоба отделяемого задней стенки глотки и миндалин, а также ПЦР-типирование первой порции мочи на предмет присутствия *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma pneumoniae* проводилось с целью сравнительной оценки выявляемости штаммов из двух различных

биосубстратов. Из 2 430 обследованных школьников хламидийная и/или микоплазменная инфекции выявлены у 635 учащихся, из которых клинико-анамнестическому наблюдению подлежали 420 детей с теми или иными признаками манифестации изучаемых инфекций, составивших целевую группу наблюдения. Диагноз устанавливали и подтверждали с помощью общеклинических, инструментальных, серологических, молекулярно-генетических, бактериоскопических и бактериологических методов исследования.

На 3-м этапе наблюдения у 118 беременных с выявленной ХИ и МИ и 110 здоровых беременных было изучено течение гестационного процесса с последующей оценкой состояния 118 новорожденных, родившихся от матерей с инфекцией и 110 новорожденных — от здоровых матерей. Из числа новорожденных, родившихся от матерей с инфекцией (118 младенцев), инфицирование ХИ и МИ было установлено у 4-х умерших перинатально и 72 живорожденных, составивших впоследствии основную группу наблюдения.

Диагностика хламидиоза, микоплазмоза и уреоплазмоза проводилась с использованием ПЦР, ИФА, люминесцентной микроскопии и культурального метода.

Для диагностики хламидийной инфекции у беременных брались мазки из уретрального канала для люминесцентной микроскопии по Романовскому-Гимза и ПЦР детекции *Ch. trachomatis*.

Для диагностики микоплазменной инфекции производился забор отделяемого влагалища и уретрального канала с последующим посевом на питательную среду ЭД-1 и ПЦР детекция *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma pneumoniae*.

Для диагностики этих инфекций у новорожденных использовался ПЦР-анализ отделяемого задней стенки глотки, миндалин, гениталий (уретра, вагина, прямая кишка) и иммуноферментный анализ крови.

Для диагностики *Ch. trachomatis*, *Ch. pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma pneumoniae* у детей старшего возраста производился ПЦР-анализ. Методом соскоба осуществлялся забор материала для ПЦР-анализа с миндалин и задней стенки глотки после предварительного удаления слизистого или гнойного налета.

Для исследования мочи после соответствующего туалета гениталий собирали ее первую порцию. 10 мл мочи центрифугировали при 1000 об/мин. в течение 10 минут, надосадок сливали, осадок гомогенизировали и с помощью стерильной пастеровской пипетки отделяли для ПЦР-анализа. Специфичность очаговых поражений доказывалась обнаружением хламидий и микоплазм методом ПЦР в содержимом нижнего конъюнктивального мешка, соскобе из уретрального канала, преддверия влагалища, прямой кишки.

Иммуноферментный анализ проводили на «Labsystem Multiscan MCC/340» (Финляндия), который позволял определять специфические антитела IgG и IgM-антитела с помощью иммуноферментной тест-системы фирм «Вектор-Бест» (Россия) и «Human» (Германия).

Параллельно осуществлялось совместное наблюдение и непрерывное консультирование беременных и рожениц с гинекологами, новорожденных — с неонатологами, детей — с педиатрами.

СОЦИАЛЬНЫЕ И МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНОНИМНОГО АНКЕТИРОВАНИЯ

Было проведено добровольное анонимное анкетирование методом сплошного опроса 3 400 женщин фертильного возраста с ВЗОМТ, обратившихся в кожно-венерологические диспансеры республики. Выбор контингента респондентов продиктован высокой частотой встречаемости ИППП в структуре ВЗОМТ. Изучение социальных и медицинских факторов, влияющих на здоровье женщин, оценивали на основании данных анонимного анкетирования (табл. 1).

Логическая последовательность доказательной части построена по следующему принципу:

- выделение общих факторов, определяющих результат (исход);
- анализ входящих в состав этих факторов показателей;
- определение характера связи между показателями;
- выделение факторов и показателей, наиболее важных для определения исхода.

Данные анонимного анкетирования 3 400 респондентов

№	Вопросы	Число ответов		
		абс.	%	
1	<i>Как Вы оцениваете свое здоровье?</i>			
	0) Не указано	3	0,1	
	1) Затрудняюсь ответить	32	0,9	
	2) Плохо	1 148	33,8	
	3) Удовлетворительно	1 952	57,4	
	4) Хорошо	264	7,8	
2	<i>Удовлетворены ли Вы медицинским обслуживанием?</i>			
	0) Не указано	48	1,4	
	1) Не понимаю	46	1,4	
	2) Нет	2 581	75,9	
	3) Затрудняюсь ответить	103	3	
	4) Да	621	18,3	
3	<i>Ваше образование?</i>			
	1) Не указано	273	8	
	2) Начальное	51	1,5	
	3) Неполное среднее	36	1,1	
	4) Среднее	2 668	78,5	
	5) Высшее	371	10,9	
4	<i>Имеете ли Вы детей?</i>			
	1) Нет	947	27,9	
	2) Да	3 052	89,8	
5	<i>Какова сменность Вашей работы?</i>			
	0) Не указано	5	0,1	
	1) Не работаю	145	4,3	
	2) Работаю всегда с утра	1 798	52,9	
	3) Работаю в 2 смены или на 2-х работах	1 195	35,1	
	4) Работаю в 3 смены	166	4,9	
5) Работаю через сутки	90	2,6		

№	Вопросы	Число ответов		
		абс.	%	
6	<i>Бывают ли у Вас командировки в другие города?</i>			
	0) Не указано	4	0,1	
	1) Нет	1 962	57,7	
	2) Да, один раз в год или в несколько лет	468	13,8	
	3) Да, несколько раз в году	965	28,4	
7	<i>Где проходили Ваше детство и юность?</i>			
	0) Не указано	4	0,1	
	1) В сельской местности	1 845	54,3	
	2) В городе	1 550	45,6	
8	<i>Страдал ли кто-либо в Вашей семье воспалением уrogenитального тракта?</i>			
	0) Не указано	4	0,1	
	1) Никто не страдал	403	11,9	
	2) Затрудняюсь ответить	1 265	37,2	
	3) Отец	1 575	46,3	
	4) Мать	84	2,5	
	5) Прочие члены семьи	48	1,4	
9	<i>Болели ли Вы раньше воспалением мочеполовой системы?</i>			
	Нет	273	8	
	Да	3 074	90,4	
	0) Не указано	52	1,5	
	1) Уретрит	924	27,2	
	2) Кольпит	1 818	53,5	
	3) Эндометрит	2 379	70	
	4) Аднексит	1 206	35,5	
	5) Эндоцервицит	692	20,4	
10	<i>Установлен ли возбудитель заболевания?</i>			
	Нет	326	9,6	
	Да	2 217	65,2	

Sam DTI
 axborot-resurs markazi
 315589

№	Вопросы	Число ответов	
		абс.	%
	0) Не указано	856	25,2
	1) Гонококки	696	20,5
	2) Трихомонады	1 710	50,3
	3) Хламидии	1 470	43,2
	4) Уреаплазмы	770	22,6
	5) Гарднереллы	165	4,9
	6) грибы рода Candida	43	1,3
11	<i>Сдавали ли Вы анализы, если да, то какие?</i>		
	Нет	316	9,3
	Да	3 078	90,5
	0) Не указано	5	0,1
	1) Мазки из гениталий	2 610	76,8
	2) Бактериологический анализ	1 656	48,7
	3) Антибиотикограмма	532	15,6
	4) ПЦР	4	0,1
	5) ИФА	5	0,1
12	<i>Получали ли ранее лечение?</i>		
	Нет	264	7,8
	Да	3 052	89,8
	1) Амбулаторное	2 855	84
	2) Стационарное	507	14,9
	3) В частной клинике	401	11,8
13	<i>Если получали, то какими препаратами пользовались?</i>		
	0) Не указано	25	0,7
	1) Трихопол	2 368	69,6
	2) Пенициллиновые антибиотики	2 762	81,2
	3) Гентамицин	1 323	38,9
	4) Доксидиклин	150	4,4
	5) Нистатин	1 072	31,5
	6) Другие	96	2,8

№	Вопросы	Число ответов		
		абс.	%	
14	<i>Состоите ли на диспансерном учете по поводу указанных заболеваний?</i>			
	0) Не указано	15	0,4	
	1) Нет	2 943	86,6	
	2) Не знаю	243	7,1	
	3) Да	1 879	55,3	
15	<i>Знаете ли Вы современные методы предохранения от ИППП?</i>			
	0) Не указано	15	0,4	
	1) Нет	1 324	39	
	2) Сомневаюсь	181	5,3	
	3) Да	1 879	55,3	
16	<i>Имеются ли в Ваших аптеках лекарственные препараты, назначаемые кожвенерологом, урологом, гинекологом?</i>			
	0) Не указано	5	0,1	
	1) Нет	918	27	
	2) Сомневаюсь	169	5	
	3) Да		67,9	
17	<i>Имеются ли в анамнезе нарушения репродуктивной функции?</i>			
	Нет	425	12,5	
	Да	2 129	62,6	
	0) Не указано	845	24,9	
	1) Бесплодие	1 533	45,1	
	2) Привычное невынашивание	224	6,6	
	3) Рождение мертвого плода	266	7,8	
	4) Перинатальная патология	294	8,6	
	5) Внутриутробное инфицирование	229	6,7	
	18	<i>Имеются ли у Вас сопутствующие заболевания?</i>		
Нет		189	5,6	
Да		3143	92,5	

№	Вопросы	Число ответов	
		абс.	%
	0) Не указано	67	2
	1) Сердца, сосудов	1 035	30,5
	2) Суставов		51,8
	3) Мозга	763	22,5
	4) Нервной системы	1 360	40
	5) Почек	500	14,7
19	<i>В каком возрасте у Вас началась менструация?</i>		
	0) Не указано	22	0,6
	1) Не помню	214	6,3
	2) До 10-ти лет	141	5,1
	3) В 10–11 лет	1 332	39,2
	4) В 12–13 лет	1 279	37,6
	5) В 14–15 лет	330	9,7
	6) В 16 лет и позже	81	2,5
20	<i>Ваше первое половое сношение произошло...</i>		
	0) Не указано	57	1,7
	1) До брака	982	28,9
	2) Не помню	331	9,7
	3) В браке	2 029	59,7
21	<i>Поводом к первому половому сношению послужили...</i>		
	Не указано	387	11,5
	Указано	2 885	84,9
	1) Не помню	127	3,7
	2) Взаимная любовь	374	11,0
	3) Стремление почувствовать себя взрослой	1 048	30,8
	4) Любопытство	315	9,3
	5) Настойчивость партнера	928	27,3
	6) Физическое влечение	349	10,3
	7) Случайность	129	3,8
	8) Другие причины	3	0,1

№	Вопросы	Число ответов		
		абс.	%	
22	<i>Удовлетворены ли Вы половой жизнью в настоящее время?</i>			
	0) Не указано	1 038	30,5	
	1) Затрудняюсь ответить	319	9,4	
	2) Не удовлетворена	389	11,4	
	3) Не вполне	1 416	41,6	
	4) Вполне	237	7,0	
23	<i>Каково Ваше семейное положение?</i>			
	0) Не указано	80	2,4	
	1) В браке не состояла	69	2,0	
	2) Брак зарегистрирован	1400	41,2	
	3) Зарегистрированы, но не живем	411	12,1	
	4) В разводе	897	26,4	
	5) Вдова	542	15,9	
24	<i>Как Вы относитесь к внебрачным связям мужей?</i>			
	0) Не указано	806	23,7	
	1) Осуждаю	1 487	43,7	
	2) Затрудняюсь ответить	79	2,3	
	3) Допускаю	264	7,8	
	4) Безразлично	763	22,4	
25	<i>Пользуетесь ли Вы противозачаточными средствами, если да, то какими?</i>			
	Нет	792	23,3	
	Да	1 866	54,9	
	0) Не указано	666	19,6	
	1) Затрудняюсь ответить	75	2,2	
	2) Гормональные таблетки	279	8,2	
	3) Вагинальные таблетки, свечи, кремы	251	7,4	
	4) Спираль	676	19,9	
	5) Презерватив	479	14,1	
	6) Прерванное сношение	156	4,6	
	7) Ритм-метод	7	0,2	
	8) Оральный секс	17	0,5	

№	Вопросы	Число ответов		
		абс.	%	
26	<i>Страдали ли Вы ранее венерической болезнью?</i>			
	0) Не указано	58	1,7	
	1) Нет	336	9,9	
	2) Да	3 005	88,4	
27	<i>Установленный диагноз:</i>			
	1) Гонорея	161	5,7	
	2) Трихомониаз	1 472	43,3	
	3) Хламидиоз	1 152	33,9	
	4) Уреаплазмоз	1 823	53,6	
	5) Гарднереллез	401	11,8	
	6) Кандидоз	1 093	32,1	
28	<i>Локализация поражения</i>			
	Нет сведений	368	10,8	
	Есть сведения	3 004	88,5	
	0) Не указано	27	0,8	
	1) Уретрит	787	23,2	
	2) Цистит	606	17,8	
	3) Кольпит	1 863	54,8	
	4) Эндоцервицит	922	27,1	
	5) Эндометрит	1 650	48,5	
	6) Другая	417	12,3	
29	<i>Каким образом было обнаружено Ваше заболевание?</i>			
	0) Не указано	45	1,3	
	1) Не определено	166	5,9	
	2) Обратилась в больницу	1 849	54,5	
	3) Привлечена к обследованию как «половой контакт» или источник заражения	504	14,8	
	4) Обнаружено при профосмотре	816	24,0	
	5) Обнаружено при сдаче донорской крови	28	0,8	
	6) Другое	41	1,2	

№	Вопросы	Число	ответов
		абс.	%
30	<i>Кто был предполагаемым источником заражения?</i>		
	Не определен	236	6,9
	Определен	2 963	87,1
	0) Не указано	200	5,9
	1) Супруг	1 320	38,8
	2) Постоянный партнер	1 395	41
	3) Старый знакомый	101	3
	4) Случайный знакомый	150	5,5
31	<i>Замечали ли Вы проявления заболевания у источника заражения?</i>		
	0) Не указано	198	5,8
	1) Нет сведений	195	5,7
	2) Нет	794	23,4
	3) Сомневаюсь	806	23,7
	4) Да	1 406	41,4
32	<i>Проходит ли лечение предполагаемый источник заражения?</i>		
	0) Не указано	5	0,1
	1) Нет источника	547	16,1
	2) Нет	533	15,7
	3) Затрудняюсь ответить	1 217	35,8
	4) Да	1 097	32,3

По данным анкетирования, 57,4 % женщин считают свое здоровье удовлетворительным и только 7,8 % хорошим. Такой показатель позволяет оценить субъективное самочувствие больных, которое, возможно, не найдет своего отражения ни в одном из показателей заболеваемости, но отразится на уровне трудоспособности и детородной функции женщин. Только 18,3 % женщин удовлетворены медицинским обслуживанием (включая оснащенность медицинских учреждений оборудованием и лекарственными препаратами) и качеством подготовки врачей.

Анкетирование позволяет определить характер трудовой деятельности многих женщин, которые при заполнении официальных документов проходят как домохозяйки. Около 40 % респонденток работают в 2–3 смены, что пагубно отражается на их репродуктивном здоровье. По роду деятельности 42,2 % женщин несколько раз в год выезжают в другие города («челноки»). Таким образом, усиливается значение миграционного фактора, оказывающего прямое влияние на рост и распространение УГИ в других регионах. В ряде случаев длительность командировок колеблется от нескольких месяцев до года, значительно повышая вероятность случайных связей.

Почти 37 % опрошенных не имеют информации о том, страдал ли кто-либо из родителей воспалением УГТ, но 48,8 % отмечают эпизоды заболевания половых путей у отца и матери. Осведомленность по этому вопросу позволяет, во-первых, оценить фактор внутриутробной передачи инфекции ребенку, во-вторых, определить реальную распространенность ИППП в зависимости от возраста, давность инфицирования (старшее поколение часто скрывает признаки воспаления гениталий); в-третьих, обсудить в семье влияние специфических воспалительных заболеваний УГТ на репродуктивное здоровье и здоровье в целом.

В анамнезе у 90,4 % женщин было воспаление того или иного отдела мочеполового тракта, указывающее на длительный, хронический характер воспалительного процесса. Высокий процент бесплодия (45,1 %), привычного невынашивания (6,6 %), мертворождения (7,8 %), внутриутробного инфицирования (6,7 %) и другой перинатальной патологии (8,6 %) косвенно указывает на наличие УГИ в большинстве случаев. Популяционная частота женского бесплодия составляет 2,84 %.

По данным опроса, в 50,3 % случаев в качестве установленного возбудителя выступают трихомонады, в 43,2 % — хламидии, в 22,6 % — уреаплазмы. С одной стороны, эти данные указывают на гипердиагностику трихомониаза и отсутствие точной диагностики хламидиоза и уреаплазмоза, что ведет к неправильной тактике лечения. Об этом свидетельствует применение трихопола и его производных почти в 70 % случаев. С другой стороны, данные о заболе-

ваемости хламидиозом и уреоплазмозом, полученные при опросе женщин, больше соответствуют мировым данным, согласно которым ХИ и УИ обусловлены до 60–70 % всех воспалительных заболеваний УГТ. По результатам ежегодного статистического отчета в Узбекистане в 2012 г. выявляемость хламидиоза составила 17,8 %, уреоплазмоза — 5,8 %.

Бактериологическая диагностика была проведена в 48,7 % случаев. У 76,8 % женщин осуществлялась только микроскопия мазков, взятых из влагалища, что автоматически исключает у них диагностику латентно и хронически протекающей урогенитальной инфекции. В 0,1 % случаев при обследовании использованы ПЦР, в 0,1 % — ИФА.

Ранее получали лечение в частных клиниках, где качество медицинского обслуживания, казалось бы, должно быть выше, 11,8 % больных. Однако их повторное обращение за медицинской помощью в государственное учреждение свидетельствует либо о рецидиве, либо о реинфекции. Вероятно, это связано с тем, что частные клиники не придерживаются нормативных инструкций и рекомендаций по диагностике и лечению ИППП. В этих учреждениях не ведется учет больных, не соблюдаются сроки диспансерного наблюдения, о которых пациенты могут и не знать. Более того, отсутствие обязательной регистрации больных ИППП и источников заражения не позволяет проводить санацию всех половых партнеров, увеличивая кратность обращения больного в платную клинику.

Ранее не состояли на учете по поводу указанных заболеваний в силу объективных причин, не предусматривающих обязательную регистрацию всех ИППП, 86,6 % больных. Отсутствие обязательной регистрации хламидиоза и уреоплазмоза в специализированных учреждениях не позволяет изучить данные заболевания комплексно, зафиксировать сроки хронизации процесса, выявить особенности экстрагенитальных проявлений и возможные осложнения.

В 67,9 % случаев аптечная сеть располагает лекарственными препаратами, назначаемыми врачом. Однако это не всегда именно те препараты, которые необходимы для эффективного лечения. Как правило, врачи назначают недорогой антибиотик, что в какой-то степени снижает ответст-

венность за результат лечения в случае «неудачи». Обычно назначают трихопол (69,6 %), пенициллин (81,2 %), гентамицин (38,9 %) или канамицин. Использование в качестве основного антибиотика пенициллина и его аналогов не дает эффекта при хламидиозе и уреаплазмозе, а лишь способствует появлению более устойчивых форм возбудителей.

Половую жизнь до брака начали 28,9 % женщин. Как показывают исследования ВОЗ, начало половой жизни вне брака, особенно женщинами, значительно повышает риск заражения ИППП. У 11 % женщин поводом к первому половому акту послужила любовь. Физическое влечение (10,3 % случаев) и настойчивость со стороны полового партнера (27,3 %) свидетельствуют о снижении морально-нравственных приоритетов.

Не удовлетворены своей половой жизнью, в основном из-за болезненных ощущений во время полового акта, выделений из гениталий, дизурических явлений, обостряющихся после полового сношения, 53 % женщин. Состоят в зарегистрированном браке 41,2 % респонденток. Знают о современных методах контрацепции только 55,3 % женщин. Несмотря на широкий выбор способов контрацепции, самым надежным средством, предохраняющим от заражения ИППП, остается презерватив, который предпочитают лишь 14,1 % опрошенных.

Обстоятельства, при которых обнаружено заболевание, наглядно свидетельствуют о слабой работе по выявлению половых контактов (14,8 %), преобладании латентного течения заболевания, устанавливаемого только при профилактическом осмотре (24 %). В этой связи преобладают больные, обратившиеся преимущественно в гинекологические лечебно-профилактические учреждения самостоятельно (54,4 %).

Большинство женщин в качестве предполагаемого источника заражения назвали супруга (38,8 %) и постоянного партнера (41 %). Не замечали у источника заражения проявлений заболевания 23,4 % респонденток, не знали о возможных проявлениях заболевания у мужчин 23,7 %. На отсутствие лечения полового партнера указали 15,7 % женщин, 35,8 % затруднились ответить, лечится ли предполагаемый источник заражения.

Поражение сердца и сосудов (30,4 %), суставов (51,8 %), почек (14,7 %) и нервной системы (40 %) может носить сопутствующий характер, но также может быть следствием длительного инфицирования хламидиозом, уреаплазмозом и вирусными инфекциями. Данная проблема заслуживает особого внимания, так как возбудители этих заболеваний поражают клетки цилиндрического эпителия и макрофагальной системы и, следовательно, с током крови и лимфы могут проникнуть в любой орган, имеющий эпителиальную ткань. Обращает на себя внимание относительно молодой возраст респонденток и уже имеющаяся внутриорганная патология. Также нельзя не заметить разницы между популяционной частотой болезни системы кровообращения (5,7 %), нервной системы и органов чувств (8,5 %), ревматоидного артрита и других воспалительных полиартропатий (12,7 %), инфекции почек (19,03 %) и частотой их встречаемости среди обследованных больных.

Для проведения корреляционного анализа между основными показателями (признаками) производилось их рациональное кодирование. Результаты корреляционного анализа выявили 56 статистически достоверных связей ($p < 0,005$), из которых 34 превышали по модулю 0,5.

Наблюдалась слабая обратная связь наличия УГИ в анамнезе с качественной оценкой своего здоровья ($r = -0,24$), т. е. с присутствием УГИ увеличивалось количество оценок «удовлетворительно» и «плохо». Аналогичная взаимосвязь ($r = -0,11$) отмечалась с уровнем образования: преобладание среди больных с УГИ лиц со средним и неполным средним образованием. Прямая средняя связь между наличием ИППП и неудовлетворенностью половой жизнью ($r = 0,64$) может рассматриваться как причина поиска сексуального удовлетворения вне семьи либо расстройства половой функции, обусловленного имеющейся инфекцией половых путей. Не зафиксирована связь между наличием воспалительного заболевания УГТ в анамнезе и количеством детей ($r = 0,05$). Данный факт может свидетельствовать о несущественном влиянии неспецифического воспалительного процесса на детородную функцию. Здесь же прослеживается социальная специфика — пассивная роль женщины-матери в круговороте ИППП.

Прямая сильная корреляционная связь выявлена между следующими признаками: присутствием специфического возбудителя из группы ИППП в анамнезе и нарушением детородной функции ($r = 0,92$). Однако между воспалительным процессом гениталий и нарушением репродукции установлена слабая связь ($r = 0,10$), которая подтверждает данные литературы об участии «новых» УГИ в нарушении репродукции. Так, по результатам опроса выявлена прямая сильная связь между наличием гонококков в анамнезе и привычным невынашиванием ($r = 0,78$), рождением мертвого плода ($r = 0,81$), перинатальной патологией ($r = 0,84$), внутриутробным инфицированием плода ($r = 0,84$). Аналогичные результаты получены при наличии трихомониаза в анамнезе — $r = 0,78$, $r = 0,8$, $r = 0,76$ и $r = 0,82$ соответственно. Свидетельствует ли это о том, что гонококки и трихомонады самостоятельно способны вызывать нарушение репродуктивной функции? Вероятнее всего — это проявление микстинфицирования, неизбежно сопровождающего гонококковую и трихомонадную инфекции. Нельзя также упускать из виду эндоцитобиоз, характерный для трихомонад, а также морфологическое сходство эпителиальных клеток, пораженных хламидиями и уреоплазмами. При недостаточном оптическом разрешении они вполне могут быть ошибочно приняты за трихомонады.

Для хламидиоза прямая сильная связь установлена с привычным невынашиванием ($r = 0,78$), рождением мертвого плода ($r = 0,75$), перинатальной патологией ($r = 0,84$), внутриутробным инфицированием плода ($r = 0,86$). Также прямая сильная связь с указанными нарушениями репродукции зафиксирована для уреоплазмоза ($r = 0,84$, $r = 0,76$, $r = 0,77$, $r = 0,79$ соответственно) и бактериального вагиноза ($r = 0,87$, $r = 0,87$, $r = 0,83$, $r = 0,84$ соответственно). Кроме того, отмечена прямая сильная корреляция между хламидиозом и бесплодием ($r = 0,86$), уреоплазмозом и бесплодием ($r = 0,84$), бактериальным вагинозом и бесплодием ($r = 0,80$). Также получена прямая средняя ассоциация между хламидиозом ($r = 0,44$) и частотой эндометрита, прямая сильная связь между уреоплазмозом и эндометритом ($r = 0,72$), что служит основанием для изучения роли хламидий и уреоплазм в генезе эндометритов.

На сегодняшний день имеется печальный опыт внутриутробного инфицирования хламидиозом, уреоплазмозом и микоплазмозом. Последствия такого инфицирования способны вызывать у младенцев серьезные поражения внутренних органов, зачастую несовместимых с жизнью. В связи с этим нами проведен опрос о наличии сопутствующей патологии внутренних органов у респонденток и их родителей с точки зрения возможной передачи инфекции от родителей к детям. Прямая корреляционная связь средней силы получена для фактора наличия УГИ среди ближайших родственников (отец, мать) и сопутствующей патологией суставов ($r = 0,45$) и почек ($r = 0,49$). Однако между наличием УГИ среди ближайших родственников и сопутствующих экстрагенитальных заболеваний в целом зарегистрирована прямая и слабая связь ($r = 0,20$). Аналогичная связь установлена между наличием УГИ в анамнезе и сопутствующей патологией сердца и суставов ($r = 0,13$). Средняя корреляционная связь с патологией суставов и почек получена также для трихомониаза ($r = 0,48$ и $r = 0,46$), а с патологией нервной системы связь оказалась слабой, обратной ($r = -0,22$).

Связь гонококков с патологией суставов и почек носит слабый характер ($r = 0,20$), с патологией сердца и сосудов — слабый обратный ($r = -0,14$), с патологией нервной системы связь не установлена ($r = -0,05$).

Не отмечено связи между присутствием хламидий и патологией нервной системы ($r = -0,194$), сердца и сосудов ($r = 0,09$), но установлена прямая средняя корреляционная связь с патологией суставов ($r = 0,62$) и почек ($r = 0,60$).

Также не зафиксирована связь уреоплазм с патологией сердца, сосудов ($r = 0,09$) и нервной системы ($r = -0,2$). Прямая средняя связь зарегистрирована с патологией суставов ($r = 0,51$) и почек ($r = 0,60$).

Недостаточная диагностическая оснащенность не позволяет пока с точностью утверждать, что заболевания сердца, сосудов, суставов, а также мозга, нервной системы и почек у женщин фертильного возраста — следствие длительного персистирования указанных инфекций в организме. Однако полученные данные служат основанием для исследований в этом направлении.

Использование в качестве способа выделения при факторном анализе метода главных компонент позволило обозначить 18 наиболее важных факторов. Полнота факторизации (ПФ), т. е. доля влияния выделенных факторов на состояние здоровья опрошенных женщин, составила 72,5 %, не определено и оставлено за менее значительными факторами 27,5 % влияния. С учетом включенных в состав факторов показателей (признаков) им были даны рабочие названия и определена степень влияния каждого из наиболее влиятельных факторов. Факторное влияние распределилось следующим образом:

— уровень культуры жизни (ПФ — 21,42 %), включая детство и юность в сельской местности, неосведомленность о наличии УГИ у родителей;

— качество проведенного лечения (ПФ — 13,98 %);

— мотивация для первого полового контакта (ПФ — 5,75 %);

— наличие акушерских и гинекологических осложнений в анамнезе (ПФ — 4,5 %);

— ранее проведенное лечение по поводу ВЗОМТ (ПФ — 4,1 %);

— отношение к репродуктивному здоровью (ПФ — 3,44 %): попытки повторно забеременеть без выяснения причин предыдущих выкидышей и неразвивающихся беременностей;

— уровень образования (ПФ — 2,99 %): преобладание среднего образования у опрошенных;

— метод диагностики (ПФ — 2,42 %): преобладание микроскопического метода диагностики;

— ранее выявленное венерическое заболевание (ПФ — 2,27 %);

— неиспользование презерватива в качестве контрацептива (ПФ — 1,90 %);

— источник заражения (ПФ — 1,86 %): информация об источнике заражения, его лечении;

— наличие сопутствующих заболеваний сердца, почек, суставов (ПФ — 1,12 %);

— режим работы и диспансерного учета по поводу выявленных заболеваний (ПФ — 1,03 %);

— семейное положение (ПФ — 0,98 %).

Таким образом, нами были выделены ведущие факторы, влияющие на формирование хронического воспаления УГТ и его осложнений, проведен анализ наиболее значимых показателей по вопросам анкет, выявляющий потребности в медицинском обслуживании целевой группы.

Оценка корреляционных взаимосвязей позволяет усмотреть патогенетическое единство между ранними и поздними осложнениями ИППП, а знание факторной нагрузки каждого фактора позволит оценить приоритетность профилактических и лечебных мероприятий в группах риска по ИППП.

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ И УЧАЩИХСЯ
СТАРШИХ КЛАССОВ ПО ВОПРОСАМ ЭПИДЕМИОЛОГИИ
УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
ХЛАМИДИЙНО-МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДЕТЕЙ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ
МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Результаты анкетного опроса родителей
учащихся средних школ**

С целью выяснения некоторых социальных и поведенческих характеристик, а также информированности школьников старших классов общеобразовательных школ и их родителей по вопросам ИППП был проведен анкетный опрос (табл. 2). Он проводился среди 3 220 родителей (2 500 (75,3 %) — женщины, 820 (24,7 %) — мужчины) 2 610-ти детей — учащихся 1–11 классов. Отдельно были опрошены 655 учащихся старших классов. Средний возраст родителей составил 38,4 лет. Все родители относились к категории социально адаптированных жителей г. Ташкента. Служащих было 816 (24,6 %), рабочих — 1 179 (35,5 %), неработающих, преимущественно женщин, — 1 325 (39,9 %). Высшее образование имели 1 730 (52,1 %), среднее — 1 590 (47,9 %) человек. Среди 2 500 родительниц 1 825 (73 %) были замужем, 675 (27%) — разведены или вдовы.

Данные опроса показали, что 27,4 % родителей оценили состояние здоровья своего ребенка как неудовлетворительное, 36,6 % — как удовлетворительное и 36,0 % — как хорошее.

Результаты опроса 3 220 родителей учащихся средних школ

№	Вопросы	Варианты ответов	Число ответов	
			абс.	%
1	<i>Какова оценка здоровья Вашего ребенка?</i>	Хорошее	1 159	36,0
		Удовлетворительное	1 179	36,6
		Неудовлетворительное	882	27,4
2	<i>Каковы, на Ваш взгляд, причины воспалительных заболеваний органов малого таза у детей?</i>	Незнание причин болезни	370	11,5
		Незнание методов предохранения от болезни	292	9,1
		Отсутствие целенаправленного медосмотра	1 853	57,5
		Незнание возможных осложнений болезни	85	2,6
		Невнимание родителей	311	9,6
		Наличие заболевания у родителей	76	2,3
		Несоблюдение правил личной гигиены	233	7,2
3	<i>Передаются ли воспалительные заболевания органов малого таза от родителей к детям?</i>	Да	125	3,9
		Нет	1 963	61,0
		Не знаю	1 132	35,1
4	<i>Какие из перечисленных ИППП Вам известны?</i> Ответили: 577 (17,9 %) родителей	Гонококки	97	16,8
		Трихомонады	336	58,2
		Хламидии	80	13,8
		Уреаплазмы	24	4,2
		Микоплазмы	—	—
		Гарднереллы	—	—
		Цитомегаловирус	—	—
		Вирус герпеса	40	6,9
5	<i>Знаете ли Вы путь заражения этими инфекциями?</i>	Да	377	11,7
		Нет	1 623	50,4
		Затрудняюсь ответить	1 220	37,9

№	Вопросы	Варианты ответов	Число ответов	
			абс.	%
6	Знаете ли Вы об осложнениях этих инфекций?	Да	420	13,0
		Нет	2 800	87,0
7	Знаете ли Вы о методах предохранения от этих инфекций?	Да	274	8,5
		Нет	2 946	91,5
8	Имеется(лось) ли у Вашего ребенка воспалительное заболевание органов малого таза?	Да	280	8,7
		Нет	2 940	91,3
9	Каково сейчас самочувствие Вашего ребенка? Ответы 280 родителей	Хорошее	170	60,7
		Удовлетворительное	59	21,1
		Неудовлетворительное	51	18,2
10	Обращались ли Вы с ребенком к врачу? Ответы 280 родителей	Да	54	19,3
		Нет	226	80,7
11	Получал ли ребенок лечение, если да, то где? Ответы 280 родителей	Нет	226	80,7
		Да:	54	19,3
		— в больнице	18	6,4
		— в поликлинике	28	10,0
		— в частной клинике	8	2,9
12	Отмечался(ется) ли у Вас воспалительный процесс мочевого тракта?	Да	2 201	68,3
		Нет	1 019	31,6
13	Какой диагноз был установлен? Ответы 2 201 родителя	Эндометрит	314	14,3
		Сальпингоофорит	350	15,9
		Кольпит	980	44,5
		Уретрит	140	6,4
		Простатит	417	18,9
14	Имеется ли у Вас хроническое заболевание мочевыводящей системы?	Пиелонефрит	413	18,8
		Цистит	140	6,4
		Уретрит	140	6,4

№	Вопросы	Варианты ответов	Число ответов	
			абс.	%
15	<i>Имелись ли у Вас нарушения детородной функции?</i> Ответы 2 500 матерей	Нет	693	27,7
		Да:	1807	72,3
		— бесплодие	45	1,8
		— невынашивание беременности	710	28,4
		— неразвивающаяся беременность	932	37,3
		— преждевременные роды	120	4,8
16	<i>Каково состояние Вашего здоровья на текущий момент?</i> Ответы 3 220 родителей	Хорошее	480	14,9
		Удовлетворительное	1679	52,1
		Неудовлетворительное	42	1,3
17	<i>Согласны ли Вы обследовать ребенка на наличие хламидий и микоплазм?</i>	Да	3 040	94,4
		Нет	180	5,6

Среди причин, способных вызвать воспалительное поражение органов малого таза у детей, только 2,4 % опрошенных назвали аналогичные процессы у родителей. Основная масса родителей (57,5 %) среди причин отметили отсутствие соответствующего медицинского осмотра, 11,5 % указали на незнание причин воспаления и всего 3,9 % считают, что воспалительный процесс может передаваться от родителей к детям. Это указывает на отсутствие настороженности по данному вопросу, а, следовательно, не исключает бытовой путь передачи урогенитальных инфекций.

Информированы о существовании наиболее распространенных ИППП 17,9 % родителей, при этом в 58,2 % случаев названы трихомонады. Осведомленность о хламидиях и микоплазмах составила 13 % и 4,2 %. По отношению ко всем опрошенным эти цифры составили 2,5 % и 0,7 % соответственно. Данное обстоятельство наглядно демонстрирует практически полное отсутствие информации о «но-

вых» ИППП у населения, а тем более о вызываемых ими поражениях. Соответственно, о путях заражения этими инфекциями имеют представление всего 11,7 % всех опрошенных. Об осложнениях ИППП знают 13,0 %, методах предохранения от ИППП — только 8,5%.

На наличие воспалительного процесса уrogenитального тракта у ребенка в анамнезе или в настоящий момент указали только 8,7 % родителей, однако на специфичность процесса не указал никто. Следует полагать, что часть из них могла носить специфический характер, однако не была диагностирована. Из числа детей, имевших эпизоды воспаления уrogenитального тракта, у 280 (60,7 %) отмечено хорошее самочувствие в настоящее время, у остальных сохраняются постоянные или периодические беспокойства со стороны уrogenитальной сферы. Из 280 детей только 19,3 % были показаны родителями врачам, преимущественно в поликлиниках по месту жительства (10,0 %), а 80,7 % не обращались к врачам, расценивая воспалительный процесс у ребенка как хронический. Причинами необращаемости родителей за медицинской помощью являлись также занятость, привычно рецидивирующий характер дизурических расстройств у детей, многие указали на врожденный характер воспаления.

Из числа всех опрошенных 68,3 % (2 201) родителей отмечали у себя признаки воспаления уrogenитальной сферы в анамнезе или на текущий момент. Большинство из них получали лечение или получают его периодически у гинеколога или уролога. Из 2 201 отмечавших у себя эпизоды воспалительного поражения органов малого таза чаще всего встречался кольпит (44,5 %), реже поражения верхних отделов малого таза: эндометрит (14,3 %) и сальпингофорит (15,9 %). Воспалительный процесс мочевыводящих путей, в частности пиелонефрит, отмечали 18,8 %, цистит и уретрит — по 6,4 %.

Из всех родителей 2 500 были женщины. Многие из них отмечали в анамнезе нарушение детородной функции: бесплодие — 1,8 %, невынашивание беременности — 28,4 %, неразвивающуюся беременность — 37,3 %, преждевременные роды — 4,8 %. Общее число женщин с нарушением детородной функции в анамнезе составило 1 807 (72,3 %).

Если учесть, что примерно в 60 % случаев причинами вышеперечисленных нарушений являются специфические инфекции из группы ИППП (Айламазян Э.К., 1995), то можно предположить существование этих инфекций примерно у 40 % опрошенных. Учитывая возможность внутриутробной и бытовой передачи «новых» ИППП, следует ожидать присутствие этих инфекций у значительного количества детей.

Из всех опрошенных родителей хорошее самочувствие было отмечено у 14,9 % родителей, из них 52,1 % расценили состояние своего здоровья как удовлетворительное. Обследовать своего ребенка на хламидиоз и микоплазмоз согласились 94,5% родителей.

Таким образом, несмотря на то, что 56,1 % родителей имели в анамнезе нарушение детородной функции, 68,3 % отмечали эпизоды воспалительного поражения гениталий у себя, 8,7 % — у детей, осведомленность о хламидиях и микоплазмах составила 2,5 % и 0,7 % соответственно. Это свидетельствует о том, что даже те родители, которым пришлось столкнуться с проблемой воспалительного поражения уrogenитального тракта, практически не имеют представления о существовании «новых» ИППП. Этот факт обуславливает существование огромного контингента риска носительства ИППП, выпадающего из обследования, — родителей и порождает новый контингент риска — их детей.

Результаты анкетного опроса учащихся старших классов средних школ

Опрос учащихся проводился после согласования вопросов анкеты с педагогами и администрацией школ в старших классах, где предусмотрены занятия по вопросам этики и психологии семейной жизни. В анкетировании приняли участие 655 учащихся. Средний возраст опрошенных составил 15,5 лет.

С целью соблюдения морально-этических норм, корректности и недопущения передачи избыточной для подростков информации вопросы имели общий характер, направленный на оценку уровня осведомленности по основным вопросам ИППП.

**Результаты опроса 655 учащихся
старших классов средних школ**

№	Вопросы	Варианты ответов	Число ответов	
			абс.	%
1	<i>Посещаете ли Вы занятия по вопросам полового просвещения?</i>	Да	451	68,9
		Нет	204	31,1
2	<i>Что, по-Вашему, может стать поводом для начала половой жизни?</i>	Любовь	243	37,1
		Симпатия	16	2,4
		Дружба	13	2,0
		Брак	319	48,7
		Любопытство	64	9,8
3	<i>В каком возрасте, по-Вашему, можно начинать половую жизнь?</i>	14–15 лет	18	2,7
		16–17 лет	45	6,9
		18–20 лет	220	33,6
		После 20 лет	372	56,8
4	<i>Кто или что является для Вас источником информации по вопросам полового просвещения?</i>	Общение с друзьями	280	42,7
		Телепередачи	191	29,2
		Статьи в газетах и журналах	26	4,0
		Специальная литература	6	0,9
		Интернет	81	12,4
		Беседы с родителями	32	4,9
		Медицинские учреждения	2	0,3
		Беседы с учителями	37	5,6
5	<i>Знаете ли Вы, что такое ИППП?</i>	Да	18	2,7
		Нет	57	8,7
		Затрудняюсь ответить	580	88,6
6	<i>Знаете ли Вы о средствах предохранения от ИППП?</i>	Да	18	2,7
		Нет	637	97,3

№	Вопросы	Варианты ответов	Число ответов	
			абс.	%
7	<i>Какие ИППП Вы знаете?</i>	Сифилис	21	3,2
		Гонорея	10	1,5
		Трихомониаз	15	2,3
		Хламидиоз	13	2,0
		Уреаплазмоз	—	—
		Микоплазмоз	—	—
		Гарднереллез	—	—
		Цитомегаловирус	—	—
		Герпес	—	—
8	<i>Знаете ли Вы, что такое ВИЧ/СПИД?</i>	Да	645	8,5
		Нет	109	1,5
9	<i>Можно ли заразиться ИППП при поцелуе?</i>	Да	2	0,3
		Нет	16	2,4
		Не знаю	637	97,
10	<i>Есть ли у Вас половой партнер?</i>	Да	13	2,0
		Нет	642	98,0

Результаты опроса школьников показали, что занятия по половому просвещению посещают 68,9 % из них (преимущественно девочки), не посещают — 31,1 %. Большинство учащихся (48,7 %) поводом для начала половой жизни назвали брак, 37,1 % — любовь, 9,8 % — любопытство, 2,5 % — симпатию, 2,0 % — дружбу. Эти результаты свидетельствуют, что почти половина учащихся допускают начало половой жизни до брака, что является одним из основных факторов риска заражения ИППП. Основная масса учащихся (56,8 %) считают возможным начало половой жизни после 20 лет, 33,6 % — от 18 до 20 лет, 6,9 % — в 16–17 лет, 2,7 % — в 14–15 лет. В целом, эти результаты имеют оптимистичный прогноз, поскольку основная тенденция — это начало половой жизни после достижения совершеннолетия, когда молодые люди уже имеют представление о половых отношениях и их последствиях.

Текущее десятилетие ознаменовалось информационным прорывом по вопросам сексологии и полового поведения как в форме литературных, так и демонстрационных источников. В 42,7 % случаев источником информации по вопросам полового просвещения для учащихся являются их друзья, в 29,2 % — телепередачи, в 12,4 % — Интернет, в 5,6 % — беседы с учителями, в 4,9 % — беседы с родителями, в 4,0 % — статьи в газетах и журналах, в 0,9 % — специальная литература, в 0,3 % — медицинские учреждения. Полученные результаты указывают, что основным источником информации для учащихся являются их друзья и сверстники, которые, конечно, не могут полноценно и грамотно удовлетворить любопытство по этому вопросу, однако открывают перспективы аутич-работы («равный обучает равного»). Характер телепередач, весьма активно освещающих вопросы сексологии в последнее время, также носит необъективный характер, рекламируя свободную манеру сексуального поведения, вседозволенность с одной стороны и очень редко касаясь вопросов предохранения от ИППП — с другой. Информация по различным аспектам половой жизни весьма широко отражается в Интернет-ресурсах, куда имеют доступ большинство школьников. Однако спектр этой информации также ограничен, отражая в основном вопросы сексуального удовлетворения. Обилие информации подобного рода неминуемо втягивает учащихся в процесс ее освоения, а, возможно, и подталкивает на порочный путь. Только для 5,6 % учащихся познавательными оказались беседы с учителями, несмотря на наличие специальных уроков по половому воспитанию. Аналогичная ситуация обстоит и с родителями (4,9 %), что указывает на отсутствие возможности открытых бесед по деликатным вопросам. Определенная часть учащихся (4,0 %) использует популярные газеты и журналы, основная концепция которых «секс — это удовольствие». Только 0,9 % опрошенных используют специальную литературу и 0,3 % — медицинские учреждения, хотя именно там можно было бы получить объективные сведения о возможных последствиях полового инфицирования.

Всего 2,7 % учащихся знают об ИППП, хотя эта тема напрямую связана с вопросами сексуальных отношений.

Среди наиболее «популярных» ИППП были названы сифилис (3,2 %), гонорея (1,5 %), трихомониаз (2,3 %) и хламидиоз (2,0 %). Кстати, несоответствие между количеством учащихся, перечисливших вышеуказанные болезни, и числом учеников, знающих, что такое ИППП вообще, подтверждает, что большинство из них не рассматривают отдельно взятые инфекции в качестве передающихся при половом контакте.

Не удивительно, что знают о путях предохранения от ИППП только 2,7 %. В основном это те же учащиеся, которые имеют представление об ИППП вообще. Только 0,3 % учеников допускают возможность заражения ИППП при поцелуях, в то время как именно эта форма общения превалирует среди старшеклассников. Передача значительного количества ИППП при проникающих поцелуях является важным звеном эпидемиологической цепочки многих ИППП, которому не всегда уделяется должное внимание даже со стороны специалистов.

О том, что такое ВИЧ/СПИД, знают 98,5 % учеников. Очевидно, это заслуга средств массовой информации и участие преподавательского состава школ в проведении соответствующей пропаганды. Данная цифра раскрывает скрытый потенциал возможностей активной целенаправленной просветительской работы, которая с таким же успехом могла бы освещать вопросы ИППП при условии содействия общества.

О начале половой жизни признались 2 % учащихся.

Таким образом, следует отметить наличие определенного интереса у учащихся к вопросам половой жизни, который они удовлетворяют из самых разнообразных источников, однако информированность по вопросам ИППП приближается к нулевым значениям. Налицо однобокий интерес к половой жизни, имеющий позитивную чувственную направленность. Любопытство и стремление познать любовь путем начала половой жизни являются преобладающей мотивацией среди старших подростков. Незнание пагубных последствий половых связей снижает бдительность и осторожность в отношении возможного инфицирования ИППП и делает эту возрастную группу самой уязвимой.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН
С ХЛАМИДИОЗОМ, УРЕАПЛАЗМОЗОМ И СОЧЕТАННЫМ
ХЛАМИДИЙНО-УРЕАПЛАЗМЕННЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ**

Подробный анализ выраженности клинических симптомов в каждой из изучаемых групп произведен с целью выявления наиболее значимых симптомов, по которым могут быть определены статистически достоверные различия, а также для нахождения корреляционных взаимосвязей между отдельно взятыми клинико-анамнестическими параметрами (см. табл. 4-16).

Больные были распределены на три группы: в 1-ю вошли больные хламидиозом, во 2-ю — уреаплазмозом, 3-ю группу составили больные с сочетанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией.

Таблица 4

Распределение больных по возрасту и заболеванию

Группа	Число больных		Возраст									
			16-21 год		22-27 лет		28-33 года		34-39 лет		старше 40 лет	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
1-я	102	40,0	6	5,9	47	46,1	21	20,6	16	15,7	12	11,7
2-я	110	43,1	3	2,7	41	37,3	38	34,6	16	14,5	12	10,9
3-я	43	16,9	2	4,65	16	37,2	19	44,2	2	4,65	4	9,3
Всего	255	100,0	11	4,3	104	40,8	78	30,6	34	13,3	28	11,0

Из таблицы следует, что у 102 (40,0 %) больных диагностирован хламидиоз, у 110 (43,1 %) — уреаплазмоз, у 43 (16,9 %) — сочетанная хламидийно-уреаплазменная инфекция. В основном больные были в возрасте от 22 до 27 лет — 104 (40,8 %). В возрасте 16-21 года находились 11 (4,3 %), 28-33 лет — 78 (30,6 %), 34-39 лет — 34 (13,3 %), старше 40 лет — 28 (11,0 %) больных. Давность заболевания менее 2 месяцев отмечена у 16 (6,3 %), более 2 месяцев — у 98 (38,4 %), более года — у 141 (55,3 %) женщины (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных по давности заболевания

Группа	Число больных		Давность заболевания					
			до 2 месяцев		более 2 месяцев		более одного года	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-я	102	40,0	6	5,9	47	46,1	49	48,0
2-я	110	43,1	6	5,4	41	37,3	63	57,3
3-я	43	16,9	4	9,3	10	23,3	29	67,5
Всего	255	100,0	16	6,3	98	38,4	141	55,3

До начала обследования лечение по поводу воспалительного процесса УГТ проводилось в 168 (65,9 %) случаях. Больные лечились в кожно-венерологических и гинекологических учреждениях или самостоятельно (табл. 6).

Таблица 6

Распределение больных
в зависимости от характера предшествующего лечения, %

Группа	Препараты								Лечение не проводилось
	гентамицин	тетрациклин	доксидолин	пенициллин	трихопол	вагинальные санации	противогрибковые	гормональные	
1-я, %	41,2	10,8	13,7	23,5	21,6	8,8	2,9	7,8	35,3
2-я, %	32,7	5,5	8,2	25,5	23,6	11,8	6,4	10,9	36,4
3-я, %	46,5	4,7	16,3	20,9	30,2	14,0	2,3	16,3	25,6
ОГ, %	38,4	7,5	11,8	23,9	23,5	11,0	4,3	10,6	34,1

Из таблицы видно, что большинство больных ОГ получали неэффективные в отношении хламидий и уреаплазм

препараты. Так, гентамицин использовался при лечении 38,4 %, пенициллин и его производные — 24 %, трихопол — 23,5 % женщин. Лечение 11 % больных ограничивалось влагалищными санациями и спринцеваниями. Гормональное лечение по поводу бесплодия получали 10,6 % женщин, доксициклин назначали в 11,8 % случаев, тетрациклин — в 7,5 %.

Сопутствующая микробная флора у больных ОГ представлена в *таблице 7*.

Таблица 7

**Распределение больных
в зависимости от сопутствующей микробной флоры**

Возбудитель	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Gardnerella vaginalis</i>	13	12,7	37	33,6	9	20,9	59	23,1
<i>E. coli</i>	4	3,9	9	8,2	2	4,7	15	5,9
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	—	—	—	—	2	4,7	2	0,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2,0	1	0,9	—	—	3	1,2
<i>Proteus vulgaris</i>	—	—	3	2,7	—	—	3	1,2
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	—	—	2	1,8	—	—	2	0,8
<i>Streptococcus epidermidis</i>	24	23,5	32	29,1	7	16,3	63	24,7
Грибы рода <i>Candida</i>	43	42,2	24	21,8	10	23,3	77	30,2

Gardnerella vaginalis выявлена у 59 (23,1 %), *E. coli* — у 15 (5,9 %), *Staphylococcus epidermidis* — у 2 (0,8 %), *Staphylococcus aureus* — у 3 (1,2 %), *Proteus vulgaris* — у 3 (1,2 %), *Pseudomonas aeruginosae* — у 2 (0,8 %), *Streptococcus epidermidis* — у 63 (24,7 %), грибы рода *Candida* — у 77 (30,2 %) женщин.

Клинические проявления воспалительного процесса у обследованных характеризовались наличием симптомов дизурии, зуда, жжения в области гениталий, гиперемии наружного отверстия уретры и вульвы, дерматита перигенитальной области, ограниченного нейродермита, выделений из половых путей (табл. 8).

Таблица 8

**Распределение больных
в зависимости от проявлений заболевания**

Показатель	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Отсутствие жалоб	8	7,8	2	1,8	0	0,0	10	4,0
Дизурические явления	31	30,4	44	40,0	21	48,8	96	37,6
Зуд	28	27,5	36	32,7	15	34,9	79	31,0
Выделения:								
скудные	9	8,8	7	6,4	0	0,0	16	6,3
слизистые	43	42,2	11	10,0	3	7,0	57	22,4
молочно-белые в среднем количестве	42	41,2	43	39,1	19	44,2	104	40,8
гноевидные в среднем количестве	1	1,0	15	13,6	5	11,6	21	8,2
белые обильные	7	6,9	24	21,8	12	27,9	43	16,9
гноевидные обильные	0	0,0	10	9,1	4	9,3	14	5,5
Боли в нижней части живота	35	34,3	52	47,3	30	69,8	117	45,9

Дизурические явления отмечались у 96 (37,6 %) больных, зуд в области гениталий — у 79 (31 %). Скудные выделения из половых путей наблюдались у 16 (6,3 %), слизистые — у 57 (22,4 %), молочно-белого цвета в среднем количестве — у 104 (40,8 %), гноевидные в среднем количестве — у 21 (8,2 %), белого цвета обильные — у 43 (16,9 %), гноевидные обильные — у 14 (5,5 %), боли в нижней части живота испытывали 117 (45,9%) женщин.

Топический диагноз характеризовался вовлеченностью в патологический процесс различных отделов УГТ (табл. 9).

Таблица 9

**Распределение больных
в зависимости от топического диагноза**

Диагноз, состояние	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Эндоцервицит	88	86,3	97	88,2	38	88,4	223	87,5
Уретрит и цистит	33	32,4	51	46,4	16	37,2	100	39,2
Кольпит	51	50,0	74	67,3	22	51,2	147	57,7
Эндометрит	54	52,9	68	61,8	37	86,0	159	62,4
Сальпингоофорит	19	18,6	19	17,3	15	34,9	53	20,8
НМФ	5	4,9	2	1,8	4	9,3	11	4,3
Эрозия шейки матки	17	16,7	18	16,3	14	32,6	47	18,4
Поражения кожи	8	7,8	12	10,9	15	34,9	35	13,7
Беременность	18	17,6	8	7,3	3	7,0	29	11,4

Так, эндоцервицит был установлен у 223 (87,5 %), уретрит и цистит — у 100 (39,2 %), кольпит — у 147 (57,7 %), эндометрит — у 159 (62,4 %), сальпингоофорит — у 53 (20,8 %), нарушения менструальной функции — у 11 (4,3 %), эрозия шейки матки — у 47 (18,4 %), поражения кожи по типу ограниченного нейродермита, микробной экземы, угревой сыпи — у 35 (13,7 %), беременность — у 29 (11,4%) женщин.

Выраженность воспалительных явлений отражена в таблице 10. Воспалительные явления не были отмечены у 2 (0,8 %) больных, сильно выраженные воспалительные явления выявлены у 100 (39,2%), средневыраженные — у 143 (56 %) и слабые — у 10 (4 %) обследованных женщин.

**Распределение больных
в зависимости от выраженности воспалительных явлений**

Выраженность воспалительных явлений	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Отсутствуют	0	0,0	2	1,8	0	0,0	2	0,8
Выражены сильно	22	21,6	51	46,4	27	62,8	100	39,2
Выражены средне	71	69,6	56	50,9	16	37,2	143	56,0
Выражены слабо	9	8,8	1	0,9	0	0,0	10	4,0

Обострения хронического процесса 1–2 раза в год зарегистрированы у 4 (1,6%) больных, 4 раза в год — у 20 (7,8%), после полового контакта — у 22 (8,6%), ежемесячные обострения в различные фазы менструального цикла — у 180 (70,6%). Не могли выделить фазу обострения из-за постоянного характера выделений из половых путей 29 (11,4%) женщин (табл. 11).

Таблица 11

**Распределение больных
в зависимости от частоты обострений**

Частота обострений	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1–2 раза в течение года	2	2,0	1	0,9	1	2,3	4	1,6
До 4 раз в течение года	10	9,8	7	6,4	3	7,0	20	7,8
После полового акта	10	9,8	10	9,1	2	4,7	22	8,6
Ежемесячно	70	68,6	77	70,0	33	76,7	180	70,6
Постоянно	10	9,8	15	13,6	4	9,3	29	11,4

Поскольку преимущественно встречалась хроническая форма инфекции, воспалительный процесс характеризовался различной длительностью периодов обострения. В 23 (9%)

случаях они носили непрерывный характер, в 67 (26,3 %) отмечались в течение 1–2 месяцев, в 103 (40,4 %) — в течение 3–4 недель, в 53 (20,8%) — в течение 1–2 недель, в 9 (3,5%) — 1–2 дня (табл. 12).

Таблица 12

**Распределение больных
в зависимости от длительности обострений**

Длительность обострений	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Непрерывно	10	9,8	11	10,0	2	4,7	23	9,0
1–2 месяца	22	21,6	33	30,0	12	27,9	67	26,3
3–4 недели	30	20,4	49	44,6	24	55,8	103	40,4
1–2 недели	32	31,4	16	14,5	5	11,6	53	20,8
1–2 дня	8	7,8	1	0,9	0	0,0	9	3,5

Среди 190 (74,5 %) больных с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом неразвивающаяся беременность отмечена у 18 (7 %), спонтанные аборт в раннем сроке — у 74 (29 %), в позднем сроке — у 10 (4 %), рождение мертвого плода — у 18 (7 %), неонатальная смерть младенца — у 22 (8,6 %), первичное бесплодие — у 22 (8,6 %), вторичное — у 34 (13,3 %), более 3 артифициальных абортов в анамнезе — у 8 (3,1 %) женщин (табл. 13).

Таблица 13

**Распределение больных
в зависимости от акушерско-гинекологического анамнеза**

Акушерский анамнез	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Не отягощен	25	24,5	30	27,3	10	23,3	65	25,5
Отягощен	77	75,5	80	72,7	33	76,7	190	74,5
Неразвивающаяся беременность	6	5,9	8	7,3	4	9,3	18	7,0

Акушерский анамнез	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Спонтанный аборт в раннем сроке	33	32,4	30	27,3	11	25,6	74	29,0
Спонтанный аборт в позднем сроке	7	6,9	1	0,9	2	4,7	10	4,0
Мертворождение	7	6,9	7	6,4	4	9,3	18	7,0
Неонатальная смерть	8	7,8	14	12,7	0	0,0	22	8,6
Первичное бесплодие	15	14,7	15	13,6	10	23,3	40	15,7
Вторичное бесплодие	11	10,8	15	13,6	8	18,6	34	13,3
Более 3 аборт	4	3,9	3	2,7	1	2,3	8	3,1

Под нашим наблюдением находились 29 женщин в разных сроках беременности, из них 18 — с ХИ, 8 — с УИ, 3 — с УХИ; в I триместре — 15, во II — 11, в III — 3 женщины (табл. 14).

Таблица 14

Структура беременных с трех групп по срокам беременности

Инфекция	Триместр		
	I	II	III
Хламидийная, n = 18	11	5	2
Уреаплазменная, n = 8	2	5	1
Хламидийно-уреаплазменная, n = 3	2	1	—

Следует отметить, что у женщин с ХИ беременность наступает чаще (18 случаев из 102), чем с УИ (8 случаев из 110). Однако из 18 беременных с ХИ у 12 имела место угроза невынашивания, закончившаяся самопроизвольным выкидышем у 5 из них несмотря на начатое лечение. У 13 женщин после назначения лечения беременность прогресси-

рвала и закончилась благополучным родоразрешением. У 2-х детей, рожденных от женщин данной группы, отмечались троекратно повышенные титры специфических противохламидийных иммуноглобулинов G при нормальном содержании иммуноглобулинов класса M. Признаков перинатального инфицирования не отмечалось ни у одного ребенка.

Среди беременных с УИ преобладали женщины во II триместре беременности (5 женщин), из которых у 4-х отмечалась угроза невынашивания с периодическими кровотечениями из половых путей, закончившаяся самопроизвольным выкидышем несмотря на начатое лечение. Благополучное родоразрешение после специфической терапии отмечено только у 4-х женщин данной группы. Один случай УИ в III триместре был свежим, сопровождался многоводьем, но после специфического лечения больная родила в срок здорового ребенка. У 2-х детей данной группы отмечены признаки внутриутробного инфицирования с формированием энцефалопатии с судорожным синдромом и микроабсцессов мозга, энтероколита, гипертермии. Этим детям была назначена специфическая противоуреаплазменная терапия, после чего отмечалось купирование указанных патологических состояний.

У 3-х женщин с УХИ текущая беременность наступила после 2–3 эпизодов самопроизвольных выкидышей, что косвенно указывает на многолетний характер инфицирования. Беременность у них протекала на фоне угрозы невынашивания с признаками внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода. У 2-х женщин III триместр протекал на фоне гестоза. После специфического лечения беременность у всех женщин закончилась благополучным рождением детей. Однако у детей имелись признаки энцефалопатии и повышенные титры антихламидийных и антиуреаплазменных антител класса G.

Из 255 больных жалобы общего характера и боли в суставах, сердце и пояснице отмечались у 223 (87,4 %). Общую слабость и быструю утомляемость испытывали 175 (68,6 %), головную боль — 97 (38 %), боль в суставах — 71 (27,8%), боль в области сердца — 64 (25,1%), в поясничной области — 67 (26,3%) больных (табл. 15).

Распределение больных в зависимости от жалоб

Показатель	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Отсутствие жалоб	15	14,7	20	18,2	0	0,0	32	12,6
Слабость, быстрая утомляемость	74	72,5	68	61,8	33	76,7	175	68,6
Головная боль, головокружение	44	43,1	37	33,6	16	37,2	97	38,0
Боли в суставах	36	35,3	20	18,2	15	34,9	71	27,8
Боли в области сердца	32	34,4	18	16,4	14	32,6	64	25,1
Боли в пояснице	21	20,6	30	27,3	16	37,2	67	26,3

Из экстрагенитальных осложнений наблюдались: РеА — у 45 (17,6 %), миокардит и явления миокардиодистрофии — у 41 (16,1 %), нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу — у 42 (16,5 %), хронический пиелонефрит — у 51 (20,0 %), внутричерепная гипертензия — у 49 (19,2%), хронический энтероколит — у 18 (7,1%) больных (табл. 16).

Таблица 16

**Распределение больных
в зависимости от экстрагенитальных осложнений**

Экстрагенитальные осложнения	Группа							
	1-я, n = 102		2-я, n = 110		3-я, n = 43		ОГ, n = 255	
	n	%	n	%	n	%	n	%
РеА	16	15,7	17	15,5	12	27,9	45	17,6
Миокардит или миокардиодистрофия	17	16,7	15	13,6	9	20,9	41	16,1
НЦД по кардиологическому типу	18	17,6	12	10,9	12	27,9	42	16,5
Хронический пиелонефрит	8	7,8	29	26,4	14	32,6	51	20,0
Хронический энтероколит	2	2,0	12	10,9	4	9,3	18	7,1
Осложнений нет	77	75,5	72	65,5	23	53,5	172	67,5

Таким образом, хламидиоз и уреаплазмоз чаще диагностируются в возрасте 22–33 лет (71,4 %). В 11 % случаев они встречаются в возрасте старше 40 лет. У 55,3 % больных давность заболевания превысила один год.

Среди факторов, способствующих развитию осложненных форм, следует отметить неэффективность проведенного ранее лечения — 168 (65,8 %) случаев. Использование для лечения таких препаратов, как гентамицин (38,8 % больных), пенициллин и его производные (24 %) также способствует развитию персистирующей инфекции.

Из сопутствующих заболеваний чаще отмечен эндоцервицит (223 больных; 87,5 %), реже — кольпит (147; 57,7%) и клинически выраженные уретрит и цистит (100; 39,2 %). Также часто отмечены эндометрит (159 женщин; 62,4%), сальпингоофорит (53; 20,8 %), эрозия шейки матки (31; 12,2 %). Эти данные указывают на высокую частоту гинекологических осложнений, сопровождающих или являющихся следствием хламидиоза и уреаплазмоза.

Среди жалоб преобладали выделения из половых путей молочно-белого цвета (57,6% женщин), которые часто принимаются за кандидоз. В связи с этим отмечают многочисленные случаи самолечения или лечение ограничивается влагалищными спринцеваниями.

В целом воспалительные явления были выражены средне (143 больных; 56 %) и сильно (100; 39,2 %). Длительность периодов обострений в основном составила 3–4 недели (103 случая; 40,4 %). Ежемесячные обострения в различные фазы менструального цикла наблюдались у 180 (70,6 %) больных.

Следует отметить высокую частоту акушерских и гинекологических осложнений, которые выявлены у 190 (74,5 %) женщин, а также поражения суставов (45 больных; 17,6 %), почек (51; 20 %), сердца (41; 16,1 %), мозга (49; 19,2 %), что значительно превышает частоту этих поражений в общей популяции.

Клиническая характеристика женщин с хламидиозом

В 1-й группе из 102 (40 %) больных 5,9 % были в возрасте от 16 до 21 года, 46,1 % — от 22 до 27 лет, 20,6 % — от 28 до 33 лет, 15,7 % — от 34 до 39 лет, 11,7 % — старше 40 лет (см. табл. 4).

Больные с давностью заболевания до 2 месяцев составили 5,9 %, более 2 месяцев — 46,1 %, более одного года — 48 % (см. табл. 5).

Свежий процесс отмечен у 6 (5,9 %), хронический — у 70 (68,6 %), обострение хронического процесса — у 18 (17,6 %), бессимптомное течение — у 8 (7,8 %) больных.

До обращения в клинику НИИ ДиВ различное лечение по поводу ВЗОМТ проведено в 64,7 % случаев: с применением гентамицина — в 41,2 %, тетрациклина — в 10,8 %, доксициклина — в 13,7 %, пенициллина — в 23,5 %, трихопола — в 21,6 %, вагинальных санаций — в 8,8 %, противогрибкового лечения — в 3 %, гормонального — в 7,8 % (см. табл. 6).

Сочетание *Ch. trachomatis* с *Gardnerella vaginalis* выявлено у 12,7 % больных, *E. coli* — у 3,9 %, *Staphylococcus aureus* — у 2,0 %, *Streptococcus epidermidis* — у 23,5 %, с грибами рода *Candida* — у 42,2 % (см. табл. 7).

Зуд и жжение отмечены у 27,5 % больных, дизурические явления — у 30,4 %, выделения из половых путей слизистого характера — у 49 %, боли в нижней части живота постоянного или периодического характера — у 34,3 % женщин (см. табл. 8).

Гиперемия и отечность наружного отверстия уретры, вульвы, слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки обнаружены у 20,6 % больных, в основном, у беременных. Объективно: в 8,8 % случаев отмечены скудные слизистые выделения из половых путей, в 42,2 % — слизистые в среднем количестве, в 41,2 % — молочно-белые в среднем количестве, в 1 % — гнойвидные в среднем количестве, в 6,9 % — молочно-белые обильные. Обильные гнойвидные выделения не зарегистрированы. Обильными считали выделения, при которых требуется 3–4-кратная смена гигиенических прокладок в течение

дня (субъективно) и «утопание» 1/2 шейки матки в выделениях (объективно). Как средние оценивали выделения при необходимости 2-кратной смены гигиенических прокладок в течение дня (субъективно) и заполнении выделениями нижней бранши гинекологического зеркала (объективно).

Эндоцервицит диагностирован у 86,3 % женщин, уретрит — у 32,4 %, кольпит — у 50 %, эндометрит — у 52,9 %, сальпингоофорит — у 18,6 %. У 7,8 % больных выявлено поражение кожи половых органов в виде нейродермита вульвы и микробной экземы. В 16,7 % случаев установлена эрозия шейки матки (см. табл. 9).

Воспалительные явления со стороны гениталий были сильно выражены в 21,6 % случаев, средне — в 69,6 %, слабо — в 8,8 % (см. табл. 10).

В 68,6 % наблюдений обострения отмечались ежемесячно и зависели от фазы менструального цикла. Не могли зафиксировать фазу обострения 9,8 % больных, у которых процесс носил постоянный характер. В осенне-весенний период (1–2 раза в год) заболевание обострялось у 2 % больных, 4 раза в течение года — у 9,8 %, после полового акта — у 9,8 % (см. табл. 11).

У 7,8 % женщин длительность клинических проявлений (периодов обострений) составила 1–2 дня (чаще в предменструальный период), у 31,4 % — 1–2 недели, у 20,4 % — 3–4 недели, у 21,6 % — 1–2 месяца, у 9,8 % — непрерывный характер (см. табл. 12).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез отмечался у 75,5 % больных. Неразвивающаяся беременность была выявлена у 5,9 %, самопроизвольный аборт в раннем сроке — у 32,4 %, в позднем сроке — у 6,9 %, рождение мертвого плода (от 1 до 4 эпизодов) — у 6,9 %, неонатальная смерть младенцев или мертворождение — у 7,8 %, первичное бесплодие — у 14,7 %, вторичное — у 10,8 %, более 3 медицинских аборт — у 3,9 % женщин (см. табл. 13).

Наиболее полную характеристику возможных клинических вариантов течения хламидиоза дают функциональные нарушения со стороны внутренних органов и экстрагенитальная патология у больных. Так, слабость, быстрая утом-

ляемость отмечались у 72,5 %, головные боли и головокружение — у 43,1 %, боли в суставах — у 35,3 %, в области сердца — у 34,4 %, в области поясницы — у 20,6 % женщин (см. табл. 15).

Экстрагенитальные осложнения в 1-й группе представлены РеА (15,7 % больных), миокардитом и явлениями миокардиодистрофии (16,7 %), нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу (17,6 %), хроническим пиелонефритом (7,8 %), внутричерепной гипертензией (18,6 %), хроническим энтероколитом (2 %) (см. табл. 16).

Таким образом, в 7,8 % случаев установлено бессимптомное течение хламидиоза. Незначительные светлые, иногда прозрачные выделения, обусловленные хламидийным воспалением, часто больные и врачи при осмотре принимали за вариант нормы. С этим связано позднее обращение больных в лечебно-профилактические учреждения. В 51 % случаев субъективная и объективная симптоматика хламидиоза не настораживала ни больную, ни врача, а основным поводом обращения были проблемы с наступлением беременности. В остальных случаях клинические проявления хламидийного поражения расценивались как кандидозное, гонококковое или неспецифическое воспаление.

Среди особенностей хламидийного поражения цервикального канала следует отметить преобладание экссудативного компонента в виде увеличенной продукции слизи. Выделения из цервикального канала приобретают гнойный вид, преимущественно при наличии сопутствующей микрофлоры.

«Хламидийные» эрозии отличались небольшим диаметром, поверхностным повреждением эктоцервикса, розовым цветом, имели неровные очертания. Большое количество слизи в просвете цервикального канала при наличии сопутствующей микрофлоры имело вид свисающего слизисто-гнойного тяжа, напоминающего картину при хронической гонорее. Болезненность органов малого таза чаще фиксировалась только во время бимануальной пальпации.

Зуд вульвы (27,5 %), часто расцениваемый больными как грибковое поражение, регистрировался одинаково часто при наличии грибов рода *Candida* и их отсутствии. В 7,8 % случаев мучительный зуд в области гениталий привел к развитию ограниченного нейродермита и микробной экземы.

Высокая частота эндометрита (52,9 % случаев) и сальпингоофорита (18,6 %) может свидетельствовать о перемещении экологической ниши возбудителя в органы малого таза.

Среди акушерских осложнений наиболее часто встречался самопроизвольный аборт в раннем сроке (32,4 %), реже, в позднем (6,9 %). Эти данные указывают на необходимость диагностировать хламидиоз еще на этапе планирования беременности. Различия по частоте встречаемости первичного (14,7 % наблюдений) и вторичного (10,8 %) бесплодия при хламидиозе недостоверны и, соответственно, в равной степени могут служить анамнестическими маркерами присутствия ХИ.

Клиническая характеристика женщин с уреаплазмозом

Среди 110 (43,1 %) женщин с уреаплазмозом (2-я группа) 2,7 % были в возрасте от 16 лет до 21 года, 37,3 % — от 22 до 27 лет, 34,6 % — от 28 до 33 лет, 14,5 % — от 34 до 39 лет, 10,9 % — старше 40 лет (см. табл. 4).

Давность заболевания до 2 месяцев установлена у 5,4 %, более 2 месяцев — у 37,3 %, более одного года — у 57,3 % больных (см. табл. 5).

Свежий процесс отмечен в 5,4 %, хронический — в 81 %, обострение хронического процесса — в 11,8 %, бессимптомное течение — в 1,8 % случаев. До обращения в клинику НИИ ДиВ различную терапию по поводу ВЗОМТ получали 63,6 % больных: гентамицин — 32,7 %, тетрациклин — 5,5 %, доксициклин — 8,2 %, пенициллин — 25,5 %, трихопол — 23,6 %, вагинальные санации — 11,8 %, противогрибковое лечение — 6,4 %, гормональное — 10,9 % (см. табл. 6).

Сочетание *Ur. urealyticum* с *Gardnerella vaginalis* установлено в 33,6 % случаев, *E. coli* — в 8,2 %, *Staphylococcus aureus* — в 0,9 %, *Proteus vulgaris* — в 2,7 %, с синегнойной палочкой — в 1,8 %, *Streptococcus epidermidis* — в 29,1 %, с грибами рода *Candida* — в 21,8 % (см. табл. 7).

Зуд и жжение отмечены у 32,7 % женщин, дизурические явления — у 40 %. Выделения из половых путей беспокоя-

ли 83,6 % больных, боли в нижней части живота постоянного или периодического характера — 47,3 % (см. табл. 8).

Гиперемия и отечность наружного отверстия уретры, вульвы, слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки носили очаговый характер и отмечались у 43,6 % больных. У остальных слизистая оболочка гениталий имела розовую или бледно-розовую окраску. Скучные слизистые выделения из половых путей наблюдались в 6,4 % случаев, слизистые в среднем количестве — в 10 %, молочно-белые в среднем количестве — в 39,1 %, гнойевидные в среднем количестве — в 13,6 %, молочно-белые обильные — в 21,8 %, гнойевидные — в 9,1 %.

Эндодервицит диагностирован у 88,2 %, уретрит — у 46,4 %, кольпит — у 67,3 %, эндометрит — у 61,8 %, сальпингоофорит — у 17,3 % женщин. У 9,1 % больных отмечена эрозия шейки матки, у 10,9 % — поражение кожи промежности в виде нейродермита вульвы и микробной экземы, а также акне (см. табл. 9).

Сильно выраженные воспалительные явления со стороны гениталий установлены в 46,4 %, средние — в 50,9 %, слабые — в 0,9 % случаев (см. табл. 10).

В 70 % наблюдений обострения отмечались ежемесячно и зависели от фазы менструального цикла. Из-за постоянного характера процесса 13,6 % больных не могли зафиксировать фазу обострения. Тенденция к обострению в осенне-весенний период проявлялась в 0,9 % случаев, обострения 4 раза в год отмечались у 6,4 %, после полового акта — у 9,1 % больных (см. табл. 11).

У 0,9 % женщин периоды обострения длились 1–2 дня, у 14,5 % — 1–2 недели, преимущественно в предменструальный период, у 44,6 % — 3–4 недели, у 30 % — 1–2 месяца, у 10 % — непрерывно (см. табл. 12).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имел место у 72,7 % больных. У 7,3 % женщин отмечалась неразвивающаяся беременность, у 27,3 % — самопроизвольный аборт в раннем сроке, у 0,9 % — в позднем сроке, у 6,4 % — рождение мертвого плода (от 1 до 4 эпизодов), у 12,7 % — неонатальная смерть младенцев, у 13,6 % — первичное бесплодие, у 13,6 % — вторичное, у 2,7 % — более 3 медицинских аборт (см. табл. 13).

Слабость и быстрая утомляемость наблюдались в 61,8 % случаев, головные боли и головокружение — в 33,6 %, боли в суставах — в 18,2 %, в области сердца — в 16,4 %, поясницы — в 27,3 % (см. табл. 15).

Экстрагенитальные осложнения были представлены РеА (15,5 % больных), миокардитом и явлениями миокардиодистрофии (13,6 %), нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу (10,9 %), хроническим пиелонефритом (26,4 %), внутричерепной гипертензией (14,5 %), хроническим энтероколитом (10,9 %) (см. табл. 16).

При уреаплазмозе, чаще чем при хламидиозе, отмечались молочно-белые (51 %) и обильные гнойные (9,1 %) выделения. По сравнению с больными 1-й группы у женщин 2-й группы чаще выявлялась *Gardnerella vaginalis* (соответственно у 12,7 % и 33,6 %). Поражения кожи при уреаплазмозе приобретали экзематозный вид или проявлялись в виде акне, при хламидиозе они в основном имели сходство с нейродермитом.

Клиническая характеристика женщин с сочетанным хламидийно-уреаплазменным инфицированием

Из 43 (16,9 %) женщин с сочетанной хламидийно-уреаплазменной инфекцией (3-я группа) в возрасте от 16 лет до 21 года было 4,65 %, от 22 до 27 лет — 37,2 %, от 28 до 33 лет — 44,2 %, от 34 до 39 лет — 4,65 %, старше 40 лет — 9,3 % (см. табл. 4).

Давность заболевания до 2 месяцев установлена у 9,3 % женщин, более 2 месяцев — у 23,3 %, более одного года — у 67,5 % больных (см. табл. 5).

Свежий процесс отмечен у 9,3 %, хронический — у 55,8 %, обострение хронического процесса — у 34,9 % пациенток, бессимптомное течение не зафиксировано.

До обращения в НИИ ДиВ различную терапию по поводу ВЗОМТ получали 74,4 % женщин: гентамицин — 46,5 %, тетрациклин — 4,7 %, доксициклин — 16,3 %, пенициллин — 20,9 %, трихопол — 30,2 %, вагинальные санации — 14 %, противогрибковое лечение — 2,3 %, гормональное — 16,3 % (см. табл. 6).

Gardnerella vaginalis выявлены в 20,9 % случаев, *E. coli* — в 4,7 %, *Staphylococcus epidermidis* — в 4,7 %, *Streptococcus epidermidis* — в 16,3 %, грибы рода *Candida* — в 23,3 % (см. табл. 7).

Зуд и чувство жжения отмечены у 34,9 % больных, дизурические явления — у 48,8 %, выделения из половых путей — у всех больных, боли в нижней части живота постоянного или периодического характера — у 69,8 % (см. табл. 8).

Гиперемия и отечность наружного отверстия уретры, вульвы, слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки носили очаговый характер и выявлялись в 74,4 % наблюдений. В остальных случаях слизистая оболочка гениталий имела розовую или бледно-розовую окраску. Слизистые выделения из половых путей в среднем количестве наблюдались у 7 % женщин, молочно-белые в среднем количестве — у 44,2 %, гнойвидные в среднем количестве — у 11,6 %, молочно-белые обильные — у 27,9 %, гнойвидные обильные — у 9,3 %.

Эндоцервицит диагностирован у 88,4 % больных, уретрит — у 37,2 %, кольпит — у 51,2 %, эндометрит — у 86 %, сальпингоофорит — у 34,9 %, эрозия шейки матки — у 9,3 %. В 34,9 % случаев отмечено поражение кожи в виде нейродермита вульвы и микробной экземы (см. табл. 9).

Сильно выраженные воспалительные явления со стороны гениталий установлены в 62,8 % случаев, средние — в 37,2 % (см. табл. 10).

В 76,7 % наблюдений обострения отмечались ежемесячно и зависели от фазы менструального цикла. Из-за постоянного характера процесса 9,3 % больных не могли зафиксировать фазу обострения (см. табл. 11).

У 11,6 % больных обострения длились 1–2 недели, преимущественно в предменструальный период, у 55,8 % — 3–4 недели, у 27,9 % — 1–2 месяца, у 4,7 % — непрерывно (см. табл. 12).

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имел место у 76,7 % больных: неразвивающаяся беременность — у 9,3 % женщин, самопроизвольный аборт в раннем сроке — у 25,6 %, в позднем сроке — у 4,7 %, рождение мертвого плода (от 1 до 4 эпизодов) — у 9,3 %, первич-

ное бесплодие — у 23,3 %, вторичное — у 18,6 %, более 3 медицинских аборт — у 2,3 % больных (см. табл. 13).

Слабость и быстрая утомляемость отмечались у 76,7 %, головные боли и головокружение — у 37,2 %, боли в суставах — у 34,9 %, боли в области сердца — у 32,6 %, в поясничной области — у 37,2 % (см. табл. 15).

Экстрагенитальные осложнения были представлены РеА (27,9 % случаев), миокардитом и явлениями миокардиодистрофии (20,9 %), нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу (27,9 %), хроническим пиелонефритом (32,6 %), внутричерепной гипертензией (32,6 %), хроническим энтероколитом (9,3 %) (см. табл. 16).

Следует отметить, что уреоплазмоз часто имеет клиническое сходство с трихомонозом, поэтому выделения из половых путей со специфическим запахом часто вводят в заблуждение врачей, назначающих препараты метронидазола (в 23,6 % случаев при УИ и в 30,2 % при сочетанном хламидийно-уреоплазменном инфицировании).

Сравнительно низкий уровень присутствия сопутствующей микробной флоры (от 0 до 29,1 %) свидетельствует о вытеснении ее доминирующими возбудителями УГИ и распространении специфического воспаления, как в зоне цервикального канала, так и в области эндометрия, труб и тазовой брюшины. Об этом свидетельствует высокая частота тазовых болей при указанных инфекциях.

При анализе корреляционных связей (КС) с теми или иными клинико-лабораторными параметрами у больных 1-й группы зарегистрирована средняя КС между спонтанными абортами в ранние сроки и болями в суставах ($r = 0,30$); повышением ССЭ ($r = 0,32$). Средней силы КС зарегистрирована между уретритом и внутричерепной гипертензией ($r = 0,3$), слабая — между мертворождением и хроническим пиелонефритом ($r = 0,24$).

Анализ КС во 2-й группе выявил КС средней силы между эндоцервицитом и повышенными показателями ССЭ ($r = 0,35$). Средняя КС зафиксирована между уретритом и хроническим пиелонефритом ($r = 0,3$).

При анализе КС в 3-й группе установлена прямая средняя связь ($r = 0,37$) между наличием уретрита и болями в

области сердца, средней силы — между спонтанными абортами в поздние сроки беременности и нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу ($r = 0,37$). Средняя КС зафиксирована между вторичным бесплодием и нейроциркуляторной дистонией по кардиальному типу ($r = 0,34$), средняя — между частыми абортами и хроническим пиелонефритом ($r = 0,34$), частыми абортами и миокардитом ($r = 0,48$), слабая — между эндометритом и ССЭ ($r = 0,20$).

Таким образом, прослеживается статистически достоверная связь между специфическим поражением нижних отделов УГТ и осложнениями гестационного процесса, а также симптомами экстрагенитальных осложнений, что позволяет предположить их патогенетическое единство.

Как показывает сравнительный анализ встречаемости клинико-анамнестических параметров в 1-й и 3-й группах по критериям достоверности Стьюдента, Фишера, Пирсона, относительного риска, достоверно чаще в 3-й группе отмечены эндометрит (86 %; $P < 0,001$) и сальпингоофорит (34,9 %; $P < 0,05$). В 3-й и 1-й группах практически не наблюдалось достоверных различий в частоте развития репродуктивных осложнений.

Достоверно чаще в 1-й группе отсутствовали жалобы (7,8 %; $P < 0,01$) со стороны УГТ. Незначительные (скудные) слизистые выделения достоверно чаще встречались в 1-й группе (8,8 %; $P < 0,001$) и не отмечались в 3-й группе. Обильные выделения из половых путей молочно-белого цвета достоверно преобладали в 3-й группе (27,9 %; $P < 0,001$).

Достоверные различия в характере выделений из половых путей получены по критерию Фишера. Так, при хламидийно-уреаплазменном инфицировании чаще встречались обильные гнойные выделения (9,3 %; $P < 0,01$), которые не отмечались в 1-й группе.

Достоверные различия по всем критериям получены в отношении выраженности воспалительных явлений. Так, в 1-й группе встречались слабо выраженные воспалительные явления (8,8 %), которые не наблюдались в 3-й группе ($P < 0,01$). Для 1-й группы более характерна средняя выраженность воспалительных явлений (69,6 %), которая

реже (37,2 %) встречалась в 3-й группе ($P < 0,001$). Напротив, интенсивная выраженность воспалительных явлений, особенно в период обострения, достоверно чаще наблюдалась в 3-й группе (62,8 %; $P < 0,001$).

Достоверных различий в частоте обострений по основным критериям не зафиксировано. Для обеих групп более характерно ежемесячное обострение, зависящее от фазы менструального цикла.

Достоверные различия в длительности обострений отмечены по следующим параметрам. Обострения в течение 1–2 дней, обычно перед началом менструаций, чаще встречались в 1-й группе (7,8%) и не были отмечены в 3-й ($P < 0,01$). Напротив, обострения в течение 3–4 недель более характерны для хламидийно-уреаплазменного инфицирования (55,8 %; $P < 0,05$).

Статистически достоверные различия были получены и по предъявляемым жалобам со стороны внутренних органов. Не предъявляли жалоб 14,7 % больных 1-й группы и никто из 3-й группы ($P < 0,001$). Однако у последних чаще отмечались боли в нижней части живота (69,8 %; $P < 0,001$) и в поясничной области (37,2 %; $P < 0,05$).

Достоверные различия отмечены также по частоте хронического пиелонефрита, который чаще встречался при сочетанной хламидийно-уреаплазменной инфекции (32,6 %; $P < 0,05$).

Таким образом, в процессе наблюдений выявлен ряд статистически достоверных различий между характером и выраженностью клинических симптомов в изучаемых группах. Симптомы, имеющие выраженную специфику для отдельно взятого возбудителя, могут быть определены как клинические маркеры хламидиоза, уреаплазмоза или сочетанного хламидийно-уреаплазменного инфицирования.

**ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНО-ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИОЗОМ, УРЕАПЛАЗМОЗОМ,
СОЧЕТАННЫМ ХЛАМИДИЙНО-УРЕАПЛАЗМЕННЫМ
ИНФИЦИРОВАНИЕМ И ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ
УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Возможность формирования хронических форм инфекций мочеполовых органов в значительной мере определяется характером и степенью развития иммунного ответа. В связи с этим многими авторами изучен иммунитет при различных заболеваниях мочеполовых органов.

По данным литературы (Антонова Л.В., 1975; Шакиров М.Т., 2002), в норме и при патологии УГТ установлены существенные различия иммунологических показателей, обусловленные их колебаниями у различных индивидуумов.

Задача данного исследования — изучение иммунного статуса больных с хроническими воспалительными заболеваниями урогениталий хламидийной, уреаплазменной и сочетанной хламидийно-уреаплазменной этиологии, а также больных с осложненным течением хламидийной и уреаплазменной инфекции в сопоставлении с иммунным статусом у здоровых лиц.

Полученные данные иммунологического обследования здоровых лиц с учетом клинико-географических особенностей Центральноазиатского региона в целом согласуются с результатами других исследователей (Абидов А.М., 1995; Сабилов У.Ю., 2014; Хасанова М.А., 1999; Эшбоев И.У., 2000).

Состояние системы иммунитета было изучено у 121 женщины. В зависимости от наличия инфекции больные были разделены на четыре группы: у 32 больных диагностирован хламидиоз (1-я группа), у 38 — уреаплазмоз (2-я группа), у 14 — сочетанная хламидийно-уреаплазменная инфекция (3-я группа), у 37 — осложненное течение хламидиоза и уреаплазмоза (4-я группа). В качестве контроля была обследована репрезентативная группа из 30 здоровых лиц, у которых параметры иммунного статуса колебались в пределах данных, характерных для практически здоровых жителей г. Ташкента.

Иммунный статус женщин с хламидийной инфекцией

У больных 1-й группы по сравнению с показателями группы контроля установлены выраженные количественные и функциональные нарушения в иммунной системе с достоверным изменением 9 из 19 показателей ($P < 0,05$).

Таблица 17

**Состояние иммунной системы у здоровых лиц
и больных с хламидийной инфекцией до лечения**

Показатель	Группа контроля, $n = 30$	1-я группа, $n = 32$	P
Лейкоциты	$6\ 300 \pm 32$	6081 ± 328	$> 0,05$
Лимфоциты, %	$33,2 \pm 0,80$	$29,6 \pm 1,46$	$< 0,05$
Лимфоциты, абс.	$2\ 090 \pm 80$	$1\ 712 \pm 126$	$< 0,05$
T-лимфоциты, %	$65,2 \pm 1,60$	$50,7 \pm 1,57$	$< 0,001$
B-лимфоциты, %	$15,2 \pm 0,90$	$22,0 \pm 1,59$	$< 0,01$
Th, %	$36,0 \pm 1,10$	$33,2 \pm 1,13$	$> 0,05$
Ts, %	$19,0 \pm 0,70$	$18,8 \pm 0,96$	$> 0,05$
ИРИ	$1,79 \pm 0,05$	$1,88 \pm 0,10$	$> 0,05$
ЕК, %	$10,0 \pm 0,50$	$12,0 \pm 0,84$	$< 0,05$
ФАН, %	$59,1 \pm 1,80$	$57,7 \pm 2,32$	$> 0,05$
Ig G, мг%	1270 ± 70	952 ± 39	$< 0,01$
Ig A, мг%	160 ± 20	144 ± 7	$> 0,05$
Ig M, мг%	150 ± 20	146 ± 7	$> 0,05$
СМЛ ПК, ед.	$54,5 \pm 1,15$	$54,0 \pm 2,91$	$> 0,05$
СЛ	$0,96 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,05$	$> 0,05$
ФУМ-Л	$0,58 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,04$	$> 0,05$
ФСМ-Л	$1,25 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,07$	$< 0,01$
ИЛ-1, пг/мл	$1\ 036 \pm 104$	$1\ 451 \pm 70$	$< 0,01$
ИЛ-8, пг/мл	$19,8 \pm 2,50$	$12,2 \pm 1,30$	$< 0,05$

Из таблицы видно, что при ХИ снижено относительное и абсолютное содержание общих лимфоцитов. Количество T-лимфоцитов (CD3+ клетки) было достоверно ($P < 0,001$) снижено ($50,7 \pm 1,57\%$ против $65,2 \pm 1,60$ в контроле) по сравнению с нормой в $65,6\%$ случаев.

По средним значениям ($M \pm m$) иммунологических показателей хламидийное инфицирование сопровождалось недостоверным снижением содержания иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов с незначительным возрастанием ИРИ. Однако частотный анализ отклонения индивидуальных показателей от нормы показал, что у 56,2 % больных содержание CD4+ клеток (Т-хелперов/индукторов) оказалось ниже границы нормы, а CD8+ клеток (Т-цитотоксических супрессоров) только у 34,4 %. Это привело к значительному изменению их соотношения. Так, в 37,5 % случаев ИРИ был ниже контрольного диапазона (КД), в 28,1 % — выше, в 34,4 % — соответствовал ему. При вычислении средних показателей происходит как бы их нивелирование. Однако частотный анализ показал, что при недостоверных изменениях средних параметров у 65,6 % больных 1-й группы иммунорегуляция была нарушена.

Хламидийная инфекция сопровождается также изменениями показателей естественных факторов защиты, представленных ЕК (CD16+ клетки) и ФАН. Количество ЕК было повышено на 20 % (до $12,0 \pm 0,84$ % против $10,0 \pm 0,50$ % в контроле). В 45,2 % случаев их содержание превышало КД, в 51,6 % — колебалось в его пределах. Низкое их количество было отмечено только в 3,2 % случаев. Вместе с тем, в 75 % наблюдений ФАН соответствовал КД, в 12,5 % был выше или ниже его. В среднем показатель равнялся $57,7 \pm 2,32$ %.

Исследование гуморального звена иммунной системы в 1-й группе показало, что несмотря на увеличение количества В-лимфоцитов, их функциональная активность была нарушена. Количество В-лимфоцитов (CD20+ клеток) было достоверно повышено до $22,0 \pm 1,59$ % и колебалось в пределах КД в 83,1 % случаев. Так, содержание сывороточных Ig G на 25 % было меньше (952 ± 39 мг%) по сравнению с контролем. Содержание Ig A и Ig M было снижено недостоверно. По данным частотного анализа, сывороточный Ig G был ниже КД в 53,1 % случаев, выше — только в 3,1 %.

Миграционная активность лейкоцитов периферической крови, показателем которой является СМЛ ПК, при хламидиозе не отличалась от таковой в контроле. Частотный анализ свидетельствует об отклонении от диапазона нормы в 37,5 % наблюдений, из них повышение — в 20,8 %, снижение — в 16,7 %.

Исследование сывороточных спонтанных цитокинов, которые влияют на миграцию лейкоцитов крови, показало выраженное нарушение их баланса в 45,8 % случаев: в 37,5 % выявлялась активность с-ФУМ и в 8,3 % — с-ФСМ. Баланс сывороточных цитокинов оказался сохраненным в 54,2 % случаев. Однако при вычислении средних параметров, так же, как и при изменении ИРИ, наблюдалось их нивелирование, выражавшееся в отсутствии достоверной разницы с контролем ($0,85 \pm 0,05$ и $0,96 \pm 0,04$ соответственно). Это свидетельствует о необходимости индивидуальной оценки спонтанных ЦК сыворотки крови.

Определение КонА-индуцированной продукции цитокинов (ФУМ-Л и ФСМ-Л) показало изменение функциональной активности Т-клеточного иммунитета у больных с ХИ. При недостоверном снижении КонА-индуцированной продукции ФУМ-Л, равной 39 % (при ИМ = $0,61 \pm 0,04$) против 42 % в контроле (при ИМ = $0,58 \pm 0,05$), частотный анализ выявил снижение данного показателя в 25 % случаев, превышение диапазона нормы — в 12,5 % и сохранение в ее пределах — в 62,5 %.

Продукция альтернативного ЦК ФСМ-Л оказалась достоверно сниженной ($P < 0,001$), что выражалось в парадоксальной реакции лимфоцитов на субоптимальную дозу КонА, когда вместо продукции ФСМ-Л регистрировалась активность ФУМ-Л. Такое явное нарушение функциональной активности Т-лимфоцитов в 1-й группе по сравнению с контролем (+8 % при ИМ = $0,92 \pm 0,08$ против -25 % при ИМ = $1,25 \pm 0,03$) подтверждалось частотным анализом. Оказалось, что только в 33,3 % случаев продукция ФСМ-Л сохранялась в контрольном диапазоне, а в 66,7 % была резко снижена. В контроле ФУМ/ФСМ равняется 1,68, что коррелирует с величиной ИРИ. В 1-й группе оно увеличилось до 4,87, свидетельствуя о нарушении функциональной активности супрессорного звена и высокой активности хелперного. Следует отметить, что количество Т-цитотоксических/супрессорных лимфоцитов было ниже диапазона нормы у 37,5 % больных.

При исследовании провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-8 у больных было выявлено достоверное возрастание концентрации ИЛ-1 до 1451 ± 70 пг/мл (в контроле 1036 ± 104 пг/мл; $P < 0,01$) и достоверное ($P < 0,05$) снижение ИЛ-8 до $12,2 \pm 1,3$ пг/мл (в контроле $19,8 \pm 2,5$ пг/мл).

По данным частотного анализа продукция ИЛ-1 превысила норму в 87 % случаев и была ниже в 13 % наблюдений. Концентрация ИЛ-8 была ниже диапазона нормы в 91 % и выше — только в 9 % случаев. Повышение продукции ИЛ-1 свидетельствует о высокой активности клеток моноцитарно-макрофагальной системы.

Иммунный статус женщин с уреоплазменной инфекцией

Анализ иммунного статуса больных с УИ показал более выраженные чем при ХИ достоверные изменения 10 из 19 изучаемых параметров (табл. 18).

Таблица 18

Состояние иммунной системы у здоровых лиц
и у больных с уреоплазменной инфекцией

Показатель	Группа контроля, n = 30	2-я группа, n = 38	P
Лейкоциты	6 300 ± 32	6 772 ± 390	> 0,05
Лимфоциты, %	33,2 ± 0,80	29,1 ± 1,28	< 0,05
Лимфоциты, абс.	2 090 ± 80	2 035 ± 151	> 0,05
T-лимфоциты, %	65,2 ± 1,60	47,7 ± 1,29	< 0,001
B-лимфоциты, %	15,2 ± 0,90	21,6 ± 1,09	< 0,01
Th, %	36,0 ± 1,10	27,8 ± 1,17	< 0,01
Ts, %	19,0 ± 0,70	19,8 ± 0,57	> 0,05
ИРИ	1,79 ± 0,05	1,44 ± 0,07	< 0,01
ЕК, %	10,0 ± 0,50	15,19 ± 1,01	< 0,01
ФАН, %	59,1 ± 1,80	63,34 ± 1,65	> 0,05
Ig G, мг%	1 270 ± 70	964 ± 34	< 0,01
Ig A, мг%	160 ± 20	124 ± 6	> 0,05
Ig M, мг%	150 ± 20	139 ± 7	> 0,05
СМЛ ПК, ед	54,5 ± 1,15	48,8 ± 2,65	> 0,05
СЛ	0,96 ± 0,04	0,78 ± 0,05	< 0,05
ФУМ-Л	0,58 ± 0,05	0,70 ± 0,05	> 0,05
ФСМ-Л	1,25 ± 0,03	0,90 ± 0,05	< 0,001
ИЛ-1, пг/мл	1 036 ± 104	1 351 ± 82	< 0,05
ИЛ-8, пг/мл	19,8 ± 2,50	15,3 ± 1,32	> 0,05

В отличие от 1-й группы, во 2-й группе при достоверно ($P < 0,01$) низком относительном содержании общих лимфоцитов их абсолютное количество было выше за счет увеличения содержания лейкоцитов крови. Однако относительное количество Т-лимфоцитов (CD3+ клеток) оказалось достоверно ($p < 0,001$) сниженным до $47,7 \pm 1,30 \%$. Частотный анализ при этом показал высокое количество случаев с уровнем параметров ниже КД — $84,2 \%$ и превышением диапазона контрольных значений в $2,6 \%$ случаев.

В отличие от больных с ХИ, при УИ выявлено достоверное ($P < 0,01$) снижение регуляторной субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+ клеток) до $27,8 \pm 1,17 \%$. Наряду с недостоверным повышением содержания субпопуляции Т-цитотоксических/супрессорных (CD8+) клеток ($19,8 \pm 0,57\%$ против $19 \pm 0,70 \%$ в контроле) ИРИ было снижено до $1,44 \pm 0,07$ (в контроле $1,79 \pm 0,05$).

По данным частотного анализа в $70,3 \%$ случаев ИРИ было ниже КД, в $5,4 \%$ — выше, в $24,3 \%$ — находилось в его пределах. При этом снижение CD4 отмечено в $76,3 \%$ случаев, CD 8 — в $13,5\%$. Такие изменения у больных с УИ свидетельствуют о более глубоких изменениях Т-клеточного иммунитета, связанных не только с количественным иммунодефицитом, но и с дисбалансом регуляторных субпопуляций CD4/CD8, т. е. с расстройством иммунорегуляции.

Нарушения Т-клеточного иммунитета сопровождаются значительным повышением естественных факторов защиты. Так, количество ЕК (CD16+ клеток) достоверно ($P < 0,01$) возросло до $15,2 \pm 1,01 \%$, ФАН — до $63,3 \pm 1,65 \%$ ($P > 0,05$). По-видимому, в этом проявляется компенсаторная реакция организма, направленная на сохранение иммунного гомеостаза, когда снижение функционирования одних звеньев заменяется активацией других.

При УИ, так же, как при ХИ, отмечено достоверное ($P < 0,01$) увеличение показателей В-клеточного звена иммунитета и достоверное ($P < 0,01$) снижение содержания Ig G (963 ± 34 мг%, в контроле — 1270 ± 70 мг%). Концентрация Ig M снизилась недостоверно. Более значительно уменьшилась концентрация Ig A (124 ± 5 мг%; в 1-й группе — 144 ± 7 мг%, в контроле — 160 ± 20 мг%).

Как показало исследование функциональных показателей иммунной системы, у больных 2-й группы миграционная активность лейкоцитов снизилась до $48,8 \pm 2,65$ ед. (в 1-й группе — $54,0 \pm 2,91$ ед., в контроле — $54,5 \pm 1,15$ ед.). При УИ низкие показатели (ниже КД) встречались в 2 раза чаще (35,3 %), чем при ХИ (16,7 %). При этом у больных с УИ достоверно изменяется активность спонтанных сывороточных ЦК с повышением активности с-ФУМ на 22 % (при ИМ = $0,78 \pm 0,05$). Баланс спонтанных сывороточных цитокинов сохранен только в 29,4 % случаев (в 1-й группе — в 54,2 %). В 64,7 % наблюдений проявилась активность с-ФУМ, в 5,9 % — с-ФСМ. Это свидетельствует о более выраженном нарушении иммунного гомеостаза при УИ, чем при ХИ.

КонА-индуцированная продукция ФУМ-Л и ФСМ-Л существенно не отличалась от таковой в 1-й группе, хотя показатели ФУМ/ФСМ были снижены до 3,0. Как и при хламидиозе, функциональная активность Т-хелперного звена осталась выше таковой супрессорного звена. При этом показатели КонА-индуцированной продукции ФУМ-Л были ниже диапазона нормы в 5,9 % случаев, ФСМ-Л — в 79,4 %.

Исследование провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-8 у больных с УИ выявило достоверное, но менее выраженное, чем при ХИ возрастание в сыворотке крови концентрации ИЛ-1 до 1351 ± 82 пг/мл ($P < 0,05$) и снижение ИЛ-8 до $15,3 \pm 1,3$ пг/мл ($P > 0,05$). По данным частотного анализа продукция ИЛ-1 превысила норму в 71,4 % случаев, была снижена — в 28,6 %. Концентрация ИЛ-8 была ниже диапазона нормы в 72,2% и выше — в 25 % наблюдений. Таким образом, баланс провоспалительных цитокинов у больных с уреаплазменной инфекцией отличался от такового в группе больных хламидиозом.

Иммунный статус женщин с хламидийно-уреаплазменным инфицированием

При сочетанном хламидийно-уреаплазменном инфицировании (3-я группа) по сравнению с контролем были выявлены достоверные изменения 5 показателей иммунного статуса (табл. 19).

**Состояние иммунной системы у здоровых лиц
и больных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией**

Показатель	Группа контроля, n = 30	3-я группа, n = 14	P
Лейкоциты	6 300 ± 32	5 471 ± 447	>0,05
Лимфоциты, %	33,2 ± 0,80	32,1 ± 2,36	> 0,05
Лимфоциты, абс.	2 090 ± 80	1 598 ± 204	< 0,05
Т-лимфоциты, %	65,2 ± 1,60	51,9 ± 2,15	< 0,01
В-лимфоциты, %	15,2 ± 0,90	21,6 ± 2,18	< 0,05
Th, %	36,0 ± 1,10	32,4 ± 1,49	> 0,05
Ts, %	19,0 ± 0,70	19,4 ± 1,06	> 0,05
ИРИ	1,79 ± 0,05	1,73 ± 0,10	> 0,05
ЕК, %	10,0 ± 0,50	14,0 ± 1,80	< 0,05
ФАН, %	59,1 ± 1,80	59,6 ± 2,01	> 0,05
Ig G, мг%	1 270 ± 70	976 ± 95	< 0,05
Ig A, мг%	160 ± 20	140,7 ± 17,67	> 0,05
Ig M, мг%	150 ± 20	143,1 ± 10,95	> 0,05
СМЛ ПК, ед.	54,5 ± 1,15	51,4 ± 4,39	> 0,05
СЛ	0,96 ± 0,04	0,78 ± 0,09	> 0,05
ФУМ-Л	0,58 ± 0,05	0,71 ± 0,05	> 0,05
ФСМ-Л	1,25 ± 0,03	1,17 ± 0,03	> 0,05
ИЛ-1, пг/мл	1 036 ± 104	1 267 ± 165	> 0,05
ИЛ-8, пг/мл	19,8 ± 2,50	15,7 ± 2,75	> 0,05

У больных 3-й группы отмечено более выраженное, чем в 1-й и во 2-й группах снижение абсолютного количества общих лимфоцитов (до 1598 ± 204 кл/мкл; $P < 0,05$). По данным частотного анализа оно установлено в 57,1 % случаев (в 1-й группе — в 50 %, во 2-й — в 36,8 %). Кроме того, выявлено значительное снижение относительного количества Т-лимфоцитов ($51,9 \pm 2,15\%$; в контроле $65,2 \pm 1,6\%$). В 78,6 % наблюдений значения находились ниже КД. Изменение регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов оказалось менее выраженным, особенно по сравнению со 2-й группой. Так, снижение CD4+ клеток до $32,4 \pm 1,49\%$ и повышение CD8+ клеток до $19,4 \pm 1,06\%$ определило ве-

личину ИРИ — $1,73 \pm 0,10$. ИРИ в ДК отмечался в 42,9 % случаев, ниже его — в 42,9 %, выше — в 14,3 %. Возможно, у больных 3-й группы с усилением антигенной стимуляции возрос и ответ иммунной системы.

Наблюдалось достоверное повышение показателей естественных факторов защиты. Содержание ЕК (CD16+ клеток) составило $14,0 \pm 1,80$ % ($P < 0,05$), превысив диапазон нормы в 42,9 % случаев. ФАН существенно не отличалась от таковой в группе контроля и была равна $59,6 \pm 2,01$ %.

При исследовании гуморального звена по количеству В-лимфоцитов (CD20+ клеток) и концентрации сывороточных иммуноглобулинов была отмечена аналогичная тенденция. Количество В-лимфоцитов было повышено до $21,6 \pm 2,18$ % (в контроле — $15,2 \pm 0,9$ %; $P < 0,05$), Ig G — до 976 ± 95 мг% (в контроле — 1270 ± 70 мг%; $P < 0,05$), Ig A — до 140 ± 17 мг% (в контроле — 160 ± 20 мг%; $P > 0,05$).

У 72,7 % больных миграционная активность лейкоцитов периферической крови находилась в пределах КД, у 9,1 % — была ниже, у 18,2 % — выше. Средние значения не отличались от группы контроля.

Баланс спонтанных сывороточных ЦК, так же, как в 1-й и во 2-й группах, был сохранен в 45,5 % случаев и нарушен в 54,5 %. В 45,4 % наблюдений проявлялась активность с-ФУМ, в 9,1 % — с-ФСМ. Как и во 2-й группе активность с-ФУМ повысилась на 22 % (при ИМ = $0,78 \pm 0,05$).

Функциональная активность Т-клеточного иммунитета, определяемая по КонА-индуцированной продукции ЦК ФУМ-Л и ФСМ-Л, по сравнению с контролем снизилась ($P > 0,05$). ФУМ-Л составил 28 % при ИМ $0,71 \pm 0,05$. Продукция ФСМ-Л возросла до нормы — 17 % при ИМ $1,17 \pm 0,03$. Продукция ФСМ-Л по сравнению с таковой в 1-й и во 2-й группах оказалась значительно выше. В результате активность ФУМ/ФСМ снизились до 1,68.

Эти изменения показывают, что функциональная активность Т-клеточного иммунитета, несмотря на снижение, сохраняет соотношение функции хелперного и супрессорных звеньев Т-клеточного иммунитета. Вместе с тем, по данным частотного анализа уменьшение хелперного ФУМ-Л было менее выражено, чем ФСМ-Л (54,6 % случаев).

При исследовании провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-8 у больных 3-й группы выявлено повышенное содержание в сыворотке крови ИЛ-1 до 1267 ± 165 пг/мл и снижение ИЛ-8 до $15,7 \pm 1,3$ пг/мл. По данным частотного анализа продукция ИЛ-1 превысила норму в 63,6 % случаев, была ниже — в 36,4 %. Концентрация ИЛ-8 превысила норму в 46,4 % случаев, была ниже — в 66,7 %.

Иммунный статус женщин с осложненным течением хламидийно-уреаплазменной инфекции

Схожая направленность иммунологических изменений при изучаемых УГИ позволила сформировать 4-ю группу больных с выраженными репродуктивными и висцеральными осложнениями основного заболевания. Она состояла из 76 человек, из них иммунологические параметры были определены у 37 (табл. 20).

В данной группе больных относительное и абсолютное содержание общих лимфоцитов резко не отличалось от такового в контроле ($P > 0,05$). Только в 43,2 % случаев оно соответствовало диапазону нормы, в 37,8 % было ниже, в 19 % — выше. Однако было отмечено достоверно ($P < 0,001$) самое низкое среди всех изучаемых групп относительное содержание Т-лимфоцитов — $47,5 \pm 1,51\%$ (в контроле — $65,2 \pm 1,6\%$). Только в 21,6 % случаев содержание Т-лимфоцитов соответствовало контрольному диапазону, а в остальных случаях было ниже. Качественное изменение пула Т-лимфоцитов сопровождалось снижением субпопуляции CD4+ клеток до $29,7 \pm 1,16$ (в контроле — $36,0 \pm 1,1$; $P < 0,001$) без существенного отклонения от нормы CD8+ клеток, что приводило к уменьшению ИРИ до $1,56 \pm 0,07$ ($P < 0,05$).

Уровень субпопуляции Т-хелперов/индукторов был ниже диапазона нормы в 75,7 % случаев, выше — в 8,1 %.

Содержание Т-цитотоксических супрессоров колебалось в пределах нормы в 64,9 % наблюдений, было ниже его — в 18,9 %, выше — в 16,2 %. Это приводило к нарушению ИРИ в 67,6 % случаев: в 62,2 % — к его снижению, в 5,4 % — к повышению.

Состояние иммунной системы у здоровых лиц
и больных с осложненным течением
хламидийно-уреаплазменной инфекции

Показатель	Группа контроля, n = 30	4-я группа, n = 37	P
Лейкоциты	6 300 ± 32	6 365 ± 358	> 0,05
Лимфоциты, %	33,2 ± 0,80	30,5 ± 1,28	> 0,05
Лимфоциты, абс.	2 090 ± 80	1 948 ± 146	> 0,05
T-лимфоциты, %	65,2 ± 1,60	47,5 ± 1,51	< 0,001
B-лимфоциты, %	15,2 ± 0,90	23,1 ± 1,26	< 0,01
Th, %	36,0 ± 1,10	29,7 ± 1,16	< 0,01
Ts, %	19,0 ± 0,70	19,8 ± 0,72	> 0,05
ИРИ	1,79 ± 0,05	1,56 ± 0,07	< 0,05
ЕК, %	10,0 ± 0,50	15,4 ± 1,08	< 0,01
ФАН, %	59,1 ± 1,80	66,5 ± 1,42	< 0,01
Ig G, мг%	1 270 ± 70	1 008 ± 40	< 0,01
Ig A, мг%	160 ± 20	145 ± 6	> 0,05
Ig M, мг%	150 ± 20	132 ± 5	> 0,05
СМЛ ПК, ед.	54,5 ± 1,15	45,5 ± 2,96	< 0,05
СЛ	0,96 ± 0,04	0,77 ± 0,06	< 0,05
ФУМ-Л	0,58 ± 0,05	0,69 ± 0,05	> 0,05
ФСМ-Л	1,25 ± 0,03	0,76 ± 0,07	< 0,001
ИЛ-1, пг/мл	1 036 ± 104	1 000 ± 91	> 0,05
ИЛ-8, пг/мл	19,8 ± 2,50	19,7 ± 1,84	> 0,05

При осложненном течении хламидийного и уреаплазменного инфицирования было выявлено более существенное активирование гуморального звена по количеству В-лимфоцитов (CD20+ клеток) ($P < 0,01$) с менее выраженным по сравнению с другими группами снижением концентрации сывороточных Ig G ($P < 0,01$) и Ig A ($P > 0,05$). По данным частотного анализа содержание В-лимфоцитов в нормальном диапазоне отмечено в 89 % случаев. Функциональная активность их по концентрации сывороточных иммуноглобулинов была существенно нарушена, так же, как и в предыдущих группах. Так, уровень Ig G в диапазоне нормы зарегистрирован в 68 % наблюдений, ниже

ее — в 29 %, выше — в 3 %. У 29,7 % больных содержание Ig A было выше диапазона нормы, у 13 % — ниже, у 57 % — находилось в ее пределах. В 86 % наблюдений концентрация сывороточного Ig M колебалась преимущественно в пределах контрольного диапазона, в 11 % — была ниже его, в 3 % — выше. Для 4-й группы характерна более высокая активность В-лимфоцитов. По-видимому, это можно объяснить значительным развитием компенсаторных механизмов в ответ на осложненное течение хламидиоза и уреоплазмоза, а, возможно, и развитием аутоиммунного воспаления.

Усиление компенсаторной реакции организма проявляется и в изменении звена естественных факторов защиты. Содержание ЕК (CD16+ клеток) было увеличено в 1,5 раза до $15,4 \pm 1,80$ %, превышая диапазон нормы в 73 % случаев. ФАН достигало $66,5 \pm 1,43$ % (в контроле — $59,1 \pm 1,80$ %; $P < 0,01$), у 10 % больных превысило диапазон нормы.

СМЛ ПК по сравнению с группой контроля была достоверно снижена до $45,5 \pm 2,97$ ед. ($P < 0,05$), у 41,4 % больных она колебалась в пределах нормы, у 44,8 % была ниже, у 13,8 % превысила ее границы.

В данной группе выявлено наиболее значительное нарушение баланса спонтанных сывороточных ЦК. Уровень с-ФУМ, равный 23 % (при ИМ $0,77 \pm 0,06$), обусловлен выходом за пределы диапазона нормы сывороточных лимфокинов в 75,9 % случаев. Активность с-ФУМ за пределами КД отмечена в 69 % случаев, с-ФСМ — в 6,9 %, что отчасти объясняет усугубление нарушений иммунного гомеостаза при осложненном течении заболевания.

Осложненное течение хламидийной и уреоплазменной инфекций проявляется также и изменением Кона-индуцированной продукции цитокинов ФУМ-Л и ФСМ-Л. Если продукция ФУМ-Л мало отличалась от таковой в других группах и была равна 30 % при ИМ $0,70 \pm 0,05$, то продукция ФСМ-Л увеличивалась до уровня нормы ($P < 0,001$). Возрастание продукции ФСМ-Л ($P < 0,001$) коррелирует с увеличением процента Т-цитотоксических/супрессорных лимфоцитов (CD8+ клеток) и свидетельствует о повышении активности супрессорного звена иммунитета. Это и отличает данную группу от предыдущих. Соотношение

КовА-индуцированной продукции ФУМ/ФСМ, равное 1,3, также представляет иную картину иммунорегуляции при осложненном течении хламидийной и уреаплазменной инфекции. Возможно, экстрагенитальные осложнения вызывают эти изменения или недостаточность иммунной системы способствует развитию осложнений.

Осложненное течение заболевания характеризовалось также некоторым понижением концентрации сывороточных ЦК: ИЛ-1 до 1000 ± 91 пг/мл относительно контроля. Снижение содержания ИЛ-1 по сравнению с диапазоном нормы отмечено в 60,7 % случаев, его увеличение — в 39,3 %. Показатели ИЛ-8 ($19,7 \pm 1,8$ пг/мл) незначительно отличались от таковых в контроле ($19,8 \pm 2,5$ пг/мл). По данным частотного анализа, напротив, в 53,6 % случаев его содержание было выше пределов контрольных данных (КД), в 46,4 % — ниже.

Изучение основных показателей иммунного статуса больных с моно- (1-я и 2-я группы) и микстинфицированием (3-я группа), а также с осложненным течением хламидийно-уреаплазменной инфекции (4-я группа) позволило выявить общие и некоторые характерные особенности по отношению к контрольным данным (табл. 21).

Наиболее общим для всех групп явилось снижение абсолютного количества общих лимфоцитов, снижение Т-лимфоцитов (CD3+клеток) и их регуляторных субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), а также ИРИ. Снижение относительного количества Т-лимфоцитов свидетельствует об изначальном дефиците клеточного иммунитета. Изменение содержания регуляторных субпопуляций, особенно ИРИ, отражает особенности иммунорегуляции: превышение пределов нормы — возможность аутоиммунизации в организме, снижение — понижение иммунологической реактивности организма. Снижение общего пула Т-лимфоцитов и особенно иммунорегуляторных субпопуляций является также прогностически неблагоприятным иммунологическим критерием репродуктивных потерь.

Содержание В-лимфоцитов (CD20+ клеток) указывает на изменения в гуморальном звене, свидетельствуя о компенсаторных взаимодействиях Т- и В-клеточного иммунитета.

Однако снижение их функциональной активности, по-видимому, характеризует несостоятельность В-клеточного иммунитета при данной патологии. Классический иммунный ответ при проникновении возбудителя характеризуется быстрым нарастанием продукции антител Ig M, а затем Ig G и Ig A, при повторном инфицировании — нарастанием продукции Ig G и Ig A при практически полном отсутствии Ig M.

Таблица 21

Общая схема распределения иммунологических показателей по отношению к контрольным данным

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Лейкоциты	↑ ↓	↑↑ ↓	— ↓↓	↑ ↓
Лимфоциты, %	↑ ↓↓	↑ ↓↓	↑↑ ↓↓	↑ ↓↓
Лимфоциты, абс.	↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓
Т-лимфоциты	— ↓↓↓	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓	— ↓↓↓
В-лимфоциты	↑ ↓↓	— ↓	— ↓↓	↑ ↓
Т-хелперы	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓
Т-супрессоры	↑ ↓↓	↑ ↓↓	↑ ↓↓	↑↑ ↓↓
ИРИ	↓↓↓ ↑↑	↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓	↑ ↓↓↓
ЕК	↑↑↑ ↓	↑↑↑ ↓	↑↑↑ —	↑↑↑ ↓
ФАН	↑↑ ↓↓	— ↓	—	↑ —
СМЛ ПК	↑↑ ↓↓	↑↑ ↓↓↓	↑↑ ↓	↑↑ ↓↓↓
СЛ	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓	↑ ↓↓↓
ФУМ-Л	↑↑ ↓↓	↑↑↑ ↓	↑↑↑ —	↑↑↑ ↓
ФСМ-Л	— ↓↓↓	↑ ↓↓↓	— ↓↓↓	— ↓↓↓
ИЛ-1	↑↑↑ ↓	↑↑↑ ↓↓	↑↑↑ ↓↓	↑↑↑ ↓↓↓
ИЛ-8	↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓↓	↑↑↑ ↓↓↓	↑↑↑ ↓↓↓
Ig G	↑ ↓↓↓	— ↓↓↓	↑↑ ↓↓↓	↑ ↓↓
Ig A	↓↓ ↑↑↑	↑↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓↓	↑↑ ↓↓
Ig M	↑ ↓	↑ ↓	— ↓	↑ ↓

Примечание: знаком «—» отмечено отсутствие изменений; ↑ ↓ — до 10 % значений ниже или выше КД; ↑↑ ↓↓ — до 30 % значений ниже или выше КД, ↑↑↑ ↓↓↓ — до 50 % значений ниже или выше КД.

Как показывает исследование, воспалительная реакция на паразитарный антиген отличается от классической. Возможно, это связано с биологическими особенностями возбудителя и индивидуальными особенностями иммунной системы больных.

При ХИ повышение содержания в крови CD20 (В-лимфоцитов) обусловлено в основном таким же существенным снижением ФСМ-Л и незначительным повышением ФУМ-Л. Это влечет угнетение миграции В-лимфоцитов в соединительную и ретикулярную ткань, а также интенсивность образования из В-лимфоцитов антителопродуцирующих плазматических клеток в составе этих тканей, вследствие чего содержание иммуноглобулинов, особенно класса G, в крови снижается.

Характеризуя естественные факторы защиты, следует отметить, что высокая ФАН и увеличение в 1,3–1,5 раза содержания ЕК (CD16) указывают на активацию данного звена при хламидийно-уреаплазменной инфекции. Повышение количества ЕК и их функциональной активности может свидетельствовать о запуске аутоиммунных процессов вне зоны воспаления и коррелирует с высоким содержанием ИЛ-1 в сыворотке крови больных.

Исследование функциональной активности Т-клеточного иммунитета с помощью РТМЛ дало возможность проследить изменения СИЛ ПК, изменение активности спонтанных цитокинов сыворотки крови, влияющих на миграцию лейкоцитов и макрофагов (с-ФУМ и с-ФСМ), а также на активность Т-лимфоцитов по КонА-индуцированной продукции ФУМ-Л и ФСМ-Л. По сравнению с контролем выявлены изменения и функциональных показателей.

Определение СМЛ ПК — функционального состояния клеток-мишеней, т. е. нейтрофилов, является одним из критериев неспецифических показателей иммунологической реактивности организма. Снижение миграционной активности лейкоцитов крови, по-видимому, отражает нарастание интоксикации организма. Аналогичные изменения СМЛ ПК наблюдались в эксперименте у животных под влиянием пестицидов, а также у людей под воздействием негативных факторов окружающей среды и при хронических заболеваниях.

Проведенное с помощью РТМЛ изучение активности спонтанных ЦК (с-ФУМ и с-ФСМ) в сыворотке крови дает возможность оценить общее состояние иммунного гомеостаза. Активность сывороточных ЛК от -15% до $+15\%$ относят на счет спонтанно продуцируемых ЛК, в норме не оказывающих существенного влияния на миграцию лейкоцитов периферической крови и реакции клеточного иммунитета. Однако при патологических состояниях организма при воздействии экзо- или эндогенных факторов иммунная система отвечает повышением продукции этих ЦК, превышающих нормальное, «фоновое» их присутствие в сыворотке крови (Суслов А.П., 1989). В связи с этим, нарушение баланса сывороточных ЦК с-ФУМ и с-ФСМ, установленное при хламидийно-уреаплазменном инфицировании, является одним из признаков патологического изменения иммунного гомеостаза.

Процессы межклеточного взаимодействия в иммунном ответе являются основой иммунитета и осуществляются при непосредственном контакте и опосредованно — с помощью медиаторов. Один из них — ФУМ-Л, продуцируемый Т-лимфоцитами в течение первых 4-х часов активации Т-клеточными митогенами или специфическими антигенами, определяется путем биологического тестирования в РТМЛ. Установлены тимусзависимая природа этого ЛК, его связь с реакциями гиперчувствительности замедленного типа, механизмы его воздействия на лейкоциты, продукция данного ЛК у человека в норме и при некоторых патологических состояниях. Контроль над выработкой ФУМ-Л при индукции КонА или ФГА позволяет определить функциональное состояние клеток-продуцентов (Т-лимфоцитов), а с определением его альтернативного ФСМ-Л — состояние супрессорного звена иммунитета (Миркамалова Л.Б., 1996).

При исследовании КонА-индуцированной продукции ФУМ-Л и ФСМ-Л было выявлено снижение реакции Т-лимфоцитов на активацию Т-клеточным митогеном КонА в оптимальной и субоптимальной дозах. На основании этих данных становится очевидным, что супрессорное звено Т-клеточного иммунитета при воспалительных процессах, вызванных хламидийно-уреаплазменным инфицированием, подвергается более выраженной депрессии в функциональ-

ном отношении, чем хелперное. Об этом свидетельствует ФУМ/ФСМ, т. е. функциональный ИРИ. Следует отметить, что его превышение контрольных цифр свидетельствует о регуляторных изменениях в иммунной системе.

Изменение показателей РТМЛ, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, определяемой по значительному уменьшению КонА-индуцированной продукции ФУМ-Л и ФСМ-Л с их функциональным дисбалансом, а также нарастание активности сывороточных ЦК являются признаками иммунодефицита и дисфункции иммунной системы организма больных с хламидийно-уреаплазменной инфекцией.

Таким образом, для хламидийной инфекции характерны снижение общих лимфоцитов, популяции Т-лимфоцитов, небольшое понижение регуляторных субпопуляций без нарушения ИРИ, но с нарушением баланса сывороточных с-ФУМ и с-ФСМ и снижением функциональной активности супрессорного звена Т-клеточного иммунитета, повышением сывороточных ИЛ-1 и снижением ИЛ-8, возрастанием ЕК, В-лимфоцитов при снижении концентрации Ig G и Ig A.

Для уреаплазменной инфекции при нормальном количестве общих лимфоцитов, снижении Т-лимфоцитов и субпопуляции CD3 с возрастанием CD8 и снижением ИРИ типично более выраженное нарушение баланса спонтанных сывороточных цитокинов с-ФУМ и с-ФСМ, более выраженное снижение продукции ФУМ-Л и возрастание ФСМ-Л, но при высоком содержании В-лимфоцитов, ЕК, дисбалансе сывороточных ИЛ-1 и ИЛ-8. В отличие от ХИ, при УИ понижение содержания в периферической крови В-лимфоцитов обусловлено одновременным и одинаково выраженным повышением ФУМ-Л и понижением ФСМ-Л. Это также способствует угнетению миграции В-лимфоцитов и их дифференцировки в плазматические клетки, отражением чего является содержание в крови Ig G и Ig A.

При сочетанной хламидийно-уреаплазменной инфекции в основном выявлены аналогичные изменения, но возрастание ИРИ за счет увеличения субпопуляции CD4+ клеток, снижение КонА-индуцированной продукции ФУМ-Л и ФСМ-Л без нарушения их соотношения.

При сочетании уреоплазменной и хламидийной инфекций снижение в крови В-лимфоцитов и Ig G обусловлено преимущественно снижением ФУМ-Л, тогда как ФСМ-Л существенно не изменяется.

Для осложненного течения хламидийной и уреоплазменной инфекций характерны уменьшение ИРИ за счет более выраженного снижения субпопуляции CD4+ клеток, нарастание дисбаланса сывороточных с-ФУМ и с-ФСМ, более выраженное снижение КонА-индуцированной продукции ФСМ-Л. Это свидетельствует о снижении активности супрессорного звена и развитии аутоиммунных процессов при высоком содержании В-лимфоцитов, ЕК и ФАН.

Частотный анализ основных параметров иммунного статуса, в котором за основу взята частота отклонения от диапазона нормы, дополняет рассчитанные средние значения. Данный анализ наиболее дополняет такие показатели, как ИРИ и баланс сывороточных цитокинов, где в результате выведения средних чисел теряются особенности интерпретации и значение этих показателей. Кроме того, частотный анализ дает характеристику особенностей каждого показателя по преобладанию положительных или отрицательных отклонений от нормы.

Проведенное исследование выявило выраженный иммунодефицит и дисбаланс функционирования иммунной системы при хламидийной и уреоплазменной инфекциях. В связи с этим для контроля над течением воспалительного процесса необходим анализ не только количественных, но и функциональных параметров иммунной системы.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ ЖЕНЩИН ПРИ ХЛАМИДИЙНОМ И УРЕАПЛАЗМЕННОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

Прежде чем приступить к изучению природы хламидийного и микоплазменного инфицирования у детей, важно понимание морфофункциональных процессов, происходящих в организме инфицированной матери. Нами проведено морфологическое исследование соскобов влагалища, биоптатов цервикального канала эндо- и миометрия у 46 женщин, в состав которого вошли 19 (41,3 %) женщин с хламидиозом, 15 (32,6 %) — с уреаплазмозом, 12 (26,1 %) — с сочетанным хламидийно-уреаплазменным инфицированием.

Дисбиоз влагалищной среды обнаружен у 34 (74 %) обследованных женщин. Его цитологическим признаком является резкое снижение либо полное отсутствие лактобацилл и наличие от умеренного до большого количества грамвариабельной флоры. Крайнее проявление дисбиоза влагалищной среды — бактериальный вагиноз (Кира, 2000). Данное состояние микробиоценоза влагалища отмечено у 8 (17,4 %) женщин.

Для диагностики бактериального вагиноза использован ряд клинических и лабораторных тестов:

- наличие в мазке большого количества пластов и десквамированных эпителиоцитов;
- обильные выделения;
- наличие «ключевых клеток», вагинальных эпителиоцитов с адгезированными на их поверхности представителями грамвариабельной флоры (рис. 1, 2);
- резкое снижение либо полное отсутствие палочек Дедерлейна;
- рН влагалищного содержимого выше 4,5;
- положительный аминный тест (при добавлении 10% КОН появляется запах тухлой рыбы).

Если при изолированном бактериальном вагинозе практически отсутствуют сегментоядерные нейтрофилы, то при ассоциации с ХИ и УИ количество лейкоцитов значительно варьирует. У обследованных женщин бактериальный вагиноз сочетался с хламидиозом, уреаплазмозом и хламидийно-уреаплазменным инфицированием.



Рис. 1. Больная Х. Р., и/б № 84. Бактериальный вагиноз. Патологическая флора представлена преимущественно грамвариабельными кокками и коккобациллами (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)



Рис. 2. Больная Ж. Л., и/б № 62. Бактериальный вагиноз. Большое количество «ключевых клеток» (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

При уреаплазменном инфицировании кольпиты носят хронический характер с периодическими обострениями. Цитологически выявляется различное количество сегментоядерных нейтрофилов и микроорганизмов, а также клетки плоского эпителия, преимущественно промежуточного и парабазального слоев (рис. 3).



Рис. 3. Больная. А. Н., и/б № 2580. Уреаплазмоз.
Хронический кольпит в фазе обострения
(окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

Воспалительные процессы в слизистой оболочке влагалища снижают регенераторный потенциал плоского эпителия и приводят к истончению эпителиального пласта. У эпителиоцитов часто наблюдаются признаки альтернативных изменений. Многие клетки дегенеративно изменены, отмечается лизис цитоплазмы с наличием голоядерных форм.

При хламидиозе воспалительные процессы в шейке матки наблюдались в 18 (94,7%), при уреаплазмозе — в 11 (73,3%), при микстинфекциях — в 12 (100%) случаях. Степень выраженности воспалительной реакции весьма разнообразна и носит неспецифический характер. Наиболее часто и глубоко цервикальный канал поражается при

XII и при ее сочетании с УИ. Цитологически данный процесс характеризуется обилием слизи, большим количеством сегментоядерных нейтрофилов и патологическими изменениями клеток цилиндрического эпителия. Количество лейкоцитов значительно увеличивается во время обострения (рис. 4).



Рис. 4. Больная. Д. У., и/б № 2531. Хламидиоз.
Хронический цервицит в фазе обострения
(окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

Для лейкоцитов при хламидиозе не характерна гнойная трансформация. Цитоплазма их компактна, ядра несколько гиперхромны, цилиндрический эпителий с выраженными дистрофическими изменениями. Преобладает вакуольная дистрофия. Просветленные полости расположены в надъядерной зоне и имеют различную величину, часто деформируют клетку. В части клеток в данных вакуолях определяются включения (тельца Гольбершtedтера-Провачека). Многие клетки в состоянии некробиоза и распада.

Макроскопически указанные патологические изменения придают шейке матки набухший (гипертрофированный) вид.

Для хламидийного поражения шейки матки очень характерны эрозии истинного характера (рис. 5). Ткань дна эрозии обильно инфильтрирована элементами лимфоидной ткани со значительной примесью сегментоядерных нейтрофилов. Субэпителиальный слой с выраженным отеком и полнокровием сосудов.

Эрозии нередко носят циркулярный характер, резистентны к классическим методам лечения. Из цервикального канала выделяются слизистые массы (от мутноватых, до гноевидных).

При обострении хронического воспалительного процесса количество слизи увеличивается, меняется ее характер.

Для хронических хламидийных цервицитов характерна как диффузная воспалительная инфильтрация субэпителиального слоя, так и очаговая, с формированием фолликулоподобных структур, локализованных непосредст-



Рис. 5. Больная. Р. Г., и/б № 2466. Истинная эрозия шейки матки. Хламидиоз. Диффузная воспалительная инфильтрация субэпителиального слоя (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

венно под эпителием. Эпителиальный пласт истончается. В эпителиоцитах наблюдаются изменения дегенеративного характера. Более глубокие патологические процессы в шейке матки отмечаются при сочетании хламидий с другими инфекционными агентами. Среди ассоциированной с хламидиозом и уреоплазмозом флоры ведущая роль принадлежала *St. epidermidis* и микробам из кишечной группы.

Также изучены 46 биопсий и соскобов эндометрия при хламидийной и уреоплазменной инфекциях. Морфологические признаки эндометрита установлены в 34 (73,9 %) случаях. Эндометрит носит хронический характер. Эндометрий отечен, сосуды полнокровны. В строме умеренно выражена диффузная лимфоидно-клеточная инфильтрация с примесью макрофагов и редких плазматических клеток (рис. 6).



Рис. 6. Больная Б. Р., и/б № 2350. Хламидиоз. Эндометрит. Диффузная воспалительная инфильтрация эндометрия с уменьшением количества эндометриальных желез (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

Для хламидийной инфекции очень характерно наличие в строме фолликулоподобных лимфоидных инфильтратов (рис. 7). При уреоплазменной инфекции воспалительная инфильтрация стромы носит диффузный и мелкоочаговый характер, без формирования фолликулов (рис. 8).

В большинстве наблюдений число эндометриальных желез уменьшено. Они имеют простой, неразветвленный вид и находятся на значительном друг от друга расстоянии. Лимфоидно-клеточная инфильтрация из эндометрия распространяется в миометрий, где среди пучков лейомиоцитов располагается различными по величине очагами (рис. 9). В саркоплазме миоцитов наблюдается мелковакуольная и зернистая дистрофия. Умеренно выражен интерстициальный отек. Редкие сосуды несколько полнокровны. Особенно эти явления выражены в субэндометриальной зоне миометрия.

Таким образом, в эндометрии при ХИ и УИ отмечается хроническое (вялотекущее) неспецифическое воспаление, ведущее к атрофии эндометриальных желез, которая при длительном течении может привести к бесплодию.

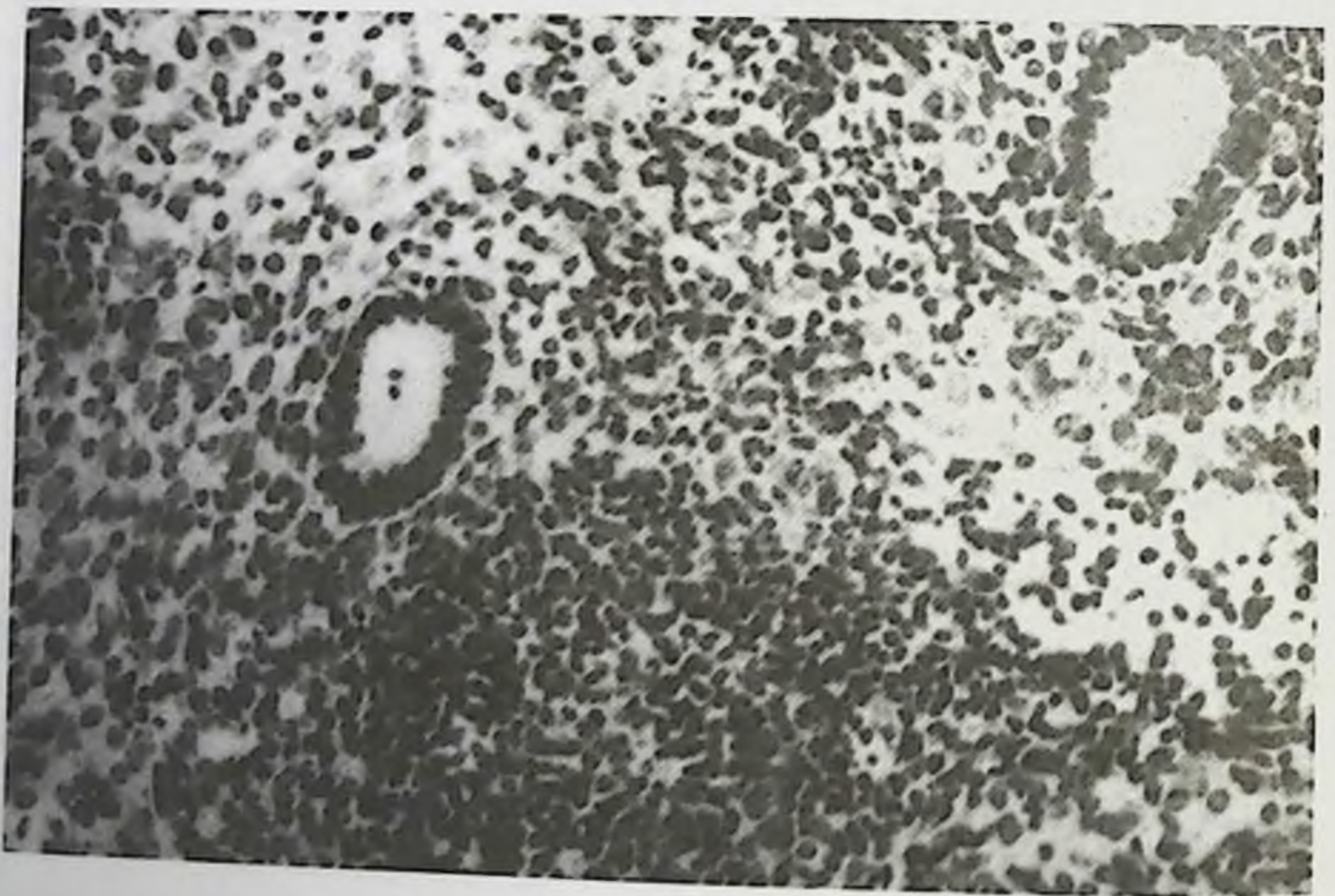


Рис. 7. Больная. Р. Г., и/б № 2285. Хламидиоз.
Фолликулоподобный лимфоидный инфильтрат
в эндометрии (окраска гематоксилином и эозином.
Ув. 100)

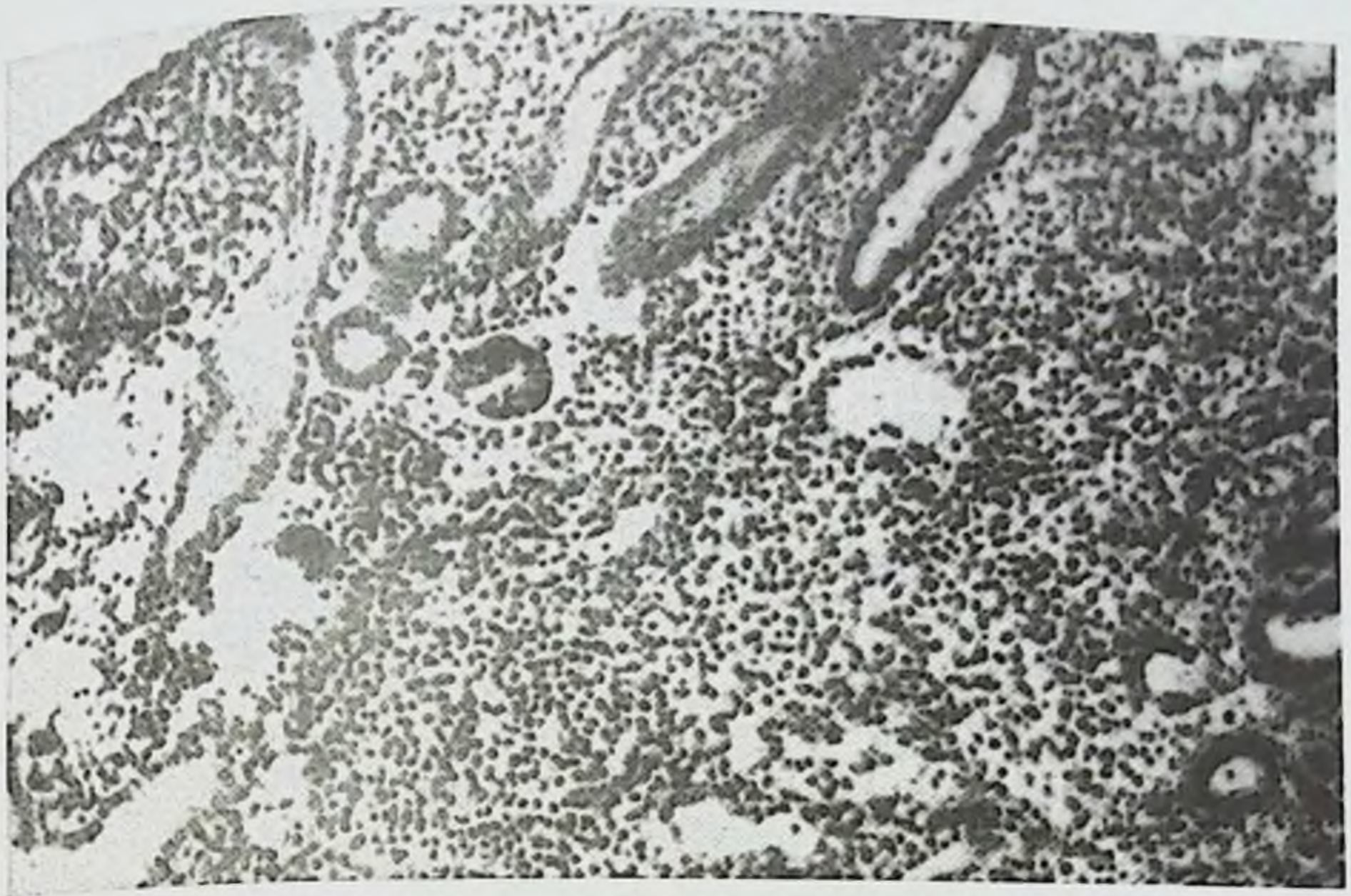


Рис. 8. Больная. Р. К., и/б № 2300. Уреаплазмоз.
Хронический эндометрит. Диффузная
лимфоидная инфильтрация стромы эндометрия
(окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

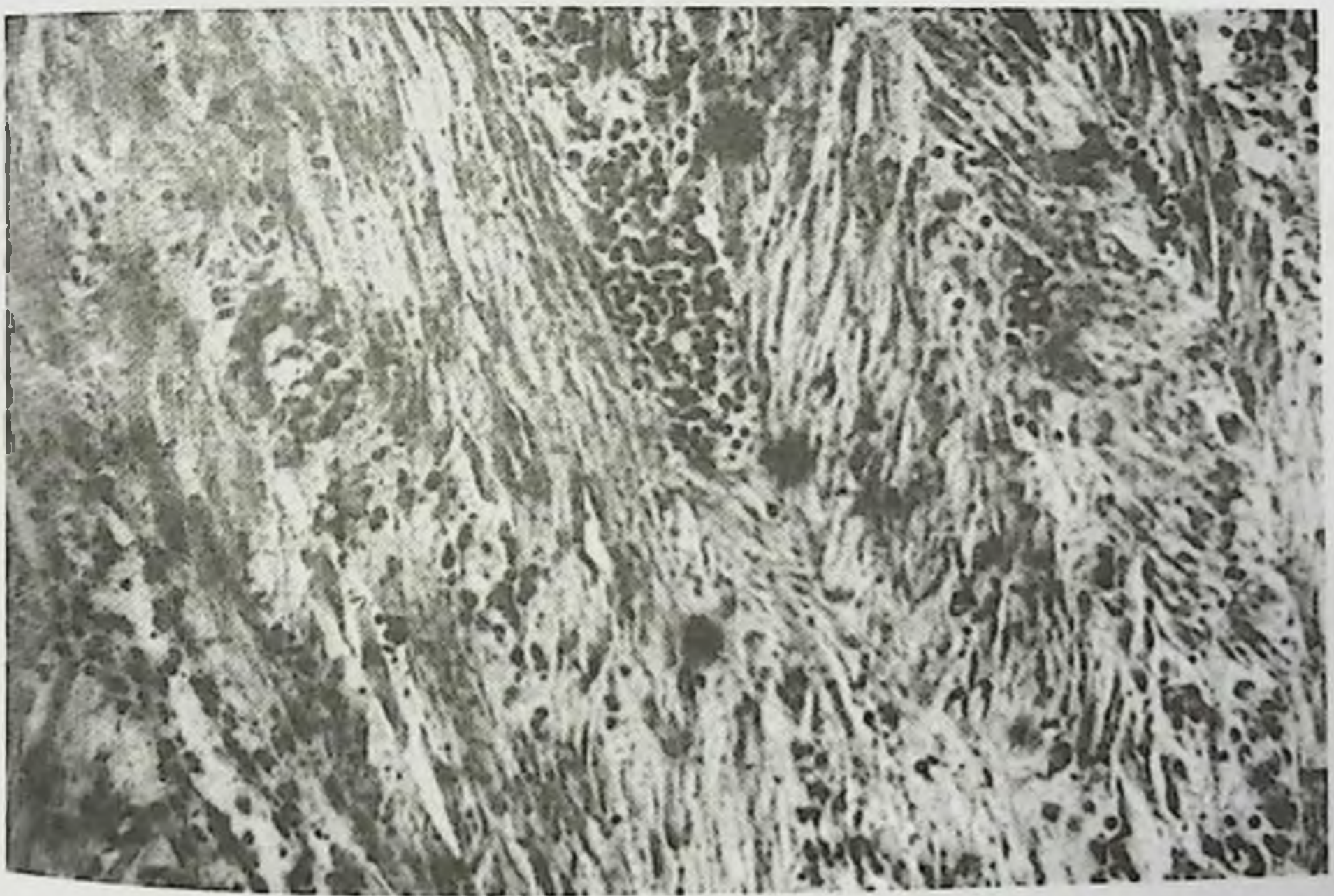


Рис. 9. Больная. Ш. Е., и/б № 2363. Хламидиоз.
Хронический эндомиометрит. Мелкоочаговая
инфильтрация миометрия (окраска гематоксилином
и эозином. Ув. 100)

При морфологическом исследовании удаленных маточных труб и их фрагментов выявлены структурные изменения. Во всех наблюдениях характер воспалительной реакции — хронический. Слизистая оболочка труб формирует складки, выстланные секреторными и реснитчатыми эпителиоцитами, к которым клетки хламидий обладают повышенной тропностью. Так же, как и в цервикальном эпителии, обнаруживается вакуолизация цитоплазмы. На некоторых участках эпителий десквамирован, образуются спайки. Складки слизистой оболочки хорошо васкуляризированы. В строме складок и в их основании всегда наблюдается лимфоидно-клеточная инфильтрация с примесью сегментоядерных нейтрофилов. При этом складки слизистой оболочки значительно утолщаются и высота их уменьшается. Очаги некроза в подслизистой оболочке и эрозивное повреждение поверхности способствуют развитию прогрессирующего фиброза всех оболочек. В двух наблюдениях за счет фиброза всех оболочек просвет маточной трубы резко стенозирован, складки слизистой оболочки сглажены (рис. 10).

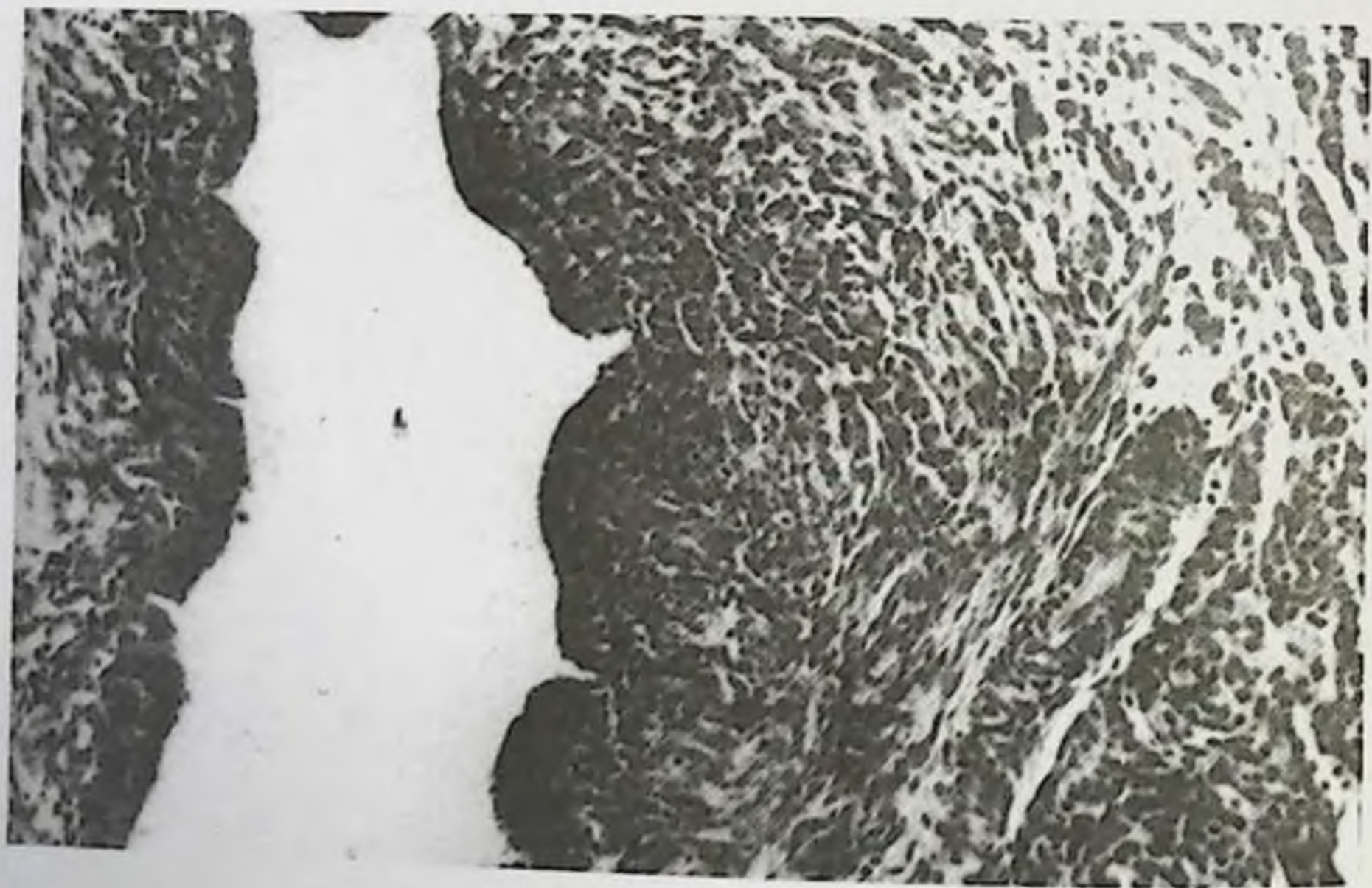


Рис. 10. Больная С. О., и/б № 2248. Хламидиоз. Стенозирование просвета маточной трубы; отсутствуют складки слизистой оболочки; фиброз всех оболочек со стенозированием просвета (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

Мышечная оболочка резко утолщена за счет замещения гладкомышечных пучков фиброзной тканью (рис. 11). Выраженному фиброзированию подвержена и субсерозная оболочка труб, в которой нередко наблюдаются сосуды с облитерированными просветами (рис. 12).

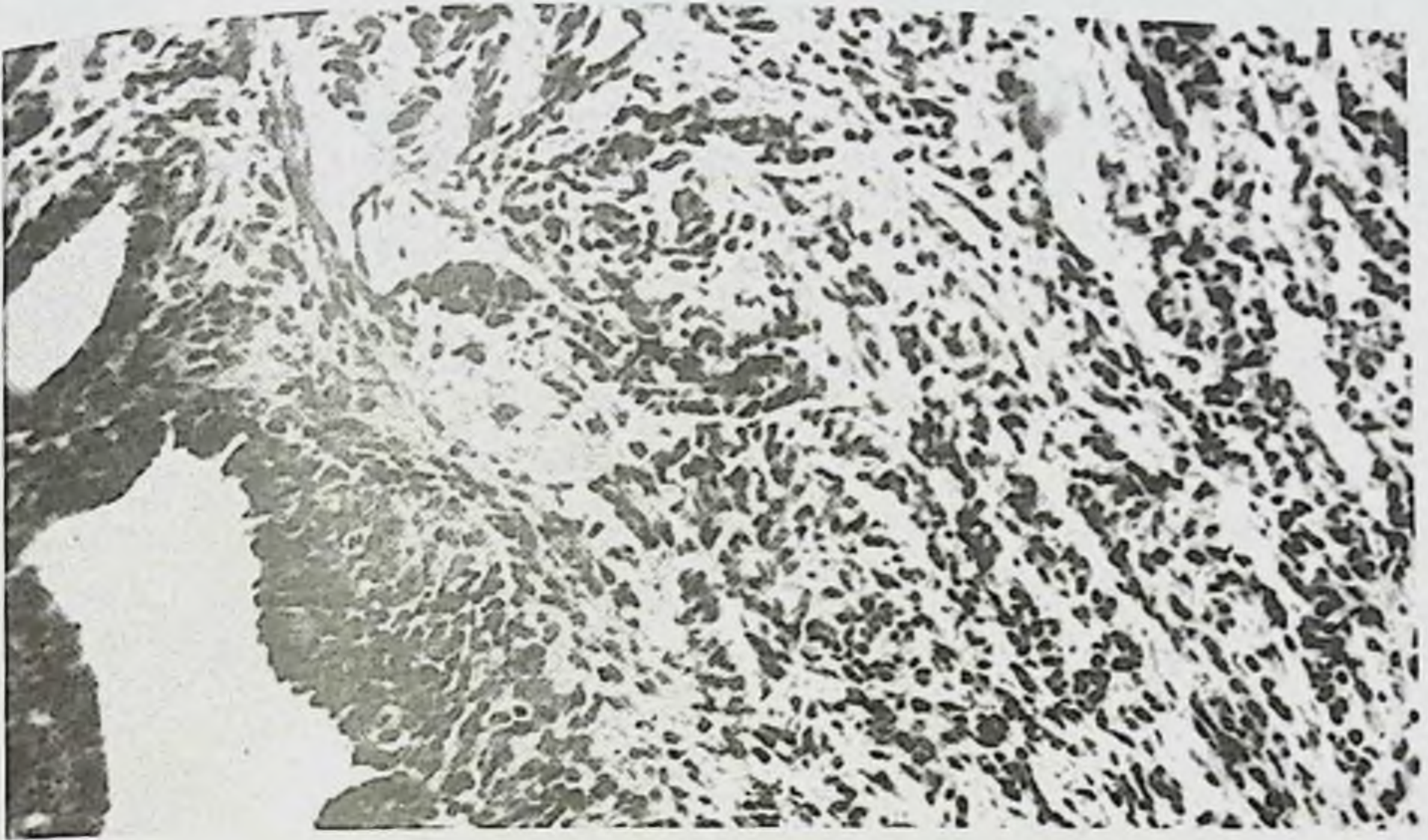


Рис. 11. Больная Ю. Р., и/б № 2241. Хламидиоз. Фиброз всех слоев стенки маточной трубы (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

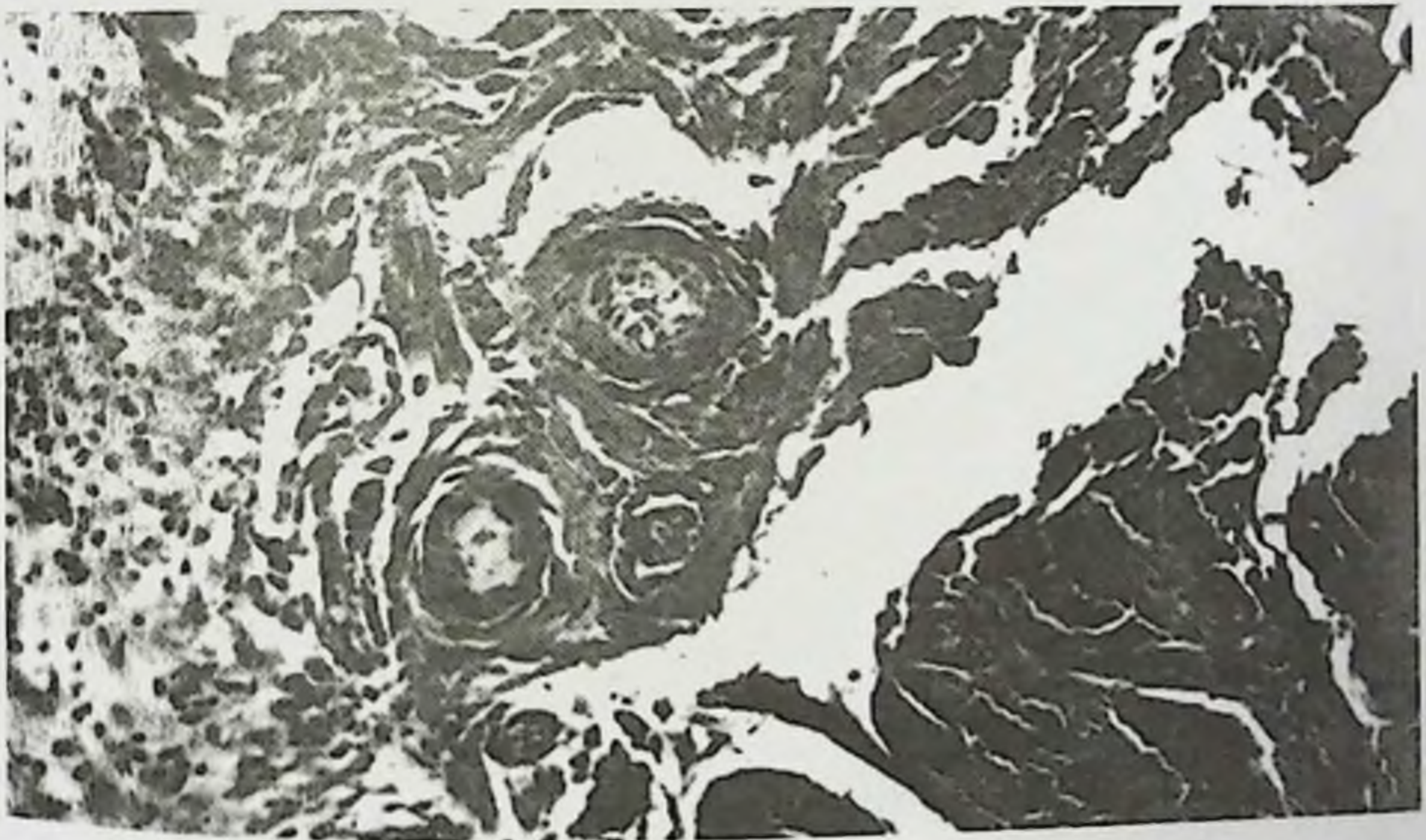


Рис. 12. Больная Н. М., и/б № 2117. Хламидиоз. Облитерация просвета сосудов в субсерозной оболочке трубы (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

Таким образом, воспалительный процесс хламидийной этиологии в маточных трубах вызывает гибель покровного эпителия, приводя к образованию спаек между складками слизистой оболочки. Складки укорачиваются и утолщаются. Фиброзированию подвергаются все оболочки стенки трубы. Эти процессы превращают яйцевод в фиброзную трубку с участками стенозирования просвета. Этим объясняются описываемые в литературе (S. Spandorfer, 1999) очень высокие показатели трубного бесплодия при хламидиозе.

Морфологическое исследование плаценты проведено при самопроизвольных выкидышах у 6 женщин с хламидиозом и у 7 — с уреаплазмозом. При макроскопическом осмотре плаценты показатели практически не отличаются от нормальных. Плодная поверхность гладкая, материнская — с неравномерным развитием долек, мелкими кальцификатами и зонами небольших свежих и организованных кровоизлияний.

Для обеих инфекций очень характерен базальный децидуит, более выраженный при уреаплазмозе (рис. 13).



Рис. 13. Больная А. Н., и/б № 2037. Уреаплазмоз.
Базальный децидуит (окраска гематоксилином
и эозином. Ув. 100)

При УИ больше страдают децидуальные клетки и периферический трофобласт. Цитоплазма клеток просветлена, вакуолизирована. Часть клеток подвержена баллонной дистрофии и некрозу. Часть сосудов, находящихся в этой зоне, с тромбированными просветами. Весьма характерно наличие большого количества сегментоядерных нейтрофилов и плазматических клеток. В зонах некроза деструктивным изменениям подвергаются стенки сосудов. Нарушается их целостность, возникают кровоизлияния, распространяющиеся и в межворсинчатое пространство.

При обеих инфекциях в патологический процесс вовлекается ворсинчатый хорион. Плацентиты всегда сопровождаются различными формами патологической незрелости плаценты в зависимости от срока выкидыша (рис. 14) и диссоциированным развитием котиледонов. Основная масса ворсин слабо васкуляризирована, склерозирована их строма (рис. 15, 16). При обеих инфекциях, особенно при хламидиозом, поражается синцитиотрофобласт. Его клетки имеют неравномерную величину, чаще уплощенную форму. Микроворсинки на апикальной части исчезают.

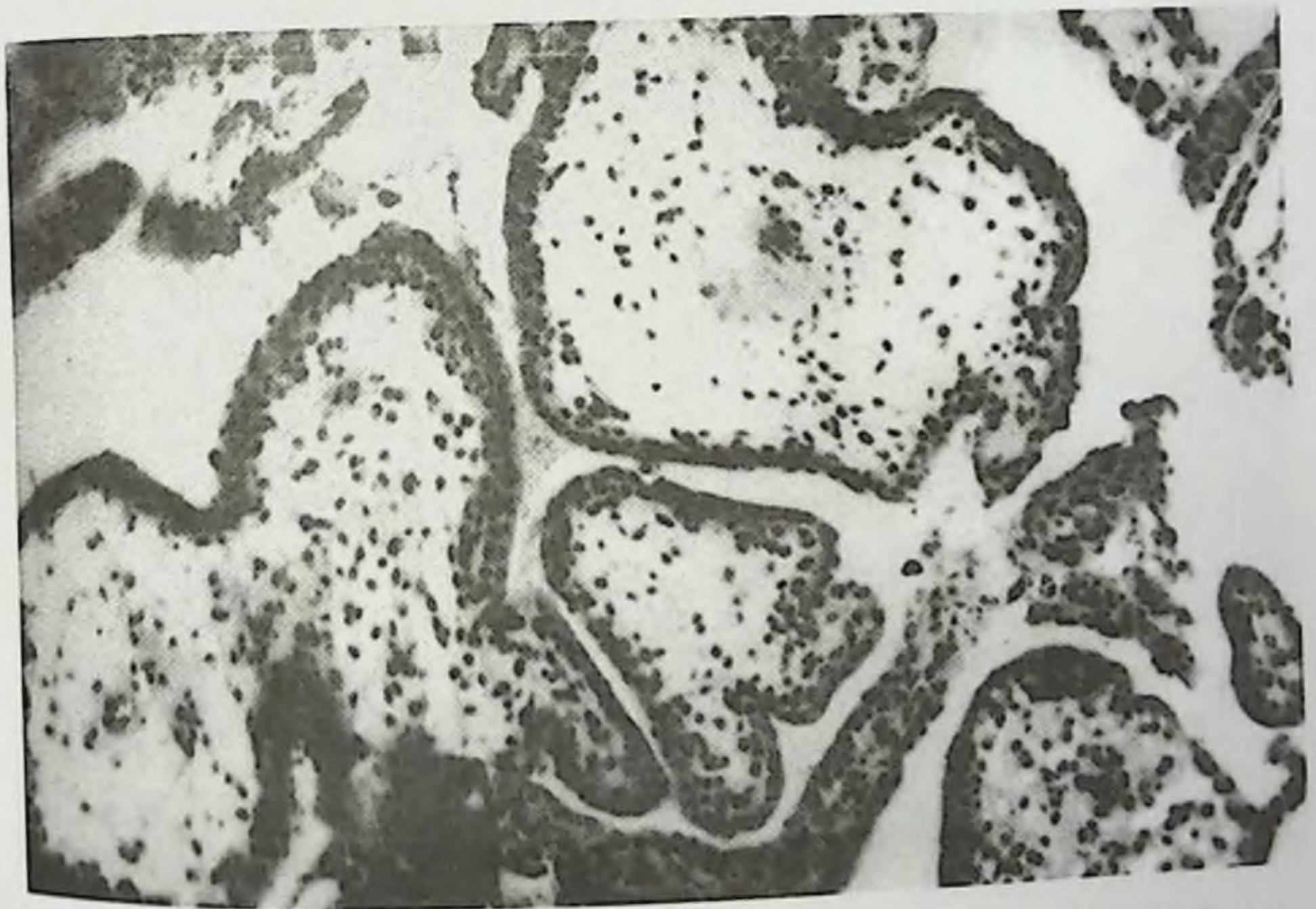


Рис. 14. Больная К. Ш., и/б № 182. Уреаплазмоз. Выкидыш (18–20 недель). Патологическая незрелость ворсин (вариант мезенхимальных ворсин). Ув. 100

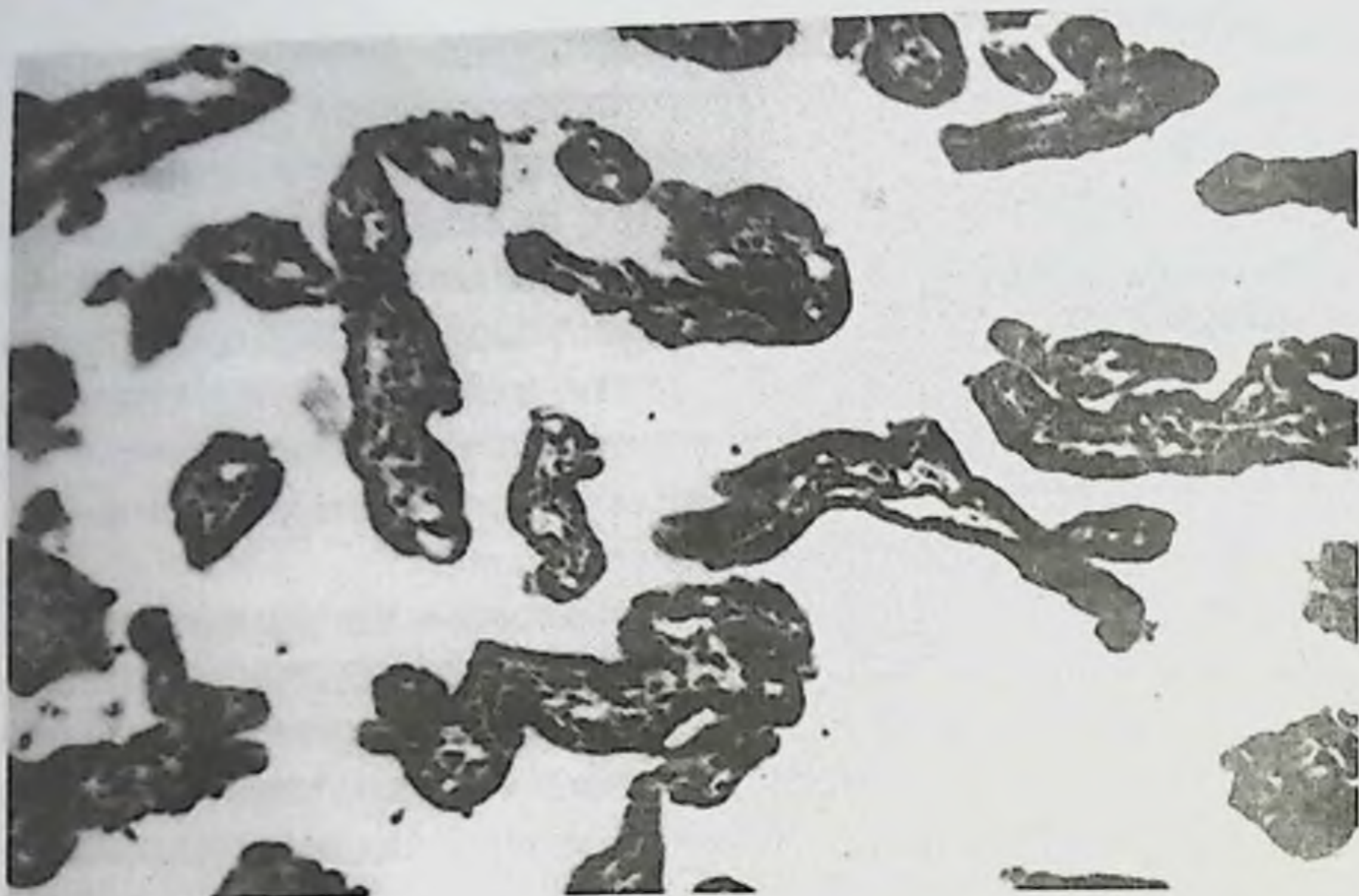


Рис. 15. Больная Л. Г., и/б № 198. Уреаплазмоз.
Патологическая незрелость ворсин (вариант
склерозированных, хаотичных ворсин). Ув. 100

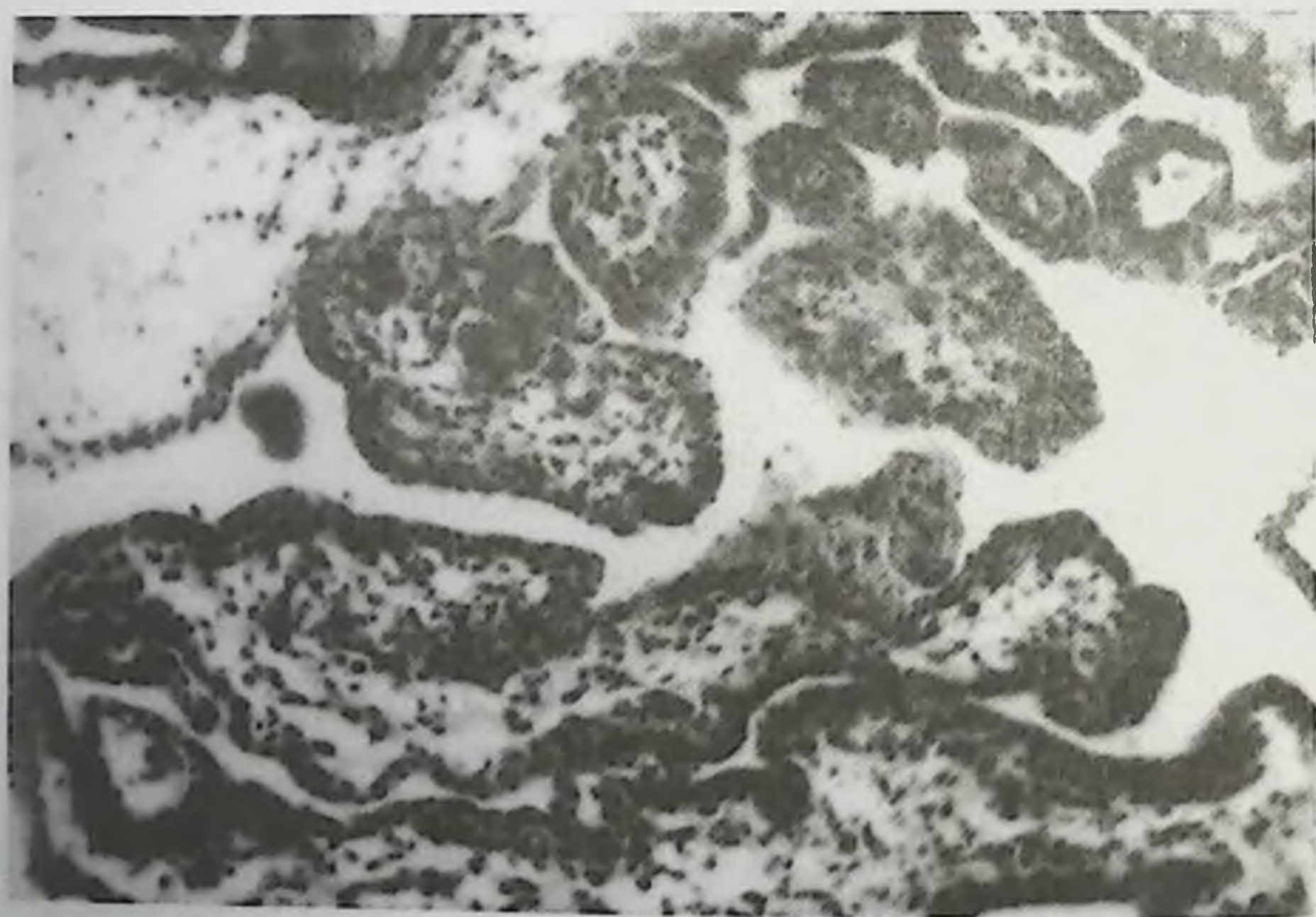


Рис. 16. Больная П. Г., и/б № 132. Хламидиоз.
Склерозированные, слабо васкуляризированные
ворсины. Ув. 100

В цитоплазме части клеток содержатся вакуоли пенистого вида с включением телец Гальбершtedтера-Провачека (рис. 17). Некоторые ворсины оголены и покрыты фибриллами. Компенсаторно-приспособительные реакции выражены слабо, очагово (рис. 18).

Поражение ворсин постоянно сопровождается нарушением стенок сосудов (рис. 19). Эндотелий сосудов набухший, вакуолизированный, поэтому их просвет значительно сужен. В сосудах визуализируются свежие и старые тромбы, некоторые с облитерацией просвета (рис. 20).

Длительное поражение плаценты ведет к фиброзу стромы ворсин и деформации. Проплиферация стромальных элементов, фиброз стромы и патологические изменения в сосудах (утолщение стенки, вакуолизация эндотелия, сужение просвета и его облитерация) вызывают редукцию сосудистого русла, обуславливая возникновение плацентарной недостаточности. Усугубляют положение свежие и старые инфаркты плаценты, выключаящие из обмена большие сосудистые зоны (рис. 21).

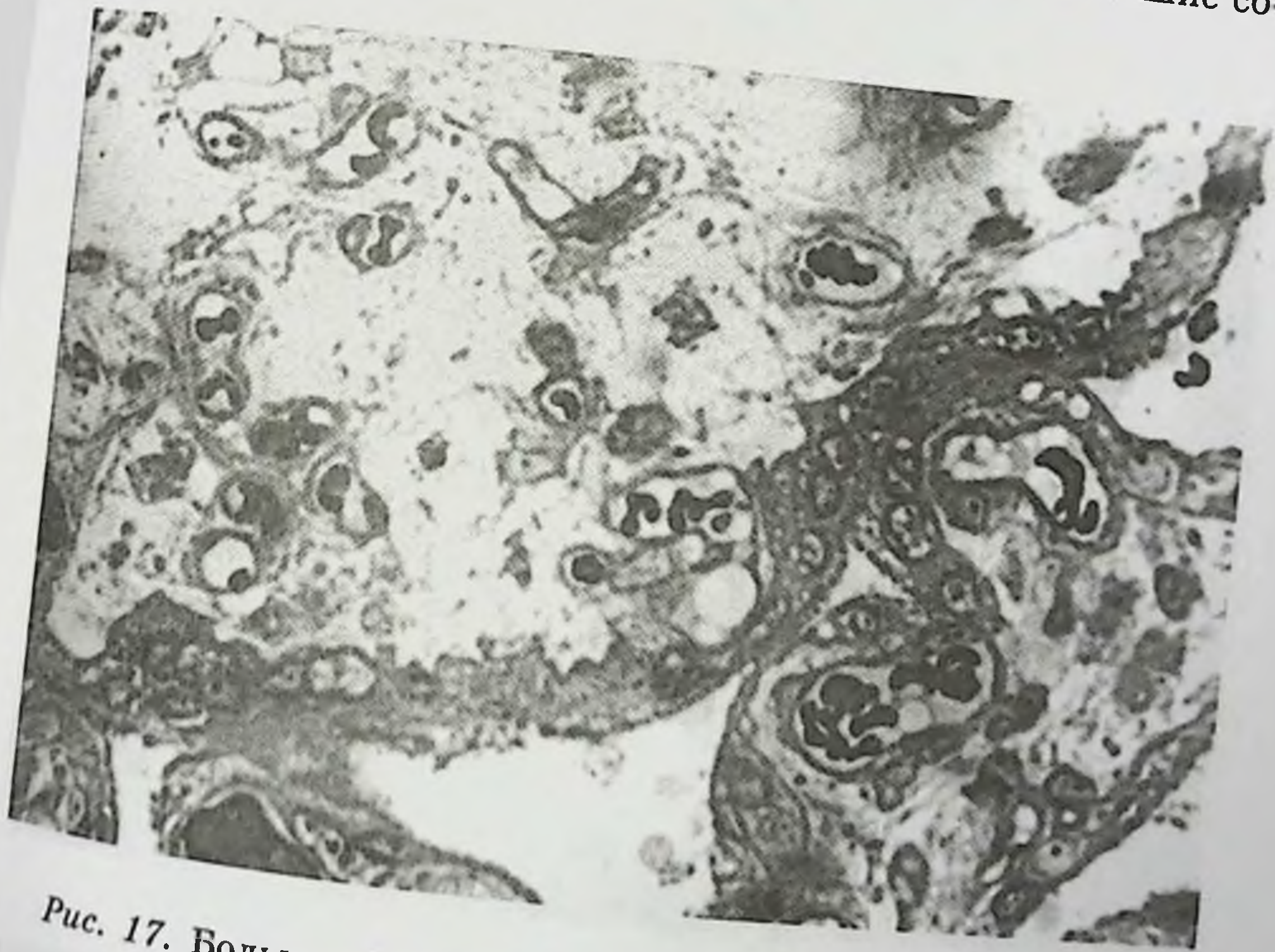


Рис. 17. Больная С. Н., и/б № 251. Хламидиоз. Вакуолизация синцитиотрофобласта с микротромбозом сосудов. Отек стромы ворсин. Полутонкий срез. Ув. 500

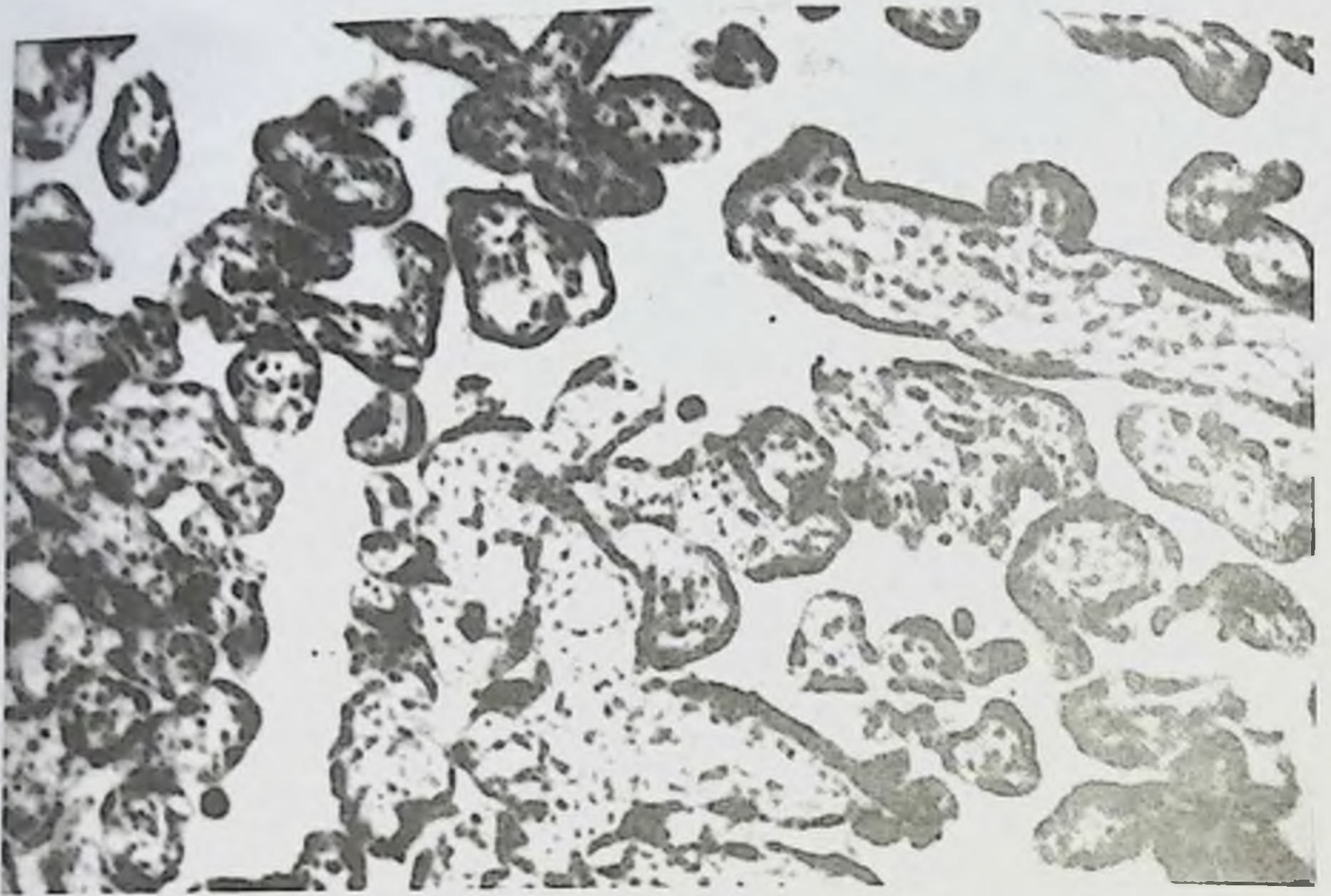


Рис. 18. Больная. Х. О., и/б № 109. Хламидиоз.
Очаговая компенсаторная гиперваскуляризация ворсин
(окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

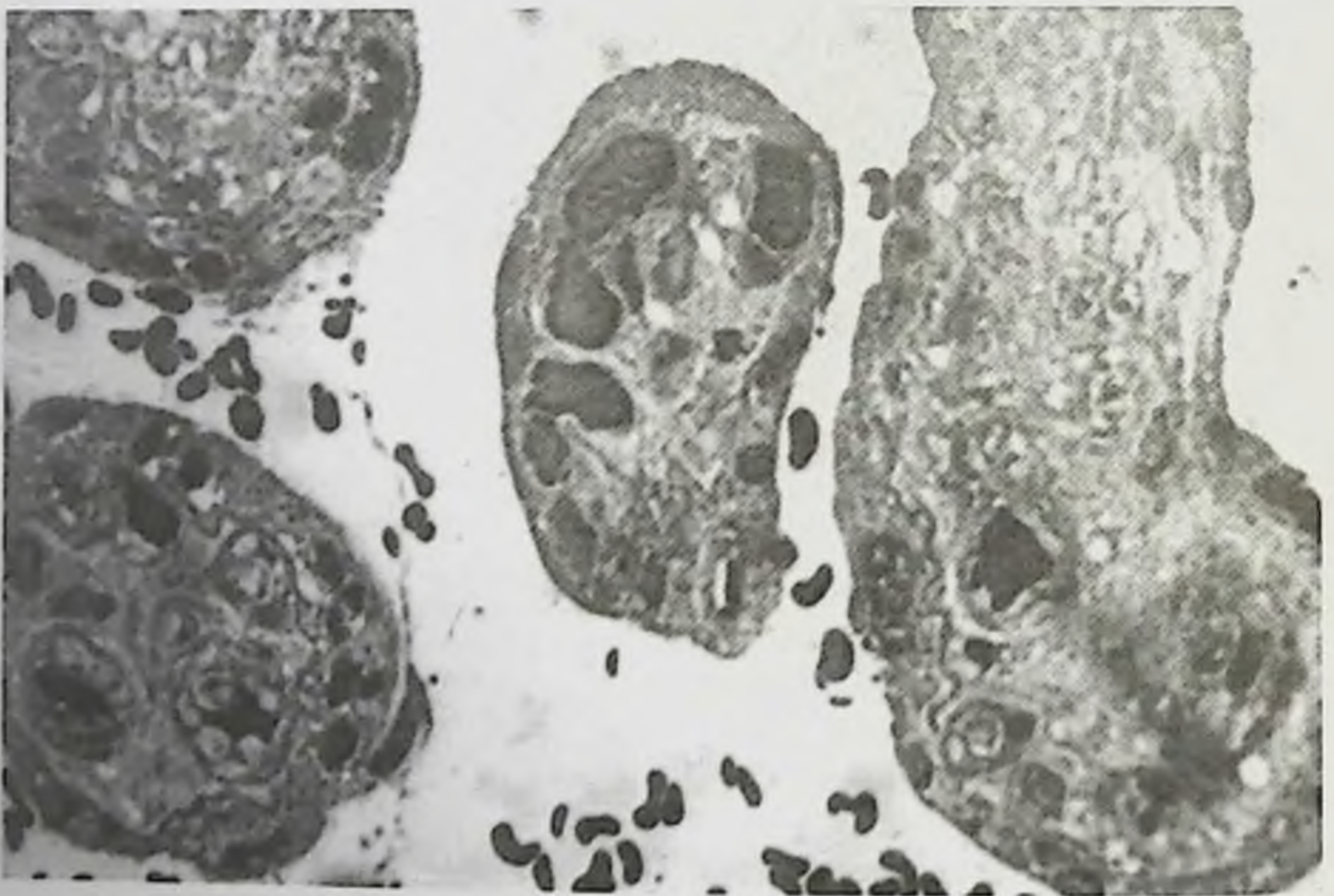


Рис. 19. Больная И. Н., и/б № 186. Хламидиоз.
Вакуолизация эндотелия и микротромбоз капилляров
(окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

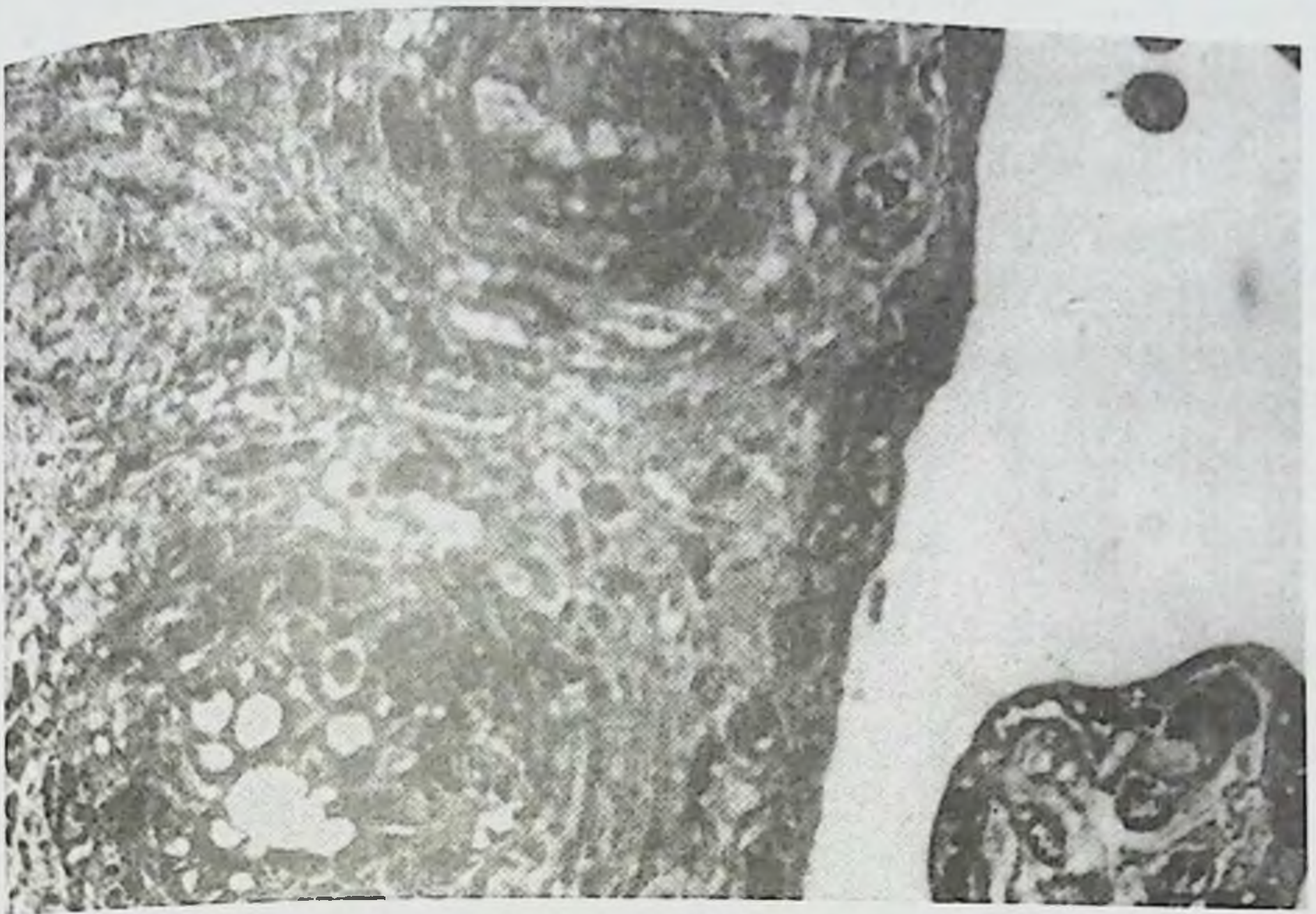


Рис. 20. Больная. М. И., и/б № 136. Хламидиоз.
Вакуолизация эндотелия и облитерация просвета
сосуда. Полутонкий срез. Ув. 100

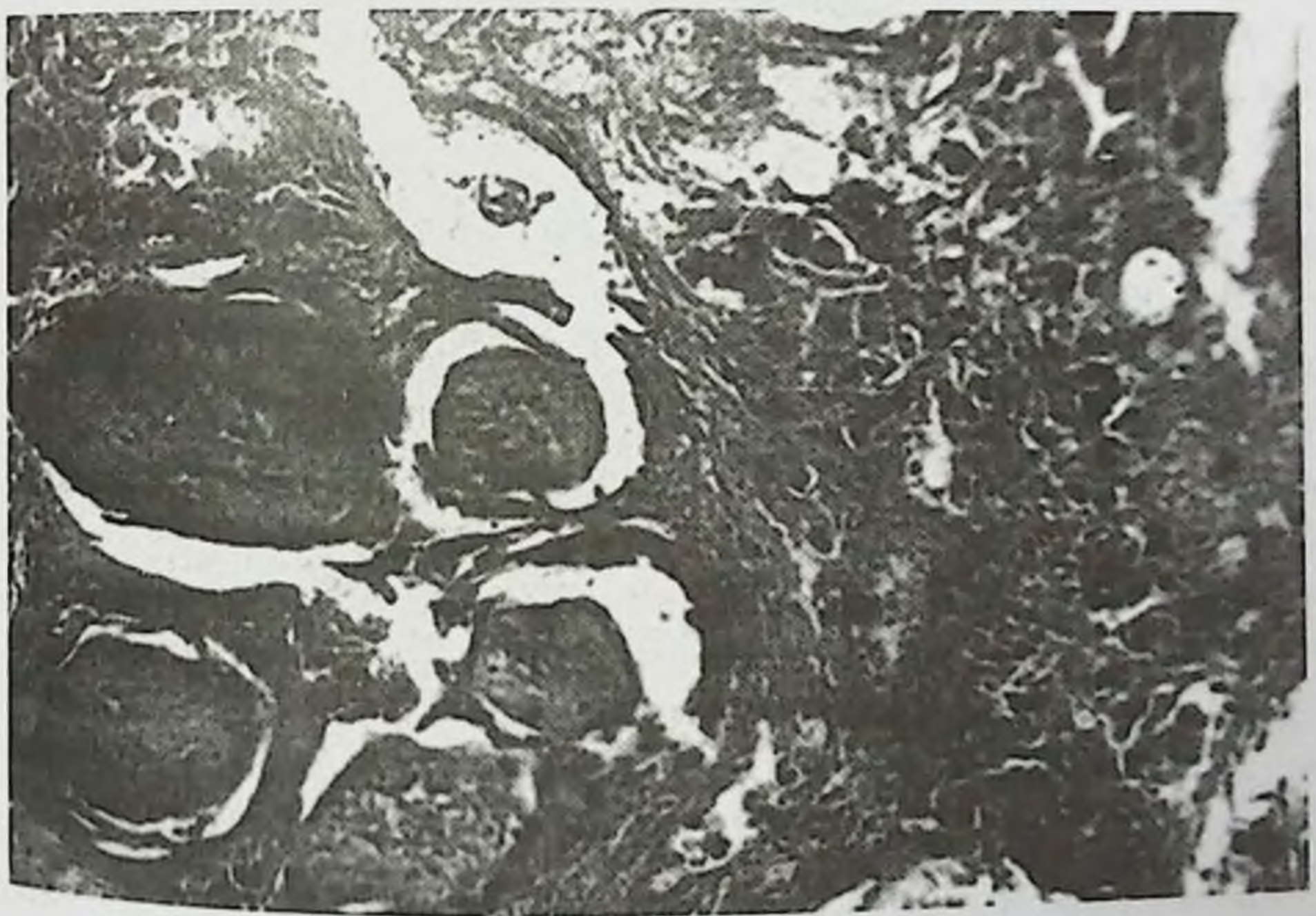


Рис. 21. Больная Т. К., и/б № 267. Беременность 37-38 недель.
Уреаплазмоз. Старый инфаркт плаценты
(окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

При исследовании сегментов спиральных артерий, проходящих через *decidua basalis*, выявлены артерии с остатками эндотелия и эластомышечных структур стенки. Их можно трактовать как скудную инвазию цитотрофобласта в эндометриальные сегменты (рис. 22).

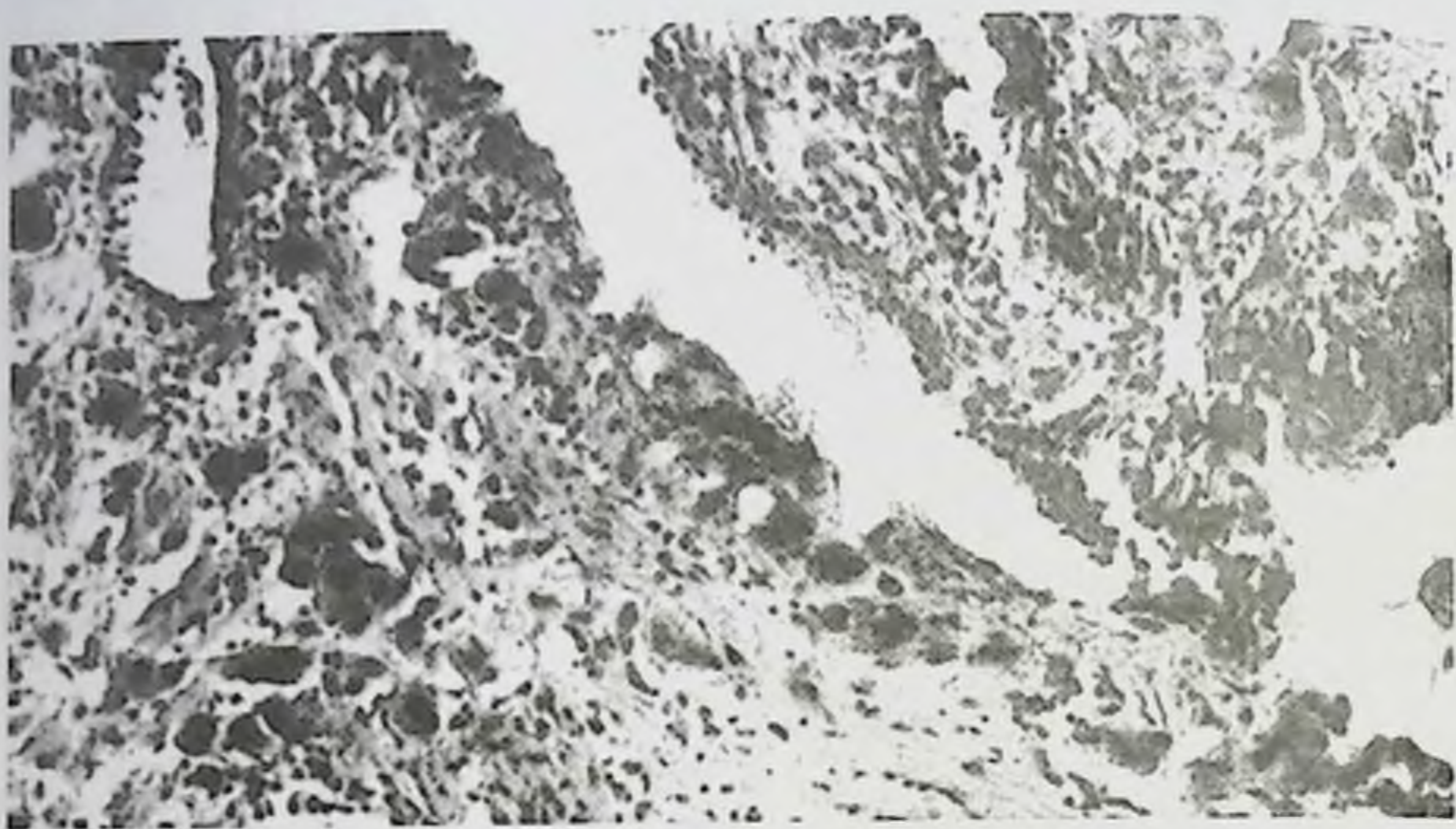


Рис. 22. Больная А. Ф., и/б № 2639. Беременность 38–39 недель. Нарушение инвазии цитотрофобласта. Сохранение элементов структуры стенки спиральных артерий (окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100)

Таким образом, патологические изменения в плаценте при хламидиозе и уреоплазмозе имеют одну направленность, но различную выраженность. Как внутриклеточные паразиты, уреоплазмы и хламидии поражают высокоспециализированные и децидуальные клетки, синцитиотрофобласт и эндотелий сосудов. Поражение базальной децидуальной оболочки указывает на восходящий путь заражения. Поражая компоненты синцито-капиллярных мембран, ХИ и УИ нарушают систему «мать—плацента—плод», приводя к возникновению плацентарной недостаточности. Данные изменения входят в число причин самопроизвольных выкидышей, внутриутробной гибели плода и послеродовых осложнений. Кроме того, плацента, представляя собой наиболее доступный объект для морфофункциональных исследований при ХИ и УИ, может служить отражением патологических изменений, происходящих в других органах.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Заболевания, вызванные хламидиями и микоплазмами у детей, по своей сущности характеризуются общими биологическими закономерностями, характерными для инфекционно-воспалительных процессов (Учайкин В.Ф., 1998; Иванова В.В., 2005; Афанасьев С.С., 2003). Однако, как свидетельствуют данные литературы, процессы, вызванные данными микроорганизмами, характеризуются и специфическими признаками (Евсюкова И.И., 2000; Запруднов А., 2002; Прилепская И.Ю., 1998). Количество возбудителей инфекционных заболеваний, способных к вертикальной передаче, практически не ограничено (Sanchez P.J., 1988; Непокульчицкая Н.В., 1994; Шаршенов А.К., 1998; Евсюкова И.И., 2003). Внутриутробные инфекции (ВУИ) занимают от 10 до 61% в структуре младенческой смертности и относятся к группе заболеваний, диагностика которых связана с определенными трудностями (Ванько Л.В., 1996; Фомичева Е.Н., 1997; Reskham C.S., 1991, Цинзерлинг А.В., 1992; Шаршенов А.К., 1998). В связи с этим до настоящего времени отсутствуют четкие данные о частоте ВУИ. В раннем неонатальном периоде жизни детям чаще всего выставляются диагнозы: ВУИ неясной этиологии, родовая травма, нарушение мозгового кровообращения, врожденный порок сердца и др. (Евсюкова И.И., 2003; Кириллова Е.А., 2000), в то время как наиболее распространенными среди инфекций, встречающихся у новорожденных детей, являются возбудители хламидиоза (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*), микоплазма (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalis*, *Mycoplasma pneumoniae*) и уреоплазма (*Ureaplasma urealyticum* (T-960, Parvo)), а также вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус гепатита В (ВГВ) (Евсюкова И.И., 2000; Шамансурова Э.А., 1989; Shaw N.J., 1989; Stagno S.D., 1981; Klein J.O., 1969). Они же являются ведущими патогенами группы инфекций, передающихся половым путем. Специфика полового пути передачи предопределяет возможность вертикальной трансмиссии инфекции от матери плоду (Caspi E.F., 1976;

Sanchez P.J., 1988). Плод инфицируется в результате про-никновения хламидий во время беременности как антенатально (восходящим, трансдецидуальным, гематогенным, лимфогенным путями), так и интранатально при прохождении через родовые пути роженицы (контактным, аспирационным). Известно, что по целому ряду признаков *M. genitalium* сходны с другим патогенным для человека видом микоплазм — *M. pneumoniae*. То есть ребенок становится троекратно уязвимым звеном, подвергающимся трансплацентарному, интранатальному, а также послеродовому внешнему инфекционному воздействию (Casalini C., 2001). Поэтому встречным направлением проблемы ВУИ у детей и подростков является изучение инфекций, значительную часть которых составляют ИППП (Евсюкова И.И., 2000). По данным экспертов ВОЗ (1993), 40–50 % детей, рожденных от матерей с хламидийным цервицитом, имеют те или иные клинические признаки хламидийной инфекции. Это свидетельствует о том, что ХИ является «семейным» заболеванием, передающимся не только половым путем (Делекторский В.В., 1996; Прилепская В.Н., 1998; Машкиллесон А.Л., 1995).

Остается открытым вопрос сохранения беременности при условии носительства этих инфекций. Известно, что в определенном проценте случаев беременность под действием инфекции прерывается в ранних или поздних сроках (Каримова Д.Ф., 2003). Однако не всегда носительство ИППП у беременной влечет за собой прерывание беременности или мертворождение. При поражении эндометрия инфекционными возбудителями развиваются диффузная лимфоидная инфильтрация стромы эндометрия, тромбирование, набухание и вакуолизация эндотелия сосудов эндометрия с последующей редукцией сосудистого русла, патологическая незрелость плаценты, а также фибрирование всех оболочек и стенозирование просвета маточных труб (Курбанов Д.Д., Порсохонова Д.Ф., 2004). Нарушается процесс плацентации и развития последа, что способствует развитию вторичной плацентарной недостаточности, самопроизвольных выкидышей, внутриутробной гибели плода и послеродовых осложнений (Sweet R.L., 1987; Caspi E.F., 1976). Хламидии и микоплазмы, поражая плаценту (пла-

центит) и оболочки (хорионаминнионит), вызывают образование патогенных иммунных комплексов, что существенно нарушает функцию последа как органа, обеспечивающего плоду адекватное питание и дыхание, что, в свою очередь, приводит к задержке развития и гипотрофии плода и преждевременному возбуждению родовой деятельности (Caspri E.F., 1976). При наличии ИППП роды часто осложняются преждевременным излитием околоплодных вод (ПИОВ), аномалией родовой деятельности, лихорадкой в родах, гипоксией плода (Айламазян Э.К., 1995).

Иногда беременность имеет благополучный исход и носительство инфекций никак не отражается на плоде. Однако в ряде случаев ребенок появляется на свет с врожденной инфекцией. Как правило, наблюдение за ребенком, родившимся от инфицированной матери, ограничивается родильным комплексом. Далеко не все дети, родившиеся от матерей с ВУИ, подвергаются обследованию на наиболее распространенные ИППП, не говоря уже о необходимости динамичного наблюдения с применением ПЦР и ИФА диагностики. Остается без внимания взаимосвязь возможного носительства ИППП и патологических состояний, имеющих место у ребенка. Данное обстоятельство подтверждается уже доказанной причинной ролью «новых» ИППП в невынашивании беременности, преждевременных родах и мертворождении (Cassell G.H., 1983; Kass E.H., 1981; Mardh P.A., 2002; Бухарина Е.В., 2001; Quinn P.A., 1986). Все больше доказательств роли *Ch. trachomatis* в патогенезе мертворождения — 33 % и преждевременных родов — 18,8 % (Gensay M., 2000), самопроизвольных выкидышей — 20 % (Савенкова М.С., 2002). На первом году жизни у 64,8 % детей отмечаются различные заболевания, связанные с внутриутробно перенесенным хламидиозом (Анастасьева В.Т., 1990; Прилепская В.Н., 1998). Так, исследование присутствия *Ch. trachomatis* у новорожденных, родившихся от матерей с хламидийной инфекцией, проведенное различными учеными мира, показало присутствие последней у 55 % новорожденных (Gensay M.B., 2001; Wu S., 1999, 1996; Cislakova L., 1994). Идентичность *Chlamydia trachomatis*, выделенной из цервикального материала беременных и задней стенки глотки младенцев, была подтверждена мето-

дом ПЦР. Общий процент инфицированных хламидиями новорожденных достигает 9,8 %. Частота выделения *Ch. trachomatis* из внутренних органов перинатально погибших плодов составляет 17 %.

Исследования, проведенные в Египте, свидетельствуют о высоком риске передачи *Ch. trachomatis* (57 %) новорожденным, причем после родов у 21 % детей развивались резистентные к лечению риниты. В среднем вероятность передачи хламидийной инфекции ребенку от больной матери составляет 40–70 %. Принято считать, что клинически у новорожденных заболевание проявляется в виде конъюнктивитов (10–20 %) (Шамансурова Э.А. 1989; Vaz F.A., 1999) и пневмонии (25–50 %) (Darville T., 2005; Савенкова М.С., 2003). Однако все больше данных, свидетельствующих о более многообразных проявлениях врожденного хламидиоза. Это назофарингиты, бронхиты, гастроэнтериты, проктиты, вульвиты, уретриты, а также менингоэнцефалиты, миокардиты, синдром дыхательных расстройств (СДР) (Lopes-Hurtado M., 1999), реактивные артриты (РеА) (Рюмина И.И., 1989; Савенкова М.С., 1991, Фомичева Е.Н., 1997; Soderlin M.K., 2003), гепатиты (Савенкова М.С., 2002) и генерализованные формы. Отмечены случаи развития хламидийного конъюнктивита у новорожденных, извлеченных путем кесарева сечения, что свидетельствует о возможной трансмембранной или трансплацентарной передаче инфекции (Фомичева Е.Н., 1997; Vaz F.A., 1999).

У 60,4 % новорожденных, родившихся у матерей, перенесших во время беременности хламидиоз, выявлено снижение процессов адаптации и иммунной резистентности (Беликова М.Э., 2005). Нарушение иммунологического статуса, вызываемое присутствием ХИ у беременной, само по себе пагубно отражается на жизнедеятельности плода (Матвеева Н.К., 1995; Беликова М.Э., 2005). Когда у новорожденных ранний неонатальный период протекал с осложнениями, в тканях последа выявлялся высокий уровень фиксированных иммунных комплексов, что коррелировало со степенью гистологических изменений в тканях последа (Королева Л.И., 2000).

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы при вовлечении в патологический процесс проявляются рано —

на 3–5-й день жизни. Отмечаются приглушенность тонов сердца, систолический шум. На ЭКГ определяются признаки перегрузки правых отделов, на рентгенограмме органов грудной клетки — усиление прикорневого сосудистого рисунка, увеличение размеров сердца за счет правых его отделов («шаровидное сердце»). Эхокардиографическое исследование выявляет нарушение гемодинамики, повышение давления в малом круге кровообращения, а у некоторых детей — изменения эндокарда и клапанного аппарата сердца в виде повышения акустической плотности створок, пролапса митрального клапана (Запруднов А., 2002). Из 25 новорожденных со сложными врожденными пороками сердца у 80 % матерей наблюдаемых больных по данным молекулярно-биологических (ДНК-зондирование и ПЦР) и бактериологических исследований во время беременности выявляли цитомегаловирусную, герпетическую инфекции, хламидиоз и уреаплазмоз (Чередниченко А.М. с соавт., 2000).

При детекции ДНК хламидий заболевание часто сопровождается быстрым развитием СДР, что можно объяснить большим количеством возбудителя, проникшим непосредственно в легкие новорожденного. У детей, аспирировавших околоплодные воды, и у недоношенных новорожденных дыхательные расстройства в клинической картине заболевания выступают на первый план: одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, мелкопузырчатые хрипы в легких (Иванова И.А., 1998). Течение заболевания осложняется длительным сохранением фетальных шунтов и нарастанием сердечно-легочной недостаточности (Vaz F.A., 1999).

За рубежом работы, посвященные скрининговым исследованиям детей, родившихся от матерей с ИППП, единичны, однако уже на сегодняшний день доказана роль хламидий в генезе хронических синуситов у детей (Cultraga A., 2003; Белова Е.В., 2014), бронхиальной астмы (Nagy A., 2003), холестеатомы (Ronchetti F., 2003), РеА (Soderlin M.K., 2003), средних отитов (Engstrand I., 2001). В 12,4 % присутствие *Ch. trachomatis* сопровождалось дыхательными нарушениями у новорожденных, проявлявшимися в форме пневмонии, синдрома гиалиновых мембран, бронхопуль-

монарной дисплазии (Lopez-Hurtado M. 1999, Zar H.J., 1999, Da Silva O., 1997). Высокая частота встречаемости хламидий в этиологической структуре пневмоний у детей (31,7 %) уже позволяет выделить некоторые патогномоничные симптомы: сухой кашель, приступы удушья, присоединение аллергического компонента, лимфоаденопатия, диссоциация между тяжелыми клиническими показателями и отсутствием лейкоцитоза в гемограмме, эозинофилия, моноцитоз (Савенкова М.С., 2004; Барычева Л.Ю., 2004). Позднее развитие пневмонии, вызванной *Ch. trachomatis*, может быть связано с относительно низкой вирулентностью. Характерно течение двусторонней пневмонии и перинатального поражения ЦНС, гнойного конъюнктивита, кардиопатии, реже фетального гепатита (Савенкова М.С., 2003). В Китае у серопозитивных по хламидиозу беременных женщин пневмония и конъюнктивит у новорожденных встречались в 45 % и 30 % соответственно (Shen L., 1995). Установлено, что 25 % всех случаев конъюнктивита у новорожденных обусловлено *Ch. trachomatis* (Mohile M., 2002). В некоторых странах даже введена практика профилактического использования эритромицина с целью профилактики конъюнктивита и пневмонии, вызываемых возможным присутствием *Ch. trachomatis* (Rosenman M.B., 2003).

По данным некоторых авторов (Серопегин А.Д., А.Л. Rozniak), отдаленные результаты хламидийного поражения ЦНС характеризовались тяжелыми поражениями мозга с формированием микроцефалии, микрофтальмии, ретинопатии либо легкими резидуальными нарушениями по типу минимальной мозговой дисфункции, в структуре которой наблюдались дизартрия, остаточные явления пирамидной недостаточности в форме рефлекторного гемисиндрома, гиперкинетического синдрома, энурез. У всех детей с выявленной резидуальной симптоматикой отмечались различной степени выраженности проявления астеноневротического синдрома: эмоциональная лабильность, повышенная утомляемость, нарушение сна. Изучение морфологического субстрата внутриутробной хламидийной инфекции показало, что наиболее характерные изменения возникают в мягких мозговых оболочках и сосудистых сплетениях желудочков головного мозга плода («ватообразный менингохориоидит»).

Установлена роль *Chlamidia trachomatis*, *Cytomegalovirus* и *Herpes simplex virus* в повреждении мозга новорожденных (Minochkin P.I., 1999; Ванько Л.В., 1996). Острые хламидийные и микоплазменные повреждения ЦНС характеризуются всеми формами нейроинфекции: серозный и гнойный менингит, менингоэнцефалит (Stahelin-Massik J., 1994; Likitnikul S., 1987). Симптомы поражения ЦНС носят неспецифический характер: повышенная возбудимость, тремор конечностей, гиперестезия, болезненный крик, срыгивание, угнетение физиологических рефлексов. У недоношенных детей возможно развитие генерализованной ХИ без локализованных очагов, но с выраженным токсикозом (Рюмина И.И., 1989; Mardh P.A., 2002). Развитие острой нейроинфекции сопровождается слабовыраженным хламидийным поражением внутренних органов (Rozniak A.L., 2002). Российскими учеными проведено длительное перспективное наблюдение за состоянием здоровья детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию. У них выявлены повышенный уровень заболеваемости и высокая частота резидуальных последствий перинатальной патологии ЦНС (Евсюкова И.И., 2000; Горчакова Л., 2004). Нередко встречается генерализованная форма заболевания с поражением легких, сердца, желудочно-кишечного тракта, печени, а также энцефалопатия с повторяющимися судорогами или приступами апное. Изучение спектра маломанифестных инфекций и их роли у детей и подростков с заболеваниями центральной нервной системы на фоне последствий перинатального поражения нервной системы показало присутствие инфекций в 93 % случаев. Среди них *Chlamydia* spp. — у 71 %, *Mycoplasma* spp. — у 31 %, *Ureaplasma urealyticum* — у 14 %, вирусы семейства *Herpesviridae* — у 75 %. При этом ни у одного пациента клинически и по данным МРТ типичных признаков энцефалита не было. У всех пациентов выявлены МРТ признаки глиозно-атрофических изменений в ЦНС. У всех существовал вялотекущий воспалительно-дегенеративный процесс в ЦНС, обусловленный, в первую очередь, *Chlamydia* spp., а также *Mycoplasma* spp. При лечении вышеуказанных инфекций отмечалось уменьшение ряда психоневрологических и неврологических синдромов (Вайншенкер Ю.И., 2012).

Диагноз ХИ не всегда устанавливается своевременно, что приводит к неадекватной терапии и формированию персистирующей или латентной инфекции, способствующей развитию вторичного иммунодефицита и аутоиммунных заболеваний (Демченко Е.В., 2000; Агиров А.Х., 2001; Nemmerich P., 1998). По данным литературы известно, что латентное течение ХИ у ребенка не исключает возможность репродукции хламидий в клетках и тканях ЦНС и экстраневрально, в результате могут развиваться астеновегетативный синдром, судорожные и ликвородинамические нарушения (Серопегин А.Д., 1995; Талимбекова В.К., 2001). Для общего анализа крови характерны анемия, тромбоцитопения, лейкопения, эозинофилия, моноцитоз. Выделение ДНК *Ch. trachomatis* из мочи сопровождается протеинурией, лейкоцитурией, цилиндрурией, десквамацией почечного эпителия.

Эпидемиология хламидийной и микоплазменной инфекций имеет много общих черт в связи с особенностями биологии возбудителей и общностью путей передачи *Ur. urealyticum* от матери к новорожденному ребенку: 1) внутриутробно трансплацентарно через материнскую кровь или вторично восходящим путем из родовых путей; 2) в родах при прохождении через родовые пути; 3) постнатально по горизонтальному пути (возможна нозокомиальная передача). Частота обнаружения *Mycoplasma hominis* у беременных на протяжении многих лет остается примерно одинаковой и составляет 17–20 %, частота встречаемости *Ur. urealyticum* — 25–30 % (Alfa M.J., 1995). Частота вертикальной передачи увеличивается при хориоамнионитах, особенно, если *Ur. urealyticum* выделяется из амниотической жидкости (Abele-Horn M., 2000; Cassell G.H., 1983).

Инфекция, вызываемая микоплазмами, играет важную роль в развитии ранней бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей и других хронических заболеваний легких, даже после лечения сурфактантом (Abele Horn M., 1988; Rapero A., 1995; Paul V.K., 1998). Одним из механизмов повреждения является стимуляция выхода провоспалительных цитокинов из легочных фибробластов (Cassell G.H., 1983). По данным Horowitz S. и соавт., бронхолегочная дисплазия развивается у 40 % интубированных новорожденных с эндо-

трахеально инфицированным микоплазмозом (Sethi S., 1999). *Ur. urealyticum* может вызвать неонатальную бактериемию, пневмонию и менингиты, а также остеомиелит (Waites K.B., 1990; Horowitz J., 1995; Kundsин R.B., 1984; Shaw N.J., 1989; E.E. Wang, 1988, Cassel G.H., 1988; Hes R., 1996; Quinn J.E., 1985; Likitnukul S., 1987). Клинически уреоплазменная пневмония у недоношенных часто сочетается с болезнью гиалиновых мембран, лейкопенией, тромбоцитопенией и развитием СДР, сепсиса и легочной гипертензией (Walsh W.F., 1993; Brus F.W., 1991; Hes R., 1996; Likitnukul S., 1986; Quinn P.A., 1983; Waites K.B., 1991). Учитывая возможность ренопальмональных осложнений при тяжелом течении пневмонии, нельзя исключать возможность развития аутоиммунного поражения почек (Тахирова Р.Н., 2001). Микоплазмы способны вызвать необратимые изменения в хромосомном аппарате клеток, т. е. оказывают тератогенное влияние на плод (Кисина В.И., 2004), тяжелые формы нейроинфекции (Mardh P.A., 1983; Stahelin-Massik J., 1994). Как считают авторы, ведущей в патогенезе микоплазменного инфицирования является, по видимому, способность этих возбудителей тесно связываться с мембраной клетки, вступать с ней в межмембранное взаимодействие, при котором возможен обмен отдельными компонентами. В результате этого нарушается процесс распознавания антигенов и начинается выработка антител против собственных тканей и клеток, т. е. развивается аутоиммунный процесс (Тареева Т.Г., 2000). Аутоиммунные антитела, характерные для таких процессов, часто обнаруживаются при микоплазменных инфекциях, в частности, при микоплазменных пневмониях (Козлова В.И., 1997).

Для ВУИ микоплазменной этиологии характерно средне-тяжелое течение с постепенным нарушением состояния ребенка и развитием СДР, вялотекущей пневмонии, гнойного конъюнктивита, реже — гнойного омфалита, желтушности кожных покровов, нарушений гемоликвородинамики различной степени выраженности, кардиопатии (Pandey A., 2000; Sethi S., 1999). В общем анализе крови отмечаются анемия, лейкоцитоз или лейкопения, эозинофилия, моноцитоз. При одновременном выявлении ДНК *Ch. trachomatis* и *Myc. hominis* течение беременности часто сопровож-

дается угрозой прерывания в течение всего гестационного периода (Klein J.O., 1969; Stephens R.S., 1996). В первую неделю жизни развиваются двусторонняя мелкоочаговая пневмония, конъюгационная желтуха (II степень), кардиопатия, перинатальное поражение ЦНС (Harrison H.R., 1983; Madan E.M., 1988; Mardh P.A., 1983).

Особую группу представляют новорожденные с сочетанным присутствием бактериально-вирусных инфекций из группы ИППП. Так, детекция ДНК ВПГ (в сыворотке крови) и *Ch. trachomatis* (в моче) сопровождается патологическим течением беременности (угроза самопроизвольных родов, хроническая внутриматочная инфекция, гестоз, фетоплацентарная недостаточность) и родов (преждевременные, оперативные роды), тяжелым или среднетяжелым состоянием детей при рождении (Каримова Д.Ф., 2003; Kundsin R.V., 1984; Lamont R.F., 1987; Stephens R.S., 1996). В клинической картине отмечается развитие СДР и ранней желтухи, перинатальное поражение ЦНС с нарушением гемодинамики. В общем анализе крови выявляются тромбоцитопения, лейкоцитоз, эозинофилия, в общем анализе мочи — протеинурия (Vaz F.A., 1999).

При детекции ДНК ВПГ, ЦМВ и *Mycoplasma hominis* не определяется закономерности в течении заболевания и путях реализации ВУИ, так же, как при одновременной детекции ДНК ВПГ, ЦМВ, хламидий и микоплазм (Stagno S.D., 1981). Как правило, развиваются двусторонняя полисегментарная пневмония, гнойный конъюнктивит, длительно текущая конъюгационная желтуха и энцефалопатия (Pescham C.S., 1991; Taylor-Robinson D., 2000; Чекудаева Н.В., 1997). В частности, сочетание ЦМВ и ХИ проявляется рождением недоношенного ребенка, вялым течением пневмонии и желтухой II—III степени, сохраняющейся в течение первого месяца жизни (Шамансурова Э.А., 1989; Чекудаева Н.В., 1997). Сочетание ЦМВ, хламидий и уреаплазм проявляется септическим шоком через несколько часов после рождения, требует проведения интенсивной терапии. Помимо развития пневмонии, отмечаются острая почечная недостаточность и грубые неврологические нарушения (Серопегин А.Д., 1995).

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

С целью характеристики частоты внутриутробной передачи ХИ и МИ нами было изучено течение гестационного процесса у 118 беременных с выявленной ХИ и МИ с последующей оценкой состояния 118 новорожденных, из числа которых инфицирование ХИ и МИ было установлено у 72 живорожденных. Последние обследовались в отделении патологии новорожденных и находились под нашим наблюдением в течение последующих 6 лет. Для обследования новорожденных помимо общеклинических, инструментальных, серологических (ИФА), молекулярно-генетических (ПЦР), бактериоскопических и бактериологических методов исследования применялись электрокардиоинтервалография, нейросонография, рентгенография грудной клетки.

Исследование включало характеристику гестационного процесса у матерей, состояния новорожденных детей в момент рождения и в раннем неонатальном периоде, а также наблюдение за детьми в течение первых 6-ти лет жизни.

Первым этапом исследования явился анализ течения беременности и родов у матерей основной и контрольной групп. Основную группу составили 118 рожениц с диагностированными хламидийной и микоплазменной инфекциями, контрольную — 110 рожениц без наличия инфекции (табл. 22).

Течение беременности и родов у женщин основной группы характеризовалось большим комплексом акушерских осложнений. Так, ранний токсикоз беременных отмечался у 47 (39,83 %) женщин основной группы и лишь у 23 (20,90 %) женщин контрольной группы. Анемия среди женщин с инфекцией также превышала таковую в контрольной группе почти в 2 раза: 65 (55,08 %) против 31 (28,18 %).

Следует отметить достаточно высокую частоту нефропатии тяжелой степени у женщин основной группы — 53 (44,92 %) случая.

**Характеристика течения беременности и родов
женщин основной и контрольной групп**

Анализируемые параметры	Основная группа, n = 118	Контрольная группа, n = 110
Ранний токсикоз	47 (39,83 %)	23 (20,90 %)
Анемия (II-III степени)	65 (55,08 %)	31 (28,18 %)
Нефропатия легкой степени	22 (18,64 %)	15 (13,64 %)
Нефропатия средней степени	39 (33,05 %)	23 (20,91 %)
Нефропатия тяжелой степени	53 (44,92 %)	5 (4,55 %)
Угроза прерывания беременности	41 (34,75 %)	14 (12,73 %)
ПИОВ	55 (46,61 %)	32 (29,09 %)
Послеродовый эндометрит	85 (72,03 %)	24 (21,82 %)

Угроза прерывания беременности отмечена у 41 (34,75 %) инфицированной женщины, в контрольной группе — у 14 (12,73 %) женщин. Если в контрольной группе угроза невынашивания возникала преимущественно в ранние сроки, то в основной группе в 39 % случаев это происходило в более поздние сроки. Преждевременное излитие околоплодных вод (ПИОВ) в основной группе по частоте было в два раза чаще, чем в контрольной — 55 (46,61 %) против 32 (29,09 %). И, наконец, частота послеродового эндометрита у женщин основной группы превышала таковую в контрольной группе в 3 раза — 85 (72,03 %) против 24 (21,82 %). Таким образом, частота таких патологических состояний, как ранний токсикоз (39,83 %), анемия II-III степени (55,08%), нефропатия I-III степени (96,6 %), угроза прерывания беременности (34,75 %), ПИОВ (46,61 %), послеродовый эндометрит (72,03 %), сопровождающих гестационный процесс и послеродовое состояние у женщин с ХИ и МИ, в 2-3 раза превышала развитие подобных состояний у женщин без инфекции, что косвенно указывает на участие ХИ и МИ в их генезе. Инфекционно-токсическое воздействие, безусловно, оказывает свое влияние на состояние плода и новорожденного, о чем свидетельствуют результаты, полученные в ходе дальнейшего исследования.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Вторым этапом наблюдения стала характеристика новорожденных, родившихся от матерей основной и контрольной групп, которые также были подразделены на соответствующие группы (табл. 23).

Таблица 23

Характеристика новорожденных основной и контрольной групп при рождении

Анализируемые параметры	Основная группа, n = 118	Контрольная группа, n = 110
Сроки гестации:		
менее 38 недель	31 (26,27 %)	5 (4,54 %)
38-40 недель	34 (28,81 %)	57 (51,82 %)
41-42 недели	65 (55,08 %)	38 (34,55 %)
Асфиксия	39 (33,05 %)	12 (10,91 %)
Гипоксический синдром:	68 (57,63 %)	21 (19,09 %)
острая гипоксия	17 (25,0 %)	9 (42,86 %)
хроническая гипоксия	37 (54,41 %)	5 (23,81 %)
сочетанная гипоксия	14 (20,59 %)	7 (33,33 %)
Задержка ВУР:	47 (39,83 %)	22 (20,0 %)
гипотрофический вариант	26 (55,32 %)	10 (45,45 %)
гипопластический вариант	12 (25,53 %)	7 (31,82 %)
смешанный вариант	9 (19,15 %)	5 (22,73 %)
Оценка новорожденных по шкале Апгар:		
2-4 балла	45 (38,14 %)	13 (11,82 %)
5-6 баллов	60 (50,85 %)	24 (21,82 %)
7-8 баллов	13 (11,02 %)	73 (66,36 %)
Внутриутробная смерть плода	4 (3,39 %)	0
Неонатальная смерть младенца	2 (1,69 %)	0
Присутствие ХИ и/или МИ	76 (64,41 %)	0

Так, в основной группе недоношенных (гестационный возраст — 32–36 недель) было 31 (26,27 %), в контрольной — 5 (4,54 %) детей. В состоянии легкой асфиксии родились 12 (10,91 %) детей контрольной группы, более тяжелая степень асфиксии зафиксирована у 39 (33,05%) детей основной группы (16 — доношенных, 23 — недоношенных).

Гипоксический синдром констатирован у 68 (57,63%) детей основной группы и у 21 (19,09 %) новорожденного контрольной группы, причем в основной группе превалировала хроническая форма гипоксии (37 (54,41 %)).

У 47 (39,83 %) новорожденных основной группы (24 доношенных и 23 недоношенных) отмечена задержка внутриутробного развития (ВУР), проявлявшаяся гипотрофическим (26; 55,32 %), гипопластическим (12; 25,53 %) и смешанным (9; 19,15 %) вариантами. По совокупной оценке физиологического состояния новорожденных только 13 (11,02 %) детей основной группы получили удовлетворительную оценку по шкале Апгар против 73 (66,36 %) контрольной группы. В процессе наблюдения 4 (3,39 %) младенцев основной группы погибли внутриутробно в сроке 32–34 недели, а 2 (1,69%) — в раннем неонатальном периоде. В соответствии с этими данными новорожденные основной и контрольной групп нуждались в реанимационных мероприятиях соответственно в 68,6% и 11,8 % случаях.

Как видно из таблиц 22 и 23, более тяжелые проявления акушерского анамнеза с явлениями инфекционного токсокоза отразились на состоянии новорожденных. Так, среди новорожденных при наличии инфекции с повышенной частотой встречались недоношенность (26,27%), асфиксия (33,05%), острая, хроническая и сочетанные варианты гипоксии (57,63%), гипотрофический, гипопластический и смешанный варианты задержки ВУР (39,83%), перинатальная смерть (5,08%). Все новорожденные были обследованы на присутствие АГ к ХИ и МИ в крови, отделяемом задней стенки глотки и гениталий (уретральный канал, прямая кишка, вагина) методами ИФА и ПЦР. По результатам анализов ХИ и МИ были выявлены у 76 новорожденных (включая 4-х умерших перинатально). Следовательно, процент инфицирования новорожденных ХИ и МИ при 100%-й инфицированности рожениц составляет 76 из 118 (64,41 %).

Соответственно, для анализа клинического течения внутриутробной ХИ и МИ в неонатальном периоде были отобраны 72 живорожденных ребенка (основная группа), у которых подтверждено присутствие ХИ и МИ. Группу сравнения (контрольную) составили 65 новорожденных без инфекции (табл. 24).

Таблица 24

**Клиническая характеристика
состояния новорожденных основной и контрольной групп**

Клиническое состояние новорожденных	Основная группа, n = 72	Контрольная группа, n = 65
Сепсис	10 (13,89 %)	2 (3,08 %)
Пневмония	37 (51,39 %)	5 (7,69 %)
Синдром дыхательных расстройств	25 (34,72 %)	7 (10,77 %)
Сердечно-сосудистые нарушения	11 (15,28 %)	2 (3,08 %)
Дисбактериоз, проктит	47 (65,28 %)	17 (26,15 %)
Пролонгированная билирубинемия	27 (37,5 %)	4 (6,15 %)
Перинатальная энцефалопатия	49 (68,06 %)	13 (20,0 %)
Вульвовагинит	32 (44,44 %)	3 (4,62 %)
Конъюнктивит	18 (25,0 %)	2 (3,08 %)

Анализ клинического состояния новорожденных на этапе терапии в отделении ОПН позволил констатировать у детей основной группы проявления сепсиса, пневмонии, синдрома дыхательных расстройств, нарушений сердечно-сосудистой системы, дисбактериоза, проктита, пролонгированной доброкачественной билирубинемии, перинатальной энцефалопатии, вульвовагинита и конъюнктивита.

Септическое состояние, сопровождавшееся положительными результатами ИФА на присутствие специфических иммуноглобулинов острой фазы воспаления к ХИ и МИ и выделением из крови новорожденных *St. aureus* и *Pr. vulgaris*, диагностировано у 10 (13,89 %) детей основной группы. Относить подобное состояние в полной мере на присутствие ХИ и МИ не вполне правомочно, однако при этих инфекциях оно встречалось в 4 раза чаще (2 (3,08 %) в контроле).

Внутриутробная пневмония была диагностирована у 37 (51,39%) детей, из них 22 — доношенных, 15 — недоношенных. Клинические признаки пневмонии выявлялись на 1–5 день жизни. Отмечались умеренно выраженные признаки дыхательной недостаточности, которые практически всегда сочетались с симптомами нарушения функций ССС (приглушенность или нечистота тонов сердца, систолический шум, тахикардия). Специфическая пневмония проявлялась в виде изолированного либо сочетанного поражения дыхательных путей. В начале заболевания отмечался сухой, непродуктивный кашель, в последующем приобретающий приступообразный характер с отхождением вязкой мокроты, в составе которой методом ПЦР выделялись ХИ и МИ. Манифестация пневмонии сопровождалась развитием СДР у 28 (75,7 %) детей до 7 баллов по шкале Сильвермана, повторных апноэ — у 5 (13,5 %) детей. Рентгенографическое исследование показало снижение пневматизации легких — у 8 (21,6 %), двустороннюю перибронхиальную инфильтрацию — у 3 (8,1%), значительное усиление сосудистого рисунка — у остальных детей.

Эхокардиографическое исследование выявило гипер- или гипокинетический вариант гемодинамики, изменения клапанного аппарата сердца в виде повышенной акустической плотности створок, которые чаще выявлялись у детей с ХИ. ЭКГ свидетельствовала о наличии перегрузки правых отделов сердца, блокады правой ножки пучка Гиса, нарушений обменных процессов в миокарде. У 12 (16,7 %) детей, не имевших симптомов пневмонии, эти изменения со стороны ССС были резко выражены, на рентгенограмме обнаруживалось увеличение размеров сердца за счет правых отделов.

У 47 (65,28 %) детей имели место дисбактериоз и проктит, сопровождающиеся срыгиваниями, метеоризмом, покраснением и отеком перианальных складок, положительными результатами ПЦР-детекции хламидий и микоплазм. Среди этих больных чаще встречались II и III стадии дисбактериоза, у 2 детей с сепсисом — IV стадия.

Доброкачественная пролонгированная билирубинемия, в основном конъюгационная, имела место у 27 (37,5 %) детей. Уровень билирубина доходил до 180 мкмоль/л, длительность билирубинемии достигала 9 дней.

у 49 (68,06 %) детей основной группы была неврологическая симптоматика, вероятно обусловленная последствиями перинатальной энцефалопатии токсико-гипоксического генеза, которая проявлялась в виде синдрома гипервозбудимости или угнетения функций ЦНС. Нейросонография выявляла перивентрикулярный или диффузный отек мозга.

Поражения гениталий клинически были выражены в основном у девочек основной группы (32 (44,44 %) случая) и характеризовались покраснением и отечностью вульвы, иногда сопровождались жидкими выделениями молочно-белого цвета из половой щели.

Клинические проявления конъюнктивита (18 (25,0 %) случаев) манифестировали на 3–4-е (33,3 %), 6–8-е (22,2 %), 12–15-е (44,5 %) сутки. Процесс чаще был двусторонним и характеризовался сужением глазной щели, гиперемией и отечностью конъюнктив у 9 (50,0 %), сначала слизистым, затем гнойным отделяемым из глаз — у 16 (88,9 %), отеком век — у 5 (27,8 %), слезотечением — у 2 (11,1%) новорожденных. С первых дней развивалась гипертрофия сосочков, особенно выраженная в области хрящей век. У 2 (11,1%) детей развился хламидийный увеит.

Генерализованная форма ХИ и МИ наблюдалась у 4 (5,6 %) детей: у одного ребенка, родившегося на 28-й неделе беременности, и у 3 глубоко недоношенных детей (гестационный возраст менее 34 недель) заболевание протекало по типу синдрома респираторных нарушений. Тяжелые формы врожденного хламидиоза составили 9 (12,5 %) случаев и наблюдались преимущественно у недоношенных детей с пневмонией. У 59 (81,9 %) детей отмечались среднетяжелые и легкие формы, у 32 (44,4 %) детей заболевание имело затяжной характер. Критерием хронизации стали повторное выделение возбудителя после проведенного курса терапии, обострение явлений конъюнктивита, вульвовагинита, проктита. Этим детям был назначен повторный курс лечения, приуроченный к периоду обострения заболевания.

Как показали результаты сравнения, изучаемые патологические состояния новорожденных встречались в основной группе в 4–5 раз чаще, чем в контрольной.

Для иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Мальчик Равшан К., один месяц от рождения, поступил в детскую многопрофильную больницу № 5 г. Ташкента в апреле 2002 г. Диагноз, установленный по результатам обследования: «внутриутробная инфекция хламидийной этиологии, гипертензионно-гидроцефальный синдром, повышение нервно-рефлекторной возбудимости, тимомегалия, дисбиоз слизистой оболочки рта, гипохромная анемия I степени, двусторонняя пневмония, гепатоспленомегалия, открытое овальное окно».

Матери 27 лет, беременность вторая. Первый ребенок умер сразу после рождения. Из анамнеза выяснилось, что мать во время беременности перенесла хламидиоз, пролечена ампициллином. Данная беременность протекала с угрозой невынашивания на начальном сроке и с явлениями раннего токсикоза.

Ребенок поступил в стационар с выраженными катаральными явлениями, симптомами интоксикации, затруднением носового дыхания. До этого в течение 10 дней лихорадил до 39°C, был беспокоен, отказывался от питания.

При поступлении в стационар: состояние ребенка средней тяжести; кожные покровы бледно-цианотичные; отмечен периоральный цианоз, усиливающийся при беспокойстве; зев гиперемирован, носовое дыхание затруднено; пальпируются все группы лимфоузлов, мелкие, размером 0,5 × 0,5 см, множественные; тоны сердца приглушены, тахикардия (ЧСС — 150 уд./мин.), систолический шум на верхушке и на основании сердца, границы сердца не расширены; в легких выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, ЧД — 32 уд./мин.; отмечены увеличенные размеры печени (+2 см) и селезенки (+1 см). Масса тела — 2 800 г.

Осмотр невропатолога в приемном отделении: признаки внутричерепной гипертензии; повышение нервно-рефлекторной возбудимости; мышечная дистония. Ребенок в сознании, на осмотр реагирует беспокойством.

Консультация пульмонолога: острая двусторонняя пневмония; ринофарингит; предположительно — внутриутробная инфекция.

Общий анализ крови при поступлении: гипохромная анемия (Hb — 103 г/л); лейкоциты — $9,9 \times 10^9$ /л; лимфоциты — 73 %; моноциты — 8 %; СОЭ — 14 мм/ч.

Биохимический анализ крови: гипоальбуминемия (32 г/л); увеличение ферментов печени: АЛТ — 68 ед./л (норма — до 40 ед./л); АСТ — 82 ед./л (норма — до 45 ед./л); ЛДГ — 720 ед./л (норма — 225–450 ед./л).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: увеличение размера печени и селезенки; реактивный панкреатит; парапанкреатический лимфоузел размером 8 × 6 мм; уплотнение центрального эхокомплекса почек.

Нейросонография: расширение боковых желудочков мозга и III желудочка; линейные эхоплотные включения в глубинных отделах гемисферы.

Эхографическое исследование сердца: утолщение межжелудочковой перегородки до 0,71 (в норме — 0,46); ООО (открытое овальное окно) — до 3,1 мм без сброса крови; дополнительная хорда в полости левого желудочка.

Учитывая вовлеченность многих органов и систем (печень, селезенка, ЦНС, легкие, почки, сердце и др.), производилось исследование для подтверждения внутриутробной инфекции. В результате комплексного серологического обследования были исключены следующие инфекционные заболевания: цитомегалия, токсоплазмоз, микоплазмоз, герпес I и II типа, краснуха, вирусные гепатиты B и C. Диагноз хламидийной инфекции (*Ch. trachomatis*) был установлен по увеличению титров антител Ig M (в 2 раза), Ig G (в 4 раза по отношению к норме) методом ИФА и обнаружению *Ch. trachomatis* в отделяемом задней стенки глотки и миндалин.

Лечение: азитромицин перорально — по 50 мг 10 дней; люминал 0,005 — 2 раза в день; диакарб + аспаркам — по схеме; противогрибковые препараты; обработка полости рта; симптоматическая терапия.

Обследование родителей: у матери — хроническое течение ХИ в стадии обострения; у отца — латентное течение инфекции *Ch. trachomatis*.

В результате проведенного комплексного лечения самочувствие ребенка значительно улучшилось. Одновременно было начато лечение родителей.

Эффективность лечения в подобных этому случаях зависит от ряда условий, в частности, прекращения циркуляции возбудителя в семье.

Описанный случай демонстрирует экстрагенитальный многоочаговый и системный характер поражения. Неправильный подбор антибактериальной терапии (ампициллин) во время беременности, вероятнее всего, вызвал персистенцию возбудителя. Положительная динамика от этиотропного лечения дополнительно указывает на причинную роль хламидий в генезе жизненно важных патологических процессов в организме новорожденного.

О способности микоплазменной инфекции вызывать системные поражения, а также поражать различные отделы респираторного тракта свидетельствует следующий клинический случай.

Девочка Нигора Ш., 8 месяцев от рождения, поступила в детское инфекционное отделение с диагнозом «Острая респираторная вирусная инфекция». Девочка от IV беременности, мать во время вынашивания ребенка в женской консультации не наблюдалась, ребенок рожден путем физиологического родоразрешения. При рождении масса тела ребенка — 3 900 г, рост — 55 см, оценка по шкале Апгар — 7/8 баллов. Наблюдалась невропатологом по поводу перинатальной энцефалопатии, задержки моторного развития. Перенесенные заболевания: в 3 месяца — острый гастроэнтероколит, в 4 месяца — острый пиелонефрит (получала цефазолин, фурагин), в 5 месяцев — ОРВИ, отит (получала ампиокс), в 7 месяцев — ОРВИ, инфекция мочевыводящих путей (получала ампициллин, фурагин). Лечение проводилось в поликлинике по месту жительства под наблюдением педиатра.

При поступлении: состояние ребенка средней тяжести, температура тела — 38 °С, масса тела — 9 300 г; наблюдается вялость, аппетит снижен; дыхание через нос затруднено, из носовых ходов обильное слизисто-гнойное отделяемое; склеры, конъюнктивы чистые; зев гиперемирован, слизистые оболочки рыхлые без наложений; кожа бледная, легкая «мраморность»; на теле необильная мелкопятнистая розовая сыпь, отдельные бледно-розовые пятнистые элементы на волосистой части кожи головы; регионарные лимфоузлы множественные, мелкие; тургор тканей сохранен; кашель суховато-влажный, нечастый; в легких с обеих сторон выслушиваются спастические хрипы, более выраженные на выдохе; перкуторно по задней поверхности грудной клетки справа ниже угла лопатки определяется зона укорочения легочного звука; частота сердечных сокращений — 132 в минуту; границы сердечной тупости в норме; тоны сердца звучные, ритмичные, шумов нет; слизистая полости рта чистая, язык обложен у корня; живот доступен пальпации во всех отделах, мягкий, безболезненный, не вздут; стул оформленный, 2 раза в день; печень +1 см ниже реберной дуги, край безболезненный; селезенка не пальпируется; слизистая вульвы отечна, гиперемирована, имеется молочно-белого цвета отделяемое из уретрального отверстия и гименального кольца.

Анализ крови: лейкоциты — до $16,7 \times 10^9$ /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево; лимфоциты — до 21%; СОЭ — до 30 мм/ч.

Общий анализ мочи: лейкоцитурия, бактериурия.

Мазок из зева на вирус гриппа методом РИФ: результат отрицательный.

*Соскоб из зева на *Ureaplasma urealyticum* методом ПЦР: положительный.*

*ПЦР-анализ мочи на присутствие *Ureaplasma urealyticum*: положительный.*

Посев из зева: пневмотропных возбудителей не выявлено.

Рентгенография органов грудной клетки: на фоне признаков бронхообструкции справа в прикорневых нижних отделах определяются мелкие очаги бронхопневмонии; легочный рисунок усилен, обогащен за счет интерстициального отека, перибронхиальных изменений воспалительного характера всех видимых бронхов, особенно в нижних отделах легких.

По совокупности клинико-лабораторных данных ребенку выставлен диагноз: микоплазменная инфекция постнатальная, вульвовагинит; висцеральная форма, правосторонняя бронхопневмония; острая респираторная вирусная инфекция; синдром бронхиальной обструкции.

Лечение. На фоне симптоматической терапии был назначен азитромицин — 125 мг/сут. per os по схеме 7 дней. Одновременно проводились инфузионная терапия глюкозо-солевыми смесями повторно внутривенно не более 30 мл/кг массы тела в сутки, внутримышечные инъекции солюкортефа — по 50 мг. Также был назначен курс виферона в ректальных свечах — по 150 000 МЕ в первые 5 дней ежедневно, а затем еще 5 дней после 5-дневного перерыва.

К 27-му дню болезни клинические признаки пневмонии исчезли, показатели общего анализа крови и мочи нормализовались, результаты ПЦР-анализа на присутствие *Ureaplasma urealyticum* были отрицательными.

На 29-й день болезни ребенок был выписан из стационара под наблюдение участкового педиатра.

Описанный случай является важным в признании роли микоплазменной инфекции в этиологии пневмонии, а также восходящей инфекции мочевых путей и желудочно-кишечного тракта. Обнаружение возбудителя позволило назначить этиотропное лечение, на фоне которого была получена положительная динамика клинико-лабораторных показателей и значительно улучшилось состояние здоровья ребенка в целом.

ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЙ У ШКОЛЬНИКОВ

Если происхождение хламидийной и микоплазменной инфекций у новорожденных носит врожденный характер, то у детей младшего, среднего и старшего возраста носительство этих инфекций может быть последствием врожденного инфицирования либо результатом контактно-бытовой передачи от инфицированных родителей. За такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная гипертензия, часто скрывается инфекционная патология (Чекудаева Н.В., 1997; Фомичева Е.Н., 1997; Шаршенов А.К., 1998). Тотального скрининга на перинатально значимые инфекции в настоящее время нет ни в одной стране мира. Не учитываются случаи, когда у инфицированных матерей рождаются здоровые дети. Искажению показателей инфицированности, заболеваемости, риска вертикальной передачи возбудителей способствует и отсутствие микробиологического мониторинга всех плодов при прерванной беременности, обязательного микробиологического изучения тканей мертворожденных детей, плацент во всех случаях преждевременных, осложненных родов, а также родов, завершившихся рождением больного, слабого или с малой массой ребенка (Лаврова Д.Б., 1998; Lamont R.F., 1987; Embree J.E., 1980). Следует ожидать, что клинические проявления в зависимости от путей заражения также будут различаться. Особенности проявлений приобретенного хламидиоза у детей изучены недостаточно. На начальных этапах развития ХИ протекает латентно, бессимптомно, при определенных условиях реализуется в манифестные формы. Общепринятой клинической классификации ХИ нет. К хламидиозам, вызванным *Chlamydia trachomatis*, относят урогенитальный, респираторный хламидиоз, эндокардит, болезнь Рейтера, узловатую эритему, РеА (Алиева Д.М., 2000; Эшбоев И. У., 2000), перигепатит — синдром Fitz-Hugh-Curtis (Мазанкова Л.Н., 2002; Запруднов А., 2002; Нисевич Н.И., 2001.). Описаны случаи хламидийного гепатита (Савенкова М.С., 2002), холецистита (Nagell S.F., 2002). Экспертиза 180 пациентов с острой

нейроинфекцией в возрасте от 18 до 45 лет в Российской Федерации обнаружила присутствие *Ch. trachomatis* в 23,8 %, *Ch. pneumoniae* — в 66,6 % и *Ch. psittaci* — в 9,5 % случаев, что не исключает роль этих инфекций в поражении нервной системы и у детей.

Респираторный хламидиоз вызывается *Chlamydia pneumoniae* и в редких случаях *Ch. trachomatis*. Инфекция протекает, как правило, бессимптомно, но иногда у детей развиваются фарингит и синусит, реже пневмония, в то время как у взрослых чаще диагностируют пневмонию (Белова Е.В., 2014; Y. Li). Возможна этиологическая связь хламидий с развитием обструктивного синдрома. Нередко бронхиальная астма у детей ассоциирована с хламидиями и микоплазмами, что утяжеляет ее течение и прогноз (Ориэл Дж. Д., 1984; Лебедева С.Н., 1989; L. Shao, 2015).

С введением в практику высокоспециализированных методов детекции инфекционных агентов доказано участие *Chlamydia pneumoniae*, *Ch. trachomatis* и *Mycoplasma pneumoniae*, *M. genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* в патогенезе заболеваний верхних дыхательных путей среди детей в возрасте 5 лет и старше (Nelson С.Т., 2002.; Principi N., 2001; Lu Y., 1999; Esposito S., 2001; Lehmann D., 1999; Garland S.M., 1996; Lopes-Hurtado M., 1999; Керимова М.К., 2010). При этом у детей с частыми респираторными заболеваниями хламидийной природы отмечается депрессия иммунитета, выражающаяся снижением уровня Т- и В-лимфоцитов (в основном, CD 3, CD 4 клеток, CD 4/CD 8), содержания ИЛ-2, ИФН- γ и сывороточного Ig A, увеличением концентрации сывороточных Ig E, Ig M и провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8 (в основном ИЛ-1 β), что может явиться фоном для развития основного клинического заболевания — бронхобструктивного синдрома. Частые ОРЗ и персистирующая хламидийная инфекция могут приводить к рецидивированию заболевания. Особенностями респираторного синдрома у часто болеющих детей с хламидийной инфекцией являются постепенное малосимптомное начало заболевания, более длительное его течение, бронхообструкция, а снижение клеточного иммунитета, дисиммуноглобулинемия, повышение уровня про-

воспалительных цитокинов способствуют рецидивированию, хронизации воспалительного процесса и формированию группы риска по бронхиальной астме (Керимова М.К., 2010; Мирсалихова Н.Х., 2013; Huong P.L.).

ДНК *Ch. trachomatis* идентифицировали методом ПЦР у 12 больных с длительным рецидивирующим катаральным фаринголарингитом (Демченко Е.В. с соавт., 2000; Wu S., 1999). Следует отметить, что при равной встречаемости *Ch. trachomatis* и *Ch. pneumoniae* в генезе пневмоний, вышеуказанные возбудители выделялись из задней стенки глотки и ни разу не обнаруживались в УГТ детей, что еще раз доказывает внеполовой (интранатальный, бытовой) путь заражения хламидиями. На данное обстоятельство указывает также и возраст больных — дети дошкольного и младшего школьного возраста (Савенкова М.С., 2003). Еще одной важной особенностью хламидийного поражения дыхательных путей является тенденция к пролонгированному хронически рецидивирующему течению, которое может быть обусловлено длительной внутрисемейной персистенцией хламидий (Серебренникова К.Г., 2001; Барычева Л.Ю., 2004; Beatty W.I., 1994; Lopes-Hurtado M., 1999).

Следует считать типичным у девочек вовлечение в воспалительный процесс наружных половых органов. В 50 % случаев признаки воспалительного поражения мочевых путей у девочек-подростков сопровождались присутствием *Ch. trachomatis* (Huppert J.S., 2003; Горчакова Л., 2004). Хламидии способны поражать сквамозный эпителий препубертатного влагалища, еще не подверженного влиянию эстрогенов, и вызывать истинные вагиниты и цервициты. Клиническая симптоматика хламидиоза мочеполовой системы у детей зависит от степени выраженности воспалительного процесса при вульвите, вульвовагините, уретрите и т. д. Наиболее часто заболевание протекает в хронической и рецидивирующей (персистирующей) формах. У девочек с вульвовагинитом хламидийной этиологии отмечают жалобы на выделения из половых путей: скудные (63,6 %), слизистые (53,4 %) и редко — слизисто-гнойные, зуд, жжение в области половых органов. При осмотре обнаруживают явления вульвита (82,2 %), вагинита (68,6 %)

и/или цервицита (34,8 %) с более или менее выраженными петехиальными кровоизлияниями, небольшое количество лейкоцитов в мазках из влагалища и незначительный палочкоядерный сдвиг в формуле крови при отсутствии лейкоцитоза. Со стороны наружных гениталий наиболее характерно сочетание воспаления гименального кольца, внутренней поверхности малых половых губ и губок уретры (Запруднов А.М., 2000; Малова И.О., 2001). По некоторым данным, анализ клинических проявлений хламидийной инфекции у девочек до 12 лет показал, что при значительной длительности заболевания вялотекущие формы (у 46,6 % больных) преобладали над рецидивирующими (у 37,3 %), а клинически выраженные формы (у 83,9 %) над бессимптомными (у 16,1 %).

Частота выделения хламидий и микоплазм из урогенитального тракта у детей с пиелонефритами составляет до 40 % (Мальцева Е.С., 1996). Практически у всех детей данной группы наряду с пиелонефритом выявляется цистит или вульвовагинит. Характерным для общего состояния и развития девочек с хламидийной инфекцией мочеполовых путей было то, что большинство из них относились к группе часто и длительно болеющих детей. У них диагностированы хронические тонзиллит, пневмония, конъюнктивит, пиелонефрит, сальпингит, проктит. Кроме того, выявлялись миокардиодистрофия, функциональная кардиопатия, перинатальная энцефалопатия в течение первого года жизни, дисбактериоз кишечника, атопический дерматит (Мальцев К.А., 1995). В среднем на одну девочку приходилось по 4 сопутствующих (в основном, хронических) заболеваний, что значительно превышало этот индекс при других урогенитальных инфекциях (Мазанкова Л.Н., 2002; Малова И.О., 2001).

Грозное осложнение урогенитального хламидиоза — бесплодие, обусловленное непроходимостью маточных труб, нарушениями спермато- и овогенеза (Cassel J.H., 1983). Длительный воспалительный процесс протекает с рубцовыми изменениями, возникающими в результате гибели клеток лимфоидных фолликулов и замены этих высокоорганизованных элементов фибробластами с последующим усилением коллагенообразования и фиброза (Курбанов Д.Д.,

2004; Бабаджанова Г.С., 2002). Нередко у девочек в таких случаях диагностируют расстройства менструального цикла, нарушения полового созревания (Кира Е.Ф., 1999–2000).

При колонизации хламидий в эндотелиальных клетках сосудов стимулируется развитие атеросклеротического процесса. Доказано, что у детей, родители которых страдают атеросклерозом, наряду с нарушениями обмена холестерина в виде повышения уровня общего холестерина, накоплением атерогенной фракции холестерина — липопротеинов низкой плотности, выявляют хламидии или антитела к ним достоверно чаще, чем в контрольной группе (Нагорнев В.А., 2000).

Возрастает частота болезни Рейтера и атипичных пневмоний у детей (Прилепская В.Н., 1998). Урогенные артриты (болезнь Рейтера), индуцированные *Ch. trachomatis*, обычно встречаются у подростков и лиц молодого возраста (Алиева Д.М., 2000; Soderlin M.K., 2003). Однако заболевание описано также у детей, хотя путь заражения при этом не совсем ясен. Реактивные урогенные артриты встречаются в 20 раз чаще у мальчиков, чем у девочек (Soderlin M.K., 2003). Клиническая картина, если нет смешанной инфекции, выражена слабо. Обычно имеются неприятные ощущения по утрам при мочеиспускании или скудные слизисто-гнойные выделения из мочеиспускательного канала, отек и гиперемия уретры. Дизурические нарушения нередко отсутствуют. Через 1–1,5 месяца после эпизода мочеполовой инфекции развивается артрит с асимметричной локализацией в крупных суставах ног. Суставные явления сопровождаются болевыми ощущениями и отеком суставов с накоплением экссудата. Из-за поражения суставов предплюсны и связочного аппарата стоп у больного ребенка со временем может сформироваться плоская стопа. Возможны сосискообразная деформация пальцев стоп и псевдоподагрическая симптоматика при вовлечении суставов большого пальца стопы. Суставы рук поражаются редко. В остром периоде заболевания дети могут испытывать умеренные боли в различных отделах позвоночника при сохранении его подвижности. У каждого 5-го ребенка выявляют клиническую картину сакроилеита.

При болезни Рейтера у детей часто отмечаются аллергические реакции: крапивница, отек Квинке и др. Типично поражение кожи в виде кератодермии ладоней и подошв, которую в прошлом ошибочно связывали с гонорейной инфекцией и обозначали термином «keratodermia blennorrhagica». Это достаточно полиморфные высыпания в виде точечного, очагового или диффузного кератоза.

Гиперкератоз, иногда в виде твердых мозолеподобных образований, выявляется на фоне умеренной воспалительной инфильтрации (покраснения) дермы и шелушения на коже лба, туловища и конечностей. Отечественными авторами И.У. Эшбоевым и А.М. Давуровым (2000) была доказана роль *Ur. urealyticum* в генезе РеА.

Изучалась роль *Ch. trachomatis* в генезе синдрома хронической усталости (СХУ), который включает в себя постоянную (более 6 месяцев) необъяснимую усталость и потерю работоспособности на 50 % и более, фарингит, субфебрилитет, головные, мышечные и суставные боли, расстройство сна, снижение памяти, депрессию и ряд других симптомов. Этиология СХУ до сих пор неизвестна, однако в соскобах из зева методом ПЦР выявлена ДНК *Ch. trachomatis* у 27 больных хроническим ларингитом с СХУ (82 %) (Малашенкова И.К., 1999).

Микоплазменная и хламидийная инфекции были выделены в удаленных миндалинах и аденоидах после тонзилэктомии и аденоидэктомии (Normann E., 2001; Hummer D., 1994).

С каждым годом растет процент выявления микоплазменной инфекции в структуре внебольничной пневмонии, катарального респираторного синдрома (Т.В. Спичак, 2014; М.К. Хадисова, 2012; Феклисова Л.В., 2012). Довольно часто острая пневмония ассоциируется с микоплазменной и герпесвирусной инфекцией (Шамсиев Ф.М.). В 52 % случаев при синдроме хронической усталости выявляется присутствие хламидий или микоплазм (Nicolson G.L., 2003; Малашенкова И.К., 1996).

Помимо пневмоний, в литературе описаны случаи панкреатита, гепатита, ассоциированных с микоплазменной инфекцией (A. Yang, 2015; K.W. Kim, 2015).

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХЛАМИДИЙНО-МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ УЧАЩИХСЯ СРЕДНИХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ

Для изучения распространенности и клинического течения хламидийной и микоплазменной инфекций у детей старших возрастных групп нами было проведено ПЦР обследование 2 430 учащихся средних школ г. Ташкента с согласия их родителей. Из них ХИ и МИ выявлены у 635 (26,1%) детей в возрасте от 7 до 17 лет. Из этих детей 420 (66,1 %) относились к категории часто и длительно болеющих, у них имелись признаки хронического воспаления ЛОР-органов, органов дыхания, УГТ. Эти дети составили целевую группу клинического наблюдения. Имеющиеся у них патологические состояния были установлены и подтверждены с помощью общеклинических, инструментальных, серологических, молекулярно-генетических, бактериоскопических и бактериологических методов исследования и рассмотрены нами в сравнительном возрастном и этиологическом аспекте. Для этого дети были разделены на 3 возрастные группы: 1-я группа — 157 (37,38 %) детей от 7 до 12 лет; 2-я группа — 143 (34,05 %) подростка от 12 до 15 лет; 3-я группа — 120 (28,57 %) учащихся от 15 до 17 лет (табл. 25).

Специфический конъюнктивит выявлен у 43 (10,24 %) детей с примерно одинаковой частотой встречаемости во всех возрастных группах.

Урогенитальная локализация отмечалась у 137 (32,62 %) детей и у 83 (60,58 %) из них имела бессимптомный характер.

У 47 (34,31 %) подростков отмечались гиперемия и отечность головки полового члена, у 26 (18,98 %) — скудное слизистое отделяемое из уретры. Частота уретрита и цистита возрастала в 3-й группе (38,33 %).

Наиболее постоянными симптомами вульвовагинита у девочек были застойная гиперемия и отечность гименального кольца, налет в области малых половых губ и губок уретры, скудное слизистое отделяемое из вульвы. С возрастом увеличивалась частота РеА: от 5,73 % в 1-й группе до 10,83 % в 3-й группе.

Характеристика патологических состояний детей —
носителей хламидийной и микоплазменной инфекций
в возрастном аспекте

Патологическое состояние	1-я группа, n = 157	2-я группа, n = 143	3-я группа, n = 120	Всего, n = 420
Конъюнктивит	18 (11,46 %)	13 (9,09 %)	12 (10,0 %)	43 (10,24 %)
Уретрит, цистит	45 (28,66 %)	46 (32,17 %)	46 (38,33 %)	137 (32,62 %)
Вульвовагинит	29 (18,47 %)	23 (16,08 %)	17 (14,17 %)	69 (16,43 %)
РеА	9 (5,73 %)	10 (6,99 %)	13 (10,83 %)	32 (7,62 %)
Холецистит, гастрит, реактивный панкреатит	26 (16,56 %)	26 (18,18 %)	28 (23,33 %)	80 (19,05 %)
Дисбактериоз	20 (12,74 %)	16 (11,19 %)	8 (6,67 %)	44 (10,48 %)
Сочетанные варианты	39 (24,84 %)	22 (15,38 %)	18 (15,0 %)	79 (18,81 %)

У 80 (19,05%) детей преобладали холецистит, реактивный панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей и гастрит, у 44 (10,48%) выявлен дисбактериоз. У большинства холецистит и панкреатит имели хроническое течение.

Определенные различия в возрастном аспекте установлены и по формам заболеваний ЖКТ. У детей младшего возраста преобладал дисбактериоз (12,74% против 6,67% в старшей возрастной группе), с возрастом увеличивалось число его локализованных форм (от 16,56% до 23,33%).

Для выяснения возможной роли ХИ и МИ в развитии дисбактериоза были исследованы мазки из анального отверстия на определение антигена (АГ) или ДНК хламидий и микоплазм методом ПЦР. Специфичность очаговых поражений доказывалась обнаружением хламидий и микоплазм методом ПЦР в содержимом нижнего конъюнктивального мешка, соскобе из уретрального канала и преддверия влагалища, в составе желчи.

у 79 (18,81 %) детей наблюдались сочетанные варианты локализованных поражений, включавшие конъюнктивит, уретрит и/или вульвовагинит, артрит, холецистит.

Также была проведена оценка частоты патологических состояний в этиологическом аспекте. Дети были распределены на 3 группы в соответствии с выделенным возбудителем: 1-я группа — 159 (37,86 %) детей с ХИ; 2-я группа — 170 (40,48 %) детей с МИ, 3-я группа — 91 (21,67 %) человек с сочетанием ХИ и МИ (табл. 26).

Таблица 26

Характеристика патологических состояний детей — носителей хламидийной и микоплазменной инфекций в этиологическом аспекте

Патологическое состояние	1-я группа, n = 159	2-я группа, n = 170	3-я группа, n = 91	Всего, n = 420
Конъюнктивит	22 (13,84 %)	11 (6,47 %)	10 (10,99 %)	43 (10,24 %)
Уретрит, цистит	52 (32,70 %)	60 (35,29 %)	25 (27,47 %)	137 (32,62 %)
Вульвовагинит	28 (17,61 %)	27 (15,88 %)	14 (15,38 %)	69 (16,43 %)
РеА	15 (9,43 %)	9 (5,29 %)	8 (8,79 %)	32 (7,62 %)
Холецистит, гастрит, реактивный панкреатит	36 (22,64 %)	30 (17,65 %)	14 (15,38 %)	80 (19,05 %)
Дисбактериоз кишечника	15 (9,43 %)	16 (9,41 %)	13 (14,29 %)	44 (10,48 %)
Сочетанные варианты	30 (18,87 %)	33 (19,41 %)	16 (17,58 %)	79 (18,81 %)

Так, специфическое поражение конъюнктивы встречалось у детей с ХИ и с сочетанием ХИ и МИ чаще, чем у детей с МИ: 13,84 % и 10,99 % против 6,47 %.

Урогенитальные проявления (уретрит, цистит, вульвовагинит) при всех видах инфицирования были выражены примерно с одинаковой частотой. Особенности хлами-

дийного инфицирования были скудные, чаще слизистые выделения из уретры и вульвы. При значительной длительности заболевания вялотекущие формы (46,0 %) преобладали над рецидивирующими (36,5 %), а клинически выраженные формы (83,9 %) над бессимптомными (15,3 %). При микоплазменном и смешанном инфицировании более характерными были молочно-белого цвета жидкие выделения из половых путей, иногда со специфическим запахом, часто расцениваемые родителями как физиологические бели. Частота РеА также была больше в 1-й и 3-й группах: 9,43 % и 8,79 % против 5,29 % при МИ.

Локализованные поражения ЖКТ (холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, гастрит, реактивный панкреатит) больше наблюдались у детей 1-й группы (22,64 %), частота дисбактериоза, вызванного присутствием специфических инфекций, была выше в группе с сочетанным инфицированием (14,29 %).

Сочетанные варианты локализованных поражений представлены во всех этиологических группах почти в равной степени.

Помимо перечисленных, у всех детей, составивших целевую группу, отмечались различные заболевания другой локализации: ОРВИ — у 216 (51,43 %), острые и хронические инфекции ЛОР-органов (ринит, тонзиллит, гайморит) — у 86 (20,48 %), бронхит — у 73 (17,38 %), пневмония — у 22 (5,24 %), менингоэнцефалит — у 6 (1,43 %), инфекции кожи и слизистых — у 92 (21,90 %), энтероколит — у 71 (16,90 %), интерстициальные нефриты — у 18 (4,29 %), пиелонефрит — у 63 (15,0 %), дисбактериоз кишечника — у 306 (72,86 %). Необходимо отметить, что частота перечисленных сопутствующих состояний в наблюдаемой группе значительно превышала таковую в общей популяции детей. Специфическое противохламидийное и противомикоплазменное лечение способствовало купированию ринофарингита, бронхита, гайморита.

Частота клинически выраженных вариантов течения ХИ и МИ среди 635 школьников с выявленной инфекцией составила 66,1 % (420 детей), у остальных 33,9 % (215 детей) имело место бессимптомное их носительство.

Среди клинически выраженных патологических состояний специфической этиологии нами выделены конъюнктивит (10,24 %), уретрит, цистит (32,62 %), вульвовагинит (16,43 %), РеА (7,62 %). Такие состояния как холецистит, гастрит, реактивный панкреатит (19,05%), дисбактериоз кишечника (10,48%) встречались у наблюдаемых детей с повышенной частотой, однако для подтверждения роли хламидийной и микоплазменной инфекций в их генезе требуются дальнейшие исследования.

Таким образом, длительное наблюдение показывает, что тяжелые и среднетяжелые состояния детей с инфекцией с течением времени могут трансформироваться в общую ослабленность организма и становятся фоном для развития других заболеваний.

Инфекционные заболевания из группы ИППП, возникающие во время беременности, обуславливают внутриутробное инфицирование плода, приводящее к множественной патологии внутренних органов, возникновению пороков развития и даже несовместимых с жизнью расстройств (Quinn P.A., 1986). Учитывая, что чаще всего женщины болеют бессимптомно (без выраженных клинических проявлений), необходимо проведение целенаправленной пренатальной диагностики для выявления латентных инфекционных процессов у беременных (Iur'ev S.Iu., 2005; Nogowitz J., 1995) методом ПЦР, культурального посева на специальные питательные среды для диагностики урогенитальных микоплазм, иммунофлюоресцентный, люминисцентный, микроскопический методы диагностики хламидиоза, а не ограничиваться проведением иммуноферментного анализа (ИФА), который имеет скрининговое предназначение.

При изучении анамнеза беременной следует обращать внимание на лихорадочные состояния, наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза, суставов, сердца, печени. Характерной особенностью течения инфекционного процесса является угроза самопроизвольного прерывания беременности в анамнезе, обусловленная воспалительными изменениями в плаценте и матке (хориоамнионит) специфической этиологии (Abele-Horn M., 2000, Nogowitz J., 1995, Embree J.E., 1980). Как признак ВУИ и

повышения вероятности инфицирования плода можно рассматривать патологию плаценты: предлежание, приращение, отслойку, разрыв сосудов пуповины (Harrison H.R., 1983).

Наиболее часто течение беременности при развитии ВУИ сопровождается угрозой самопроизвольного выкидыша, хронической фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриматочной инфекцией, развитием хронической внутриутробной гипоксии плода (Brus F.W., 1991, Embree J.E., 1980).

Сочетанная патология при ВУИ часто оказывается несовместимой с жизнью, несмотря на все использованные возможности интенсивной терапии и реанимации (Шаршенев А.К., 1998). Поражение ЦНС при внутриутробном инфицировании делает актуальной проблему наиболее ранней верификации возбудителя и назначения этиопатогенетического лечения с целью предотвращения инвалидизации детей. Следует отметить, что в связи с высоким риском развития отсроченных осложнений, свойственных ряду ВУИ, лечение новорожденных должно проводиться даже при выделении латентных возбудителей. В противном случае возрастает риск неблагоприятных последствий, которые могут проявиться в более поздние возрастные периоды жизни. В этой связи нарастает необходимость обследования детей на хламидийную и микоплазменную инфекцию с использованием современных методов диагностики (Малова И.О., 2001)

Таким образом, к настоящему времени накоплено значительное количество данных по клиническому многообразию хламидийной и микоплазменной инфекций у детей, однако эти данные носят разрозненный характер и пока не нашли четкого отражения в классификации, что указывает на необходимость продолжения проводимых в этом направлении исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОТДАЛЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ДЕТЬМИ, РОДИВШИМИСЯ С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Следующим этапом наших исследований было 6-летнее наблюдение за детьми, в результате которого установлено, что более половины из них на первом году жизни имели проявления рахита II степени против 19 (29,2 %) в контрольной группе, несмотря на прием витамина D₃ с 3-недельного возраста.

На первом году жизни у детей обеих групп вне зависимости от вида вскармливания развивался дисбактериоз кишечника, при этом у младенцев с ХИ и МИ в 2 раза чаще. Микробный пейзаж был представлен условно-патогенной флорой (клебсиеллы, грибы рода *Candida*, стафилококки, протей).

При клинико-инструментальном обследовании у детей с ХИ и МИ была диагностирована тимомегалия в 2 раза чаще, чем в контрольной группе, у более половины выявлено увеличение размеров периферических лимфоузлов, в 2 раза чаще встречалась гепатоспленомегалия. Такая выраженная реакция органов иммунной системы может свидетельствовать о функциональной несостоятельности ее у детей с инфекцией. На это также указывала и более высокая инфекционная заболеваемость детей с ХИ и МИ, число часто болеющих ОРВИ на первом году жизни составило 72,2 % (против 12,3 % в контроле).

Повторный обструктивный бронхит имел место у 19 (26,39 %) детей, из которых 17 (23,61 %) перенесли специфическую пневмонию в неонатальном периоде, пневмония — у 13 (18,06 %). При этом частота выделения ХИ и МИ в соскобе с задней стенки глотки и миндалин составила 44,44 %.

В дальнейшем наряду с общей слабостью и отставанием физического развития на первый план выступала очаговая симптоматика. Хроническое течение конъюнктивита имело место у 8 (11,11 %), уретрита — у 13 (18,06 %) детей.

Заболеваемость ЛОР-органов и органов дыхания составила 100 %, из них 1–2-кратная эпизодичность обострения отмечена у 3 (4,17 %), 3–5-кратная — у 26 (36,11 %), свыше 5 раз в год — у 43 (59,72 %) детей.

Спектр клинических проявлений заболеваний ЛОР-органов и ОД в основной группе был представлен следующим образом: ринит — у 69 (95,83%), синусит — у 14 (19,44%), тонзиллит — у 52 (72,22%) детей.

Таблица 27

Частота заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания у детей с ХИ и МИ и в контрольной группе

Заболевания ЛОР-органов и ОД	Основная группа, n = 72	Контрольная группа, n = 65
Ринит	69 (95,83%)	55 (84,62%)
Синусит	14 (19,44%)	1 (1,54%)
Тонзиллит	52 (72,22%)	23 (35,38%)
Бронхит	19 (26,39%)	7 (10,77%)
Пневмония	13 (18,06%)	2 (3,08%)

Таблица 28

Частота обострений заболеваний ЛОР-органов и органов дыхания у детей с ХИ и МИ и в контрольной группе (в год)

Частота обострений заболевания	Основная группа, n = 72	Контрольная группа, n = 65
1-2 раза в год	3 (4,17%)	54 (83,08%)
3-5 раз в год	26 (36,11%)	6 (9,23%)
Свыше 5 раз в год	43 (59,72%)	5 (7,69%)

Для сравнения частота заболеваний ЛОР-органов и ОД у детей без ХИ и МИ составила 62 (95,38%) случая, из них у 54 (83,08%) отмечалась 1-2-кратная эпизодичность, у 6 (9,23%) — 3-5-кратная, у 5 (7,69%) — свыше 5 раз в год.

Клинические проявления в этой группе детей были представлены следующим образом: ринит — у 55 (84,62 %), синусит — у 1 (1,54 %), тонзиллит — у 23 (35,38 %), бронхит — у 7 (10,77 %), пневмония — у 2 (3,08 %) детей.

Продолжительная бессимптомная персистенция хламидий в эпителии задней стенки глотки выявлялась в 12 (16,67 %) из 72 случаев, в эпителии конъюнктивы глаз — в 5 (6,94 %), в эпителии мочевыводящих путей — в 14 (19,44 %) случаях. У 4 (5,56 %) девочек отмечался упорно рецидивирующий вульвовагинит. К 6-ти годам жизни явления хронического пиелонефрита были зарегистрированы у 9 (12,5%) детей.

К 6-ти годам жизни 6 (8,33 %) детей страдали атопическим дерматитом, 13 (18,06 %) — поллинозом, 3 (4,17 %) — бронхиальной астмой.

Развитие детской экземы и строфулюса отмечалось у 14 (19,44 %), пиодермии — у 15 (20,83 %), пищевой аллергии — у 4 (5,56%) детей.

Побочные эффекты от использования лекарственных средств в виде кожных сыпей имели место у 11 (15,28 %) больных.

Таким образом, проведенное исследование показало, что репродуктивные нарушения у матерей — носительниц ХИ и МИ негативно отражаются на внутриутробном развитии и состоянии здоровья детей. Прежде всего, это проявляется в отставании физического и психомоторного развития, высокой инфекционной заболеваемости, частоте аллергических проявлений и фоновой патологии.

Отдаленные результаты наблюдения показали, что с течением времени у внутриутробно инфицированных ХИ и МИ детей, несмотря на проведенный курс специфической терапии, развиваются очаговые формы поражения. Высокий процент рецидивов ХИ и МИ (52,8 %) отмечается в возрасте от года до 6-ти лет.

Большинство наблюдаемых детей относились к группе часто и длительно болеющих с преимущественной локализацией патологического очага в респираторном тракте.

Специфические поражения глаз новорожденных с течением времени отлокализовывались в конъюнктивиты, часть из которых приобрела аллергический характер.

Поражения мочеполовой системы редко имели клинически выраженную симптоматику и проявлялись чаще у девочек по типу неспецифических вульвовагинитов.

Среди сопутствующих заболеваний преобладали процессы, имеющие в своем патогенезе иммуноаллергические нарушения (бронхиальная астма, атопический дерматит, экзема, лекарственная аллергия). Встречаемость данных состояний у детей, перенесших внутриутробную инфекцию, превышает по частоте таковую в общей популяции детей и составляет 66,7 %. Отсюда реально предположить, что длительная микробная персистенция выдвигает на первый план аллергические проявления, способствует хроническому течению процессов, вызывает замедление общего развития.

Эффективная элиминация хламидий и микоплазм в период новорожденности далеко не всегда дает стойкий антибактериальный эффект в раннем детском возрасте. Очевидно, что после применения специфического лечения азитромицином нам удалось купировать системные проявления инфекции и частично снизить частоту локализованных форм. Частота рецидивов/реинфекции ХИ и МИ составила 52,8 %. Такой высокий процент рецидива может быть обусловлен внутрисемейной персистенцией инфекции у родителей и ближайших родственников, которые могут стать постоянным источником повторных заражений. Поэтому для получения лучших результатов больные нуждаются в повторных курсах лечения и проведении профилактики возможной реинфекции.

Таким образом, с течением времени тяжелые и средне-тяжелые состояния новорожденных трансформируются в общую ослабленность организма. Обилие входных ворот инфекции (глаза, уретральное и вагинальное отверстие, ротовая полость), а также преобладание столбчатого эпителия в структуре полостных органов, к которому хламидии обладают тропизмом, определяют возможный спектр патологии у новорожденных, знания о котором продолжают расширяться.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕГЕТАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Оценка вегетативного обеспечения новорожденных с ХИ и МИ проводилась с использованием метода кардиоинтервалографии (КИГ) по Р.М. Баевскому с соавт. (Баевский Р.М., 1984), оценка периферической гемодинамики методом интегральной реографии (ИРГТ) — по методу Тищенко М.И. (Тищенко М.И., 1972). Исследования велись на аппаратно-программном реографическом комплексе «Мидар-Рео» (Россия).

Кардиоинтервалография — метод регистрации синусового сердечного ритма с последующим математическим анализом его структуры. Анализ КИГ производили во II стандартном отведении. Длительность записи составила от 100 кардиоциклов при скорости движения ленты 50 мм/с. Регистрация проводилась в положении ребенка лежа на спине после 10-минутного отдыха. Расчет велся на основании длительности интервалов R-R, записанных в статистический ряд. Сначала рассчитывались следующие показатели:

мода (M_0) — наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы;

амплитуда моды (AM_0) — число значений интервалов соответствующих M_0 , выраженное в процентах к общему числу кардиоциклов массива. Определяет состояние активности симпатического отдела ВНС;

вариационный размах (DX с) — разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R-R в данном массиве кардиоциклов. Отражает уровень активности парасимпатического звена ВНС;

вегетативный показатель ритма ($ВПР = 1/M_0 \cdot DX$): отношение AM_0/DX характеризует баланс для симпатических и парасимпатических влияний на сердце, отношение AM_0/M_0 указывает на реализующий путь центрального стимулирования (нервный или гуморальный);

индекс напряжения (%) ($И_n = AM_0/2 \cdot M_0 \cdot DX$) — наиболее полно информирует о степени напряжения компенсаторных механизмов организма, уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца.

Реография — неинвазивный метод исследования кровоснабжения органов, в основе которого лежит принцип регистрации изменений электрического сопротивления тканей в связи с меняющимся кровенаполнением. Чем больше приток крови к тканям, тем меньше их сопротивление. Для получения реограммы через тело пациента пропускают переменный ток частотой 50–100 кГц малой силы (не более 10 мкА), создаваемый специальным генератором. Принципиальной основой этого метода является зависимость изменений сопротивления от изменений кровенаполнения в изучаемом участке тела человека. Другими словами, изучаются пульсовые колебания электрического сопротивления. Более полное представление о пульсовых колебаниях электрического сопротивления получают при учете (соотношении) базового сопротивления исследуемого участка (т. е. суммарного сопротивления тела зондирующему току с частотой 50–100 кГц). Полный импеданс (сопротивление) состоит из двух величин: постоянного, или базового, импеданса, обусловленного общим кровенаполнением тканей и их сопротивлением, и переменного, или пульсового, импеданса, вызванного колебаниями кровенаполнения во время сердечного цикла. Величина пульсового импеданса ничтожно мала и составляет не более 0,5 % общего импеданса. Вместе с тем, пульсовой импеданс представляет объект изучения для реографии. Кроме того, достаточно точно получаемые сведения о базисном импедансе позволяют дать количественную оценку основным гемодинамическим показателям — ударному и минутному объему кровообращения.

Запись реограмм производилась в теплом помещении через 1,5–2 ч после приема пищи или натощак в положении лежа на спине после 15–20-минутного отдыха одновременно с двумя реограммами (основной и дифференциальной). ЭКГ записывалась во II стандартном отведении и иногда ФКГ в V точке или над верхушкой на одном из среднечастотных диапазонов. Регистрацию реограммы производили на задержке дыхания при неполном выдохе, запись — при скорости движения лентопротяжного механизма 25–50 мм/с. Качественная и количественная оценка реограмм сводилась к измерению и описанию ампли-

тудных и временных отрезков кривой, которые отражают состояние тонуса сосудов, их эластичность, величину ударного объема. Кроме того, вычислялись специальные реографические показатели: минутный объем кровообращения (МОК — сердечный выброс); сердечный индекс (СИ); ударный индекс (УИ); удельное периферическое сопротивление (УПС); значения торакального импеданса (ТИ) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

Учитывая, что в ряде случаев ХИ и МИ сопровождаются бессимптомным носительством, было предпринято изучение параметров вегетативного обеспечения организма и гемодинамики как факторов, возможно, способствующих клинической манифестации изучаемых инфекций.

Известно, что в ответ на любой раздражитель эндогенной или экзогенной природы в живом организме возникают реакции, являющиеся по своей сути защитно-приспособительными (Селье Г., 1976; Талимбекова В.К., 2001; Фурдуй Ф.И., 1986). Характер этих реакций определяется, прежде всего, изменениями нервной и гуморальной регуляции кровообращения, которые предшествуют энергетическим сдвигам. В свою очередь, изменения нервно-гуморальной регуляции кровообращения находят отражение в структурных соотношениях показателей синусового сердечного ритма. На основании ведущих положений теории адаптации и функциональных систем можно считать, что не одинаковым по градации тяжести состояниям соответствуют различные уровни функционирования организма (Астахов А.А., 2002). Имеет место также разная степень напряжения компенсаторных механизмов (Гурагата А.М., 1988). Все это находит свое отражение в математических показателях синусового сердечного ритма, что было положено в основу кардиоинтервалографической характеристики тяжести состояния при различной патологии у детей, в особенности у новорожденных (Дашичев В.В., 2004).

В связи с этим для проведения специальных исследований для оценки реактивности, тяжести состояния и адаптивных возможностей детского организма был использован метод кардиоинтервалографии. Показатели КИГ во многих случаях опережают изменения клинико-лабораторных, рентгенологических, электрокардиографических и дру-

гих данных, обосновывая в одних случаях сдержанную, а в других — активную тактику врача. Оценка периферической гемодинамики производилась методом биоимпедансометрии с использованием методики интегральной реографии по Тищенко с учетом возрастных и анатомо-физиологических особенностей.

Исследование было проведено у инфицированных ХИ и МИ внутриутробно 35 новорожденных из состава основной группы. Клинические проявления инфекции у этих детей были представлены в основном поражением дыхательных путей, СДР и ССС. Контрольную группу составили 30 здоровых новорожденных.

Подтверждением большей напряженности адаптивных механизмов и, соответственно, тяжести инфекционного процесса у детей основной группы стали результаты, представленные в *таблице 29*.

Таблица 29

Показатели вегетативного состояния организма и гемодинамики у новорожденных с ХИ и МИ

Анализируемые показатели	Частота анализируемых признаков	
	основная группа, $n = 35$	контрольная группа, $n = 30$
Мо, сек.	$0,39 \pm 0,02^*$	$0,45 \pm 0,022$
АМо, %	$49,5 \pm 2,48^*$	$41,1 \pm 2,05$
DX, сек.	$0,059 \pm 0,003^*$	$0,085 \pm 0,004$
Ия, у. ед.	$1076 \pm 54,1^*$	$241,7 \pm 12,08$
УИ, мл/м ² /уд.	$40,8 \pm 2,04$	$44,3 \pm 2,21$
СИ, л/мин./м ²	$3,41 \pm 0,17$	$3,74 \pm 0,19$
ТИ, Ом.	$129,5 \pm 6,48^*$	$101,8 \pm 5,09$
УПС, у. ед.	$18,7 \pm 0,93^*$	$24,5 \pm 1,22$
МО л/мин.	$0,19 \pm 0,01^*$	$0,24 \pm 0,01$
ОПСС дин/с/см ⁻⁶	$875,5 \pm 43,7^*$	$599,6 \pm 29,98$

* Достоверность различий по отношению к контролю ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Как следует из таблицы, у детей с инфекцией отмечается особый характер вегетативного управления, характеризующийся преобладанием симпатoadреналовых механизмов вегетативного обеспечения деятельности организма (ВОД), о чем свидетельствует статистически достоверное повышение по отношению к показателям контрольной группы АМо ($p < 0,001$), являющейся константой функциональной активности именно данного отдела ВНС.

На этом фоне у больных детей ингибирована активность парасимпатических и нейрогуморальных механизмов в системе ВОД, что логично подтверждается более низкими величинами DX и Мо относительно показателей контрольной группы ($p < 0,01$).

Данные предпосылки создают ситуацию значительной напряженности адаптивных реакций организма у детей с инфекцией. Так, в частности, индекс напряжения (Ин) отражает степень напряжения регуляторных механизмов организма и уровень централизации управления кровообращением. Поскольку синусовый сердечный узел является не только водителем ритма сердца, но и индикатором функционирования всех регулирующих систем организма, то такой интегральный параметр кардиоинтервалограммы, как Ин, в покое может служить показателем исходного вегетативного тонуса.

У детей основной группы Ин более чем в 4 раза превышал показатель в контроле ($1076 + 54,1$ усл. ед. против $241,7 + 12,08$ усл. ед. при $p < 0,001$), что указывает на состояние гиперсимпатикотонии (более 160 усл. ед.). Такие значения Ин могут свидетельствовать о перенапряжении регуляторных систем, что создает перспективу напряженности и более легкого срыва адаптивных реакций при воздействии даже незначительных стрессовых факторов у детей (Фурдуй Ф.И., 1986). То есть, дети с хламидийной и микоплазменной инфекциями характеризуются большей степенью риска развития различных дисадаптивных состояний в организме, что должно предполагать более тщательную диспансеризацию и контроль над их развитием. Проявления напряженности в системе ВОД закономерно отражаются на вегето-висцеральных взаимоотношениях и, в частности, на уровне гемодинамики.

В целом, все эти изменения могут объясняться тем, что микробные агенты (стрессоры), вызывая усиление тонуса симпатической нервной системы (первая фаза инфекционного процесса по А. А. Колтыпину) в начале заболевания, приводят к повышению стабильности синусового сердечного ритма, что отражается в уменьшении таких показателей кардиоинтервалограммы, как M_0 , D_X и увеличении A_{M_0} . Повышение тонуса симпатической нервной системы вызывает перестройку в режиме работы системы кровообращения. При этом автономный контур регуляции ритма сердца не может в полной мере обеспечить управление кровообращением, в результате данную функцию берет на себя центральная нервная система, что находит свое отражение в увеличении значений I_n (Фурдуй Ф.И., 1986).

В настоящее время установлено, что мерой эффективности системы кровообращения является ударный объем. Именно исходя из этого показателя определяются минутный объем кровообращения (МОК — сердечный выброс) и сердечный индекс (СИ) (Астахов А. А., 2002).

Из таблицы также следует, что по ряду ведущих констант центральной и периферической гемодинамики — ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ), удельное периферическое сопротивление (УПС), минутный объем кровообращения (МОК) — у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями отмечаются более низкие показатели, чем в контроле. Однако достоверность различий для значений УИ и СИ по отношению к контролю не выражена. Наряду с этим, значения торакального импеданса (ТИ) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) у новорожденных основной группы достоверно превосходят аналогичные показатели в контроле ($129,5 + 6,48$ Ом и $875,5 + 43,7$ дин/с/см⁻⁵ против $101,8 + 5,09$ Ом и $599,6 + 29,98$ дин/с/см⁻⁵ соответственно), что указывает на избыточное подключение симпатического звена ВНС, чрезмерное расходование функционального резерва адаптации и низкую компенсаторно-приспособительную способность сосудистого звена ССС.

Дальнейшее клиническое наблюдение за детьми в процессе их роста и развития показало, что для них более характерными были бледность и сухость кожных покровов,

белый и розовый дермографизм, подверженность аллергическим реакциям, неустойчивая терморегуляция, атонические запоры, преходящие приступы парестезии, мышечной дрожи, сердцебиения. Масса тела, как правило, была снижена при сохранении аппетита. По характеру эти дети эмоциональны, вспыльчивы, они поздно засыпают, способность к запоминанию и сосредоточению у них снижена.

Таким образом, можно констатировать, что системы гомеостаза и гемодинамики у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями, так же, как и механизмы регуляции этих систем, находятся в состоянии напряженности или функциональной недостаточности. Хронический характер инфицирования создает предпосылки для закрепления симпатoadреналового механизма жизнеобеспечения в качестве основного вегетативного водителя, включая и реакции адаптации. Это в значительной степени отрицательно влияет на процессы адаптации новорожденных в постнатальном периоде, что в свою очередь создает предпосылки для формирования различных патологических состояний среди данного контингента детей. Как правило, эти дети формируют в последующем группы высокого риска по формированию синдрома вегетативной дисфункции, функциональных кардиопатий, астеноневротического синдрома, артериальной гипо- и гипертензии.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Характеристика нейрогуморального обеспечения детей проводилась после определения в крови гормонов гипофиза, щитовидной железы и надпочечников (тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина — Т₃, тироксина — Т₄, кортизола и альдостерола) методом радиоиммунного анализа.

На современном этапе утвердилось представление о существенной роли гипатоламо-гипофизарно-тиреоидно-глюкокортикоидной системы в мобилизации адаптационно-компенсаторных механизмов организма (Бережков Л.Ф., 1995). Это обусловлено тем, что гормоны гипофиза, щитовидной железы и надпочечников представляют собой метаболическое звено функциональной активности симпатoadреналовых механизмов ВНС, которым отводится основная роль в формировании достаточного уровня адаптивной защиты организма при воздействии стрессовых факторов (Фурдуй Ф.И. с соавт. 1986 г., Селье Г. 1976 г.). Поэтому представляло интерес изучение состояния гипофизарных, тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов, дополнительно характеризующих адаптивные возможности организма детей, в условиях хламидийной и микоплазменной инфекций. Было исследовано функциональное состояние щитовидной железы и коры надпочечников у 47 детей старшего возраста (10–14 лет) из состава целевой группы. Все наблюдаемые относились к группе часто болеющих детей и имели клинические проявления ХИ и МИ. Контрольная группа состояла из 35 здоровых детей аналогичного возраста (табл. 30).

Исследование показало, что у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями наблюдается более низкое содержание в плазме крови ТТГ ($1,82 \pm 0,06$ М1/Емин./мл) относительно группы контроля ($2,28 \pm 0,02$ М1/Емин./мл) ($p < 0,001$). Это свидетельствует о более низкой активности гипатоламо-гипофизарной системы у наблюдаемых детей, возможно, за счет дефицита первичных релизинг-факторов, однако также не исключается неполноценность данной системы на гипофизарном уровне.

**Показатели гормонов гипофиза,
щитовидной железы и надпочечников
у детей основной и контрольной групп ($M \pm m$)**

Показатели	Величина анализируемых показателей	
	основная группа, $n = 47$	контрольная группа, $n = 35$
ТТГ М 1/Емин./мл.	$1,82 \pm 0,06^*$	$2,28 \pm 0,02$
Т 3, нмоль/л	$1,51 \pm 0,04^*$	$1,21 \pm 0,05$
Т 4, нмоль/л	$62,8 \pm 2,7^*$	$73,6 \pm 4,5$
Кортизол, нмоль/л	$224 \pm 15,6^*$	$282,2 \pm 24,7$
Альдостерол, мг/мл	$166,8 \pm 14,5^*$	$136,7 \pm 13,5$
Кортизол/альдостерол	1,34	2,06
Кортизол/Т 4 + Т 3	3,48	3,77

* Достоверность различий по отношению к контролю.

Непосредственное содержание гормональных производных щитовидной железы у детей основной группы, а именно трийодтиронина (Т 3) и тетраiodтиронина (Т 4), оказалось разнонаправлено относительно показателей контрольной группы. Уровень Т 3 оказался более высоким ($1,51 \pm 0,04$ нмоль/л против $1,21 \pm 0,05$ нмоль/л в контроле) ($p < 0,01$), а содержание тироксина (Т 4) ниже, чем в контроле ($62,8 \pm 2,7$ нмоль/л против $73,6 \pm 4,5$ нмоль/л) на 17,2%. Эти данные характеризуют состояние метаболической дисадаптации на уровне щитовидной железы, что проявляется снижением функциональной активности этапа трансформации Т 3 в Т 4.

Таким образом, гормональный тиреоидный эффект в организме детей основной группы осуществляется в большей степени за счет предшественника тироксина — Т 3. Данный феномен у детей описан в ряде исследований на моделях напряженной адаптации, вызванной различными экстремальными факторами (Мухиддинова Х.Н., Крылов В.И., 2001).

Исследования функций коры надпочечников у детей основной группы также выявили тенденцию к гормональному дисбалансу на уровне нейроэндокринного обеспечения. Для детей основной группы характерно более низкое (на 26 %) содержание кортизола ($224 \pm 15,6$ нмоль/л) относительно контроля ($282,2 \pm 24,7$ нмоль/л). На этом фоне совершенно логична активизация функции коры надпочечников в отношении продукции минералокортикоидов, о чем свидетельствует повышенное на 22 % ($p < 0,01$) содержание альдостерола ($166,8 \pm 14,5$ мг/мл) у детей основной группы.

Обобщая результаты проведенных исследований, можно констатировать, что гормональное обеспечение у детей основной группы со стороны щитовидной железы и коры надпочечников осуществляется в большей степени за счет гормонов резерва — Т 3 и альдостерола, что в определенной степени характеризует более низкий уровень адаптационного резерва организма детей основной группы. Данное положение находит свое подтверждение и в показателях соотношения глюко- и минералокортикоидных гормонов, а именно, величина соотношения кортизол/альдостерол у детей с ХИ и МИ на 53,7 % ниже, чем у детей контрольной группы. Подобное положение явно свидетельствует о преобладании минералокортикоидного эффекта в составе общей гормональной активности коры надпочечников. Наряду с этим, как указывалось выше, тиреоидные и глюкокортикоидные гормоны являются по своей сути синергистами в обеспечении адаптационных механизмов организма при стрессовых ситуациях, реализуя свой гормонально-метаболический эффект во взаимосвязи с функциональной активностью симпатoadреналовой системы. В этих условиях вполне допустима взаимопреимственность в реализации функциональной активности тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов. О подобных соотношениях свидетельствует коэффициент кортизол/Т 3 + Т 4, величина которого у детей основной группы меньше на 8,3 %, чем у детей контрольной группы. Это различие незначительное, однако указывает на то, что приоритет в обеспечении адаптивных реакций у детей с инфекцией принадлежит тиреоидной системе.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ЭНЕРГИИ И РЕПАРАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Инфицированность хламидиями и микоплазмами обуславливает в организме комплекс неспецифических патофизиологических изменений, которые по своей сути отражают общие эволюционные тенденции в формировании инфекционно-воспалительных процессов, универсальным проявлением которых является интоксикация (Патрушева Е.Н. с соавт., 1993; Башмакова М.А. с соавт., 1993; Сидорова И.О. с соавт., 1998; Garland S.M. et al., 1996). Это особенно актуально для растущего организма ребенка (Коровина Н.А. с соавт., 2003). Финалом всех патофизиологических изменений в организме при условиях инфекционного процесса является нарушение метаболизма энергии, а также репаративных процессов в организме (Вишницкий Д.А., 2000; Артыков З.Ю., 2002).

Отражением метаболических сдвигов является состояние ферментов и продуктов гликолиза. Так, креатинфосфокиназа катализирует обратимую реакцию фосфорилирования креатина с образованием креатинфосфата (КФ). Последний является своеобразным резервным макроэнергетическим соединением, который может быть быстро использован в качестве «аварийного» источника энергии преимущественно в тканях, функционирование которых предъявляет повышенные требования к энергообеспечению (нервная ткань, мышцы). При обычном (щадящем) режиме функционирования этих тканей обеспечение энергетических потребностей мышц и нервных тканей осуществляется за счет образования АТФ при окислении углеводов или ацетоацетат. (Ленинджер А., 1973). В свою очередь, альдолаза — фермент, участвующий в процессах гликолитического расщепления глюкозы, катализирует образование из одной молекулы фруктозо-1, 6-дифосфата двух молекул 3-фосфоглицеринового альдегида (триозофосфата). Фермент присутствует во всех тканях и органах, но наибольшая его активность обнаруживается в мышечной тка-

ни, сердце, печени и мозге. При этом необходимо констатировать, что альдолаза является ключевым ферментом гликолиза, а глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (г-6-фдгг) представляет собой основной энзим пентозофосфатного цикла энергетического метаболизма. В физиологических условиях в организме преобладает активность процессов гликолиза и, соответственно, отмечаются высокие показатели функциональной активности альдолазы.

Нами предпринято исследование состояния метаболизма энергии в организме у 36 детей раннего возраста с клиническими проявлениями ХИ и МИ из состава основной группы. Контрольную группу составили 20 здоровых детей аналогичного возраста.

Специальные исследования были представлены:

- изучением активности альдолазы (Кф 4.1.2.13) в мембранах эритроцитов по методу Товарницкого В.И. с соавт. (1955) в модификации Ананьевой В.А. с соавт.;
- анализом функционального состояния глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Кф 1.1.1.49) (Kornberg A., 1955);
- оценкой активности креатинкиназы (Кф 2.7.3.2.) в плазме крови (методом БиоЛаТест).

Анализ кинетики процессов репарации проводился по темпам прироста в плазматических мембранах эритроцитов свободного холестерина и фосфолипидов в единицу времени.

Липиды определяли методом тонкослойной хроматографии на силиконовом геле (М. Кейтс, 1975).

Первым этапом исследований стал анализ состояния ключевых ферментов энергетического обмена: фруктозо-дифосфат-альдолазы (альдолаза) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Пентозофосфатный цикл является своеобразной резервной структурой в системе метаболизма энергии, в связи с чем активность фермента г-6-фдгг в большей степени изменяется при стрессовых ситуациях в организме. Креатинкиназа также относится к данной категории ферментов энергетического метаболизма.

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 31.

Показатели активности ферментов энергетического обмена у детей основной и контрольной групп

Показатели	Величина анализируемых показателей	
	основная группа, $n = 36$	контрольная группа, $n = 20$
Альдолаза, мк М/мл/ч	$99,7 \pm 4,9^*$	$125,6 \pm 6,3$
Г-6-фдгг, мкМ/мл/ч	$254,7 \pm 2,7^*$	$94,5 \pm 4,7$
Альдолаза/г-6-фдгг	0,39	1,33
Креатининкиназа, ед./л	$26,8 \pm 1,9$	$19,61 \pm 1,5$

* Достоверность различий между показателями у детей контрольной и основной групп.

Как следует из таблицы, у детей основной группы активность альдолазы достоверно ниже контрольного показателя ($p < 0,01$), а уровень г-6-фдгг превосходит контрольный более чем в 2 раза ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют, что процессы энергетического метаболизма у детей основной группы испытывают большую метаболическую напряженность, их реализация происходит в основном за счет резервного пентозофосфатного шунта. Подобное положение находит подтверждение и в показателях коэффициента соотношения альдолаза/г-6-фдгг, величина которого у детей основной группы значительно ниже средних значений таковой у детей контрольной группы. Это, в свою очередь, дополнительно характеризует процесс нестабильности гомеостатических систем организма у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями.

Активность креатининкиназы также характеризуется увеличением показателей у детей основной группы. Это подтверждается и литературными данными, согласно которым креатининкиназа, как и г-6-фдгг, является ферментом стрессовых ситуаций и повышение активности данного энзима характеризует пограничное состояние в метаболизме энергии.

Следующим этапом исследований стал анализ активности репаративных процессов на основе показателей структурно-функциональной организации клеточных мембран у детей раннего возраста с клиническими проявлениями хламидиоза и микоплазмоза (основная группа — 49 детей) в сравнении со здоровыми детьми (контрольная группа — 30 детей).

Клиническая манифестация хламидийного и микоплазменного инфицирования проявлялась в форме респираторной патологии, иммунопатологических реакций 1-го типа в кожно-экссудативных вариантах, а также воспалительными поражениями УГТ и ЛОР-органов. Данная группа детей относилась к категории часто болеющих.

Анализ кинетики процессов репарации проводился по темпам прироста в плазматических мембранах эритроцитов свободного холестерина и фосфолипидов в единицу времени (М. Кейтс, 1975).

Таблица 32

Величины коэффициента репарации (КР)
по показателям динамики накопления свободного холестерина и суммарных фосфолипидов в мембранах эритроцитов у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями
($M \pm m$, ммоль/л/кг/24 ч)

Анализ величин КР	Величины КР	
	основная группа, $n = 49$	контрольная группа, $n = 30$
По свободному холестеролу	$0,003 \pm 0,0001^*$	$0,008 \pm 0,001$
По суммарным фосфолипидам	$1,12 \pm 0,04^*$	$1,95 \pm 0,07$

* Достоверность различий между показателями у детей основной и контрольной групп ($p < 0,05$).

Результаты, представленные в таблице, показывают, что у детей с ХИ и МИ темпы репарации клеточных мембран значительно ниже нормативных показателей, о чем свидетельствуют более низкие концентрации свободного холестерина и суммарных фосфолипидов в мембранах эритроцитов в единицу времени ($p < 0,05$).

В качестве специальных методов анализировалось соотношение легко- и трудноокисляемых фракций фосфолипидов в структуре липидного бислоя мембран эритроцитов. При этом легкоокисляемые фракции фосфолипидов (ЛОФ) были представлены фосфатидилсеринном и фосфатидилэтанололамином, трудноокисляемые фракции (ТОФ) — фосфатидилхолином и сфингомиелином. Другой характер соотношений анализировался на уровне лизофосфатидилхолина (ЛФХ) и фосфатидилхолина (ФХ). Проводилось изучение времени деформируемости эритроцитов (Левин Г.Я. с соавт., 1981) и оценка численности инсулинсодержащих эритроцитов периферической крови (Сандуляк Л.И., 1974).

Т а б л и ц а 33

Характеристика физико-химических свойств мембран эритроцитов у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями

Показатели	Величина анализируемых показателей	
	основная группа, <i>n</i> = 49	контрольная группа, <i>n</i> = 30
ЛОФ/ТОФ	0,685 ± 0,002*	0,784 ± 0,005
ЛФХ/ФХ	1,205 ± 0,009*	0,689 ± 0,005
Инсулинсодержащие эритроциты, %	48,53 ± 1,62*	65,82 ± 1,65
Деформируемость эритроцитов, сек.	250,4 ± 11,3*	136,7 ± 8,5

* Достоверность различий между показателями у детей контрольной и основной групп.

Как следует из данных таблицы, структурная организация клеточных мембран у детей с клинической манифестацией ХИ и МИ представлена повышением содержания ТОФ, а также более высокой концентрацией деградированных фосфолипидов на модели повышения содержания ЛФХ. Эти изменения можно рассматривать с позиции адаптационной перестройки, а также как проявления дисадаптации в структурной организации клеточных мембран (Бергельсон Л.Д., 1982; Бурлакова Е.Б., 1982; Петрушина А.Д., 2000).

Так, в частности, снижение коэффициента соотношения ЛОФ/ТОФ, превалирование фракции ТОФ вследствие более активного метаболического потребления ЛОФ, вовлечения их в процессы переокисления могут в определенной степени стабилизировать структуру клеточных мембран, повысить их устойчивость к дисметаболическим и свободно-радикальным стрессам. Однако это сопровождается повышением ригидности клеточных мембран, уменьшением их пластических свойств и нарушением процессов трансмембранного транспорта и энергетического метаболизма. В свою очередь, избыточное накопление ЛФХ косвенно свидетельствует об избыточной активности эндогенных фосфолипаз одного из ведущих лизосомальных ферментов, гидролизующих мембранные фосфолипиды. Нарушение структурной организации клеточных мембран достоверно выражено у детей с клиническими проявлениями ХИ и МИ ($p < 0,001$). Все это, безусловно, влияет на состояние специфической мембранорецепции, о чем свидетельствуют более низкие показатели инсулинзависимых эритроцитов у детей с хламидиозом и микоплазмозом ($p < 0,001$ относительно контрольной группы).

Таким образом, присутствие инфекционного фактора в организме ребенка оказывает отрицательное влияние на фосфолипидную организацию мембран, обуславливает изменение показателей деформируемости биомембран эритроцитов ($p < 0,001$ относительно контрольной группы). Эти данные достоверно коррелируют с показателями ЛОФ/ТОФ ($r = -0,9761$, $p < 0,001$) и характеризуют состояние выраженной ригидности мембран эритроцитов, что обуславливает снижение их пластических свойств, оказывая отрицательное влияние на систему микроциркуляции у детей, одну из основ которой составляет адекватность структурно-функциональной организации мембран эритроцитов.

Полученные данные свидетельствуют, что не только энергетические, но и пластические функции у детей с ХИ и МИ находятся в состоянии чрезвычайного отставания. Это обуславливает целесообразность ориентировать терапию не только в антимикробном направлении, но и включать лекарственные препараты, стабилизирующие энергетический обмен, а также стимулирующие репаративные функции организма на мембранно-клеточном уровне.

ОСНОВНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ДЕТЕЙ С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

В основе современных представлений о патогенезе инфекционных заболеваний все более значимое место занимает иммунопатогенез, который рассматривается через призму взаимоотношений факторов микро- и макроорганизмов, свойств возбудителей, способных не только укрываться от иммунного контроля при помощи антигенной мимикрии, но и модифицировать иммунный ответ человека (Иванова В.В., 2004; Аутеншлюс А.И., 1998).

Многочисленные исследования, проведенные среди взрослого контингента, показали, что индуцированная хламидиями антигенспецифическая модуляция приводит к значительным нарушениям в системе иммунитета, представленным как количественной недостаточностью, так и изменением функциональной активности иммунокомпетентных клеток (Долгих Т.И., 1999; Курбанов Д.Д., 2004).

К настоящему времени накоплен значительный банк информации о состояниях иммунитета и характере вегетативных влияний, обеспечивающих иммунитет при различных инфекционных заболеваниях у детей, но преимущественно бактериально-кокковой и вирусной этиологии (Мирахмедова Н.Н. с соавт., 1997; Таболин В.А., 1997; Александровский А.В., 1996; Аскарлова Д.А., 2001; Котлуков В.К., 2006; Мирахмедова Н.Н., 1997; Сулайманова Л.А., 2001).

Характер реализации иммунного ответа при хламидийной и микоплазменной инфекциях у детей к настоящему времени изучен недостаточно, а работ, посвященных этой проблеме, очень мало (Аверьянова С.С., 1997; Барычева Л.Ю., 2004). В связи с этим нами предпринята иммунологическая характеристика детей раннего возраста с клиническими проявлениями ХИ и МИ.

Под наблюдением находились 70 новорожденных с клиническими проявлениями и подтвержденным диагнозом ХИ и МИ от 1-й до 4-х недель жизни. Контрольную группу составили 50 здоровых детей аналогичного возраста (табл. 34).

Результаты иммунологических исследований
у новорожденных с ХИ и МИ и здоровых

Показатели	Величина анализируемых показателей	
	основная группа, n = 70	контрольная группа, n = 50
CD3+, %	33,3 ± 1,4*	62,5 ± 1,08
CD4+, %	21,2 ± 1,7*	36,3 ± 1,17
CD8+, %	17,3 ± 2,2	20,1 ± 1,89
CD16+, %	8,4 ± 0,75	16,0 ± 0,50
ИРИ (CD4/CD8)	1,2*	1,8
ФАН, %	51,2 ± 2,04	70,7 ± 1,99
CD20+, %	25,6 ± 0,91	17,7 ± 0,80
Ig A, г/л	0,61 ± 0,03	0,16 ± 0,01
Ig M, г/л	0,72 ± 0,03	0,34 ± 0,04
Ig G, г/л	8,4 ± 0,29	4,60 ± 0,23
ИЛ-1	3104 ± 209	330 ± 018

* Достоверность различий по отношению к контрольной группе.

Как следует из данных таблицы, в иммунном статусе детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями наблюдаются сочетанные клеточно-гуморальные иммунологические нарушения: имеет место подавление клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствует количественная недостаточность Т-лимфоцитов и их субпопуляций. При этом различия со здоровыми детьми статистически высоко достоверны ($p < 0,001$). В частности, это касается CD3-позитивных лимфоцитов — общего пула зрелых Т-лимфоцитов, циркулирующих в кровотоке. У больных детей этот показатель составил в среднем $33,3 \pm 1,45\%$, что в 1,9 раза ниже, чем у здоровых детей ($62,5 \pm 1,8\%$).

Абсолютные показатели выявили еще большую степень Т-иммунодефицита, учитывая, что общее содержание лимфоцитов оказалось сниженным у детей с наличием патоло-

гического процесса. Дефицит Т-лимфоцитов был обусловлен одновременно снижением количества CD4-лимфоцитов, выполняющих роль хелперов, в среднем до $21,2 \pm 1,7 \%$, что на 15 % ниже по сравнению с контрольной группой ($36,3 \pm 1,17$).

Аналогичная тенденция отмечена с CD8-позитивными Т-лимфоцитами, выполняющими, в основном, цитотоксическую роль, важную для санации организма от внутриклеточной инфекции. Согласно нашим данным их количество было также сниженным до $17,3 \pm 2,2 \%$ против $20,1 \pm 1,89 \%$ в контроле. Однако снижение оказалось недостоверным из-за больших индивидуальных колебаний в значениях этого показателя. Соотношение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов (CD4/CD8), признанного в научной литературе за индекс иммунорегуляции, оказалось значительно ниже, чем в контрольной группе, где этот показатель был равен 1,8.

Известно, что важным способом защиты организма от инфекции является активизация натуральных клеток-киллеров (НК-клетки), представляющих собой первую линию обороны внутриклеточных паразитов.

Как показали наши исследования, наличие ХИ и МИ провоцирует 2-кратное подавление экспрессии маркера CD16 на поверхности лимфоцитов. Так, в контрольной группе данный маркер присутствовал на поверхности лимфоцитов: $16,0 \pm 0,50 \%$ против $8,4 \pm 0,75 \%$ у детей, инфицированных ХИ и МИ.

Депрессия лимфоцитов с фенотипом CD4+ (Т-хелперов) может явиться следствием прямого избирательного действия хламидийной и микоплазменной инфекций на иммунокомпетентные клетки или служить тем исходным фоном, который предполагает инфицирование, так как внутриутробные инфекции могут быть причиной врожденного иммунодефицита (Цинзерлинг А.В., 1992), в то время как именно повышенное содержание активированных Т-лимфоцитов и сопряженная с ним продукция ИФН, а также высокая функциональная активность естественных киллеров способствуют достижению полного выздоровления и уменьшают число осложненных форм (Хаитов Р.В., 1997). Последнее обстоятельство весьма важно для изу-

чаемых инфекций, поскольку в силу различных причин, включая социальные, им свойственно затяжное течение с последующим формированием локальных либо системных осложнений.

Несомненно, что иммунная защита против самого возбудителя должна включать фагоцитоз бактерий, который стимулируется в рамках Т-клеточного иммунного ответа. Следует отметить, что механизмы неспецифической резистентности у наблюдаемых детей находились в состоянии депрессии. В частности, об этом свидетельствует статистически достоверное снижение ФАН у детей с ХИ и МИ: $51,2 \pm 2,04 \%$ против $70,7 \pm 1,99 \%$ у детей контрольной группы.

Изучение В-системы лимфоцитов показало, что наличие инфекции характеризуется увеличением процентного содержания В-лимфоцитов периферической крови до $25,6 \pm 0,9$ по сравнению с группой контроля, где этот показатель составил $17,7 \pm 0,8 \%$.

Повышение количества В-лимфоцитов, вероятно, обусловлено особенностями иммунного ответа в ходе инфекционного процесса, т. е. гиперактивацией иммунной системы ребенка инфекционными агентами и внутриклеточным типом паразитирования *Ch. trachomatis*.

Вопрос эффективности гуморального иммунитета при хламидиозе и микоплазмозе остается недостаточно изученным (Lee G.Y., 1987). На сегодняшний день известно лишь, что в процессе саногенеза ХИ происходит достаточно быстрая выработка специфических иммуноглобулинов класса G, а, напротив, медленный темп нарастания Ig G может стать причиной ухудшения состояния детей с ХИ и МИ (Королева Л.И., 2000).

Результаты исследования гуморального звена иммунитета у наблюдаемых нами больных свидетельствуют о повышении содержания иммуноглобулинов класса A, M и G по сравнению с контрольной группой, что определяется закономерностями текущего инфекционного процесса, ранней антигенной стимуляцией, а также большим количеством сопутствующих инфекций, развившихся у инфицированных детей.

Иммуноглобулины играют важную функцию посредников в каскадном развитии иммунного ответа и частично могут обуславливать эффективность конечных эффекторных реакций клеточного иммунитета по инактивации и элиминации бактериальных, вирусных и грибковых антигенов (Хаитов Р.В., 1997). Функциями антител являются запуск классического пути активации комплемента и прикрепление к микробной клетке (опсонизация) с целью усиления эффективности фагоцитоза и цитотоксических реакций, осуществляемых естественными киллерами, моноцитами, макрофагами и цитотоксическими Т-лимфоцитами (Александровский А.В., 1996; Хаитов Р.В., 1997).

Важным цитокином в активации фагоцитарного и Т-клеточного звена иммунной системы, а также реализации иммунного ответа является интерлейкин-1 (ИЛ-1). Системное действие ИЛ-1 β затрагивает основные изменения постоянства внутренней среды организма, которые взаимосвязаны и могут быть определены следующим образом: активация нейроэндокринной системы; перестройка иммунорезонанса и иммуностимуляция; изменение синтеза острофазовых белков в печени; изменение числа циркулирующих лейкоцитов и стимуляция костно-мозгового кроветворения (Саприна Т.В., 2004).

Согласно нашим данным, продукция ИЛ-1 у детей основной группы была значительно увеличена ($p < 0,001$), что может рассматриваться как благоприятный фон для реализации адекватного иммунного ответа. Следовательно, иммунная система детей с ХИ и МИ характеризуется глубоким дефицитом Т-клеточного звена иммунной системы, главным образом, за счет общего пула Т-лимфоцитов и его хелперной субпопуляции, стимуляцией гуморального иммунного ответа, снижением цитотоксической и фагоцитирующей активности, несмотря на наличие активационных цитокинов, в частности, ИЛ-1.

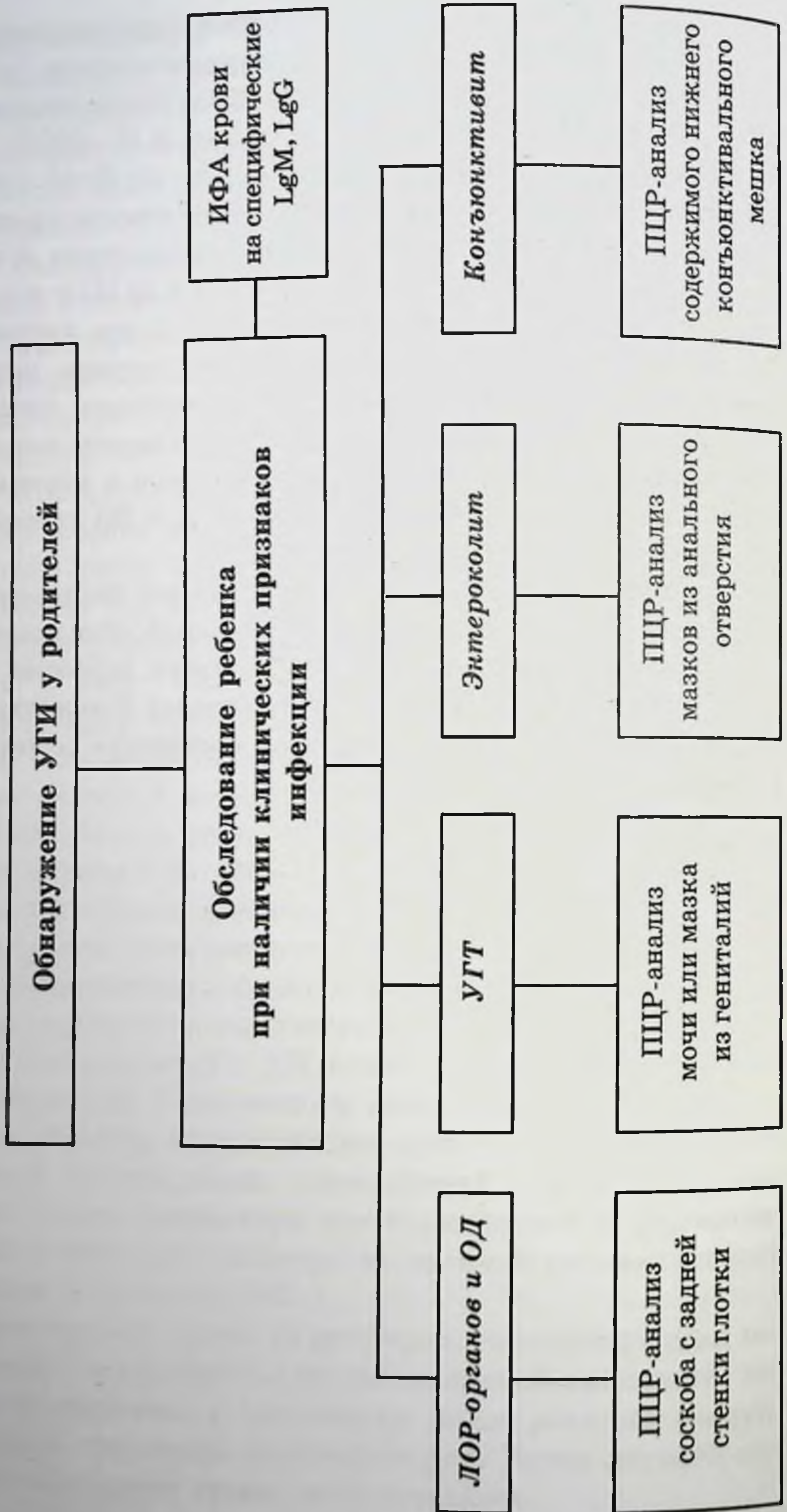
Таким образом, одним из факторов, способствующих носительству хламидийной и микоплазменной инфекций, является неадекватная в адаптивном плане реакция иммунного ответа, что также формирует риск более легкого инфицирования детей этими возбудителями.

Подобное состояние в определенной мере регламентировано неадекватной регуляцией иммунного ответа со стороны ведущих механизмов системы ВОО (Мирахмедова Н.Н. 1997, Маткаримова А.А., 2001, Лазарев В.Н., 2003).

Нарушение цитотоксического ответа на фоне стимуляции гуморального иммунного ответа (снижение уровня цитотоксических лимфоцитов на фоне увеличения В-лимфоцитов, сывороточного содержания Ig G и Ig M) в последующем приводит к развитию локальных форм инфекции в позднем неонатальном периоде. В свою очередь, выраженное угнетение эффекторного звена клеточного иммунного ответа на фоне гиперактивации гуморального звена (резкое увеличение содержания В-лимфоцитов и уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А и М) способствует развитию тяжелых форм инфекции.

Манифестация ХИ и МИ также может быть связана с врожденным иммунодефицитом, который обусловлен этими же возбудителями, т. е. имеет место глубокая незрелость рецепторных структур нейтрофилов к хемотаксически активным факторам (синдром «ленивых» лейкоцитов) (Цинзерлинг А.В., 1992).

АЛГОРИТМ РАЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С МАНИФЕСТНЫМИ ФОРМАМИ ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЙ И МЕРЫ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

Лечение ХИ и МИ у взрослых всегда комплексное, включает дифференцированное назначение этиотропных препаратов, уросептиков, мембраностабилизирующих средств, иммуномодуляторов, витаминных препаратов и микроэлементов, дието-, физио-, фитотерапии, протеолитических ферментов (фестал, солизим, химотрипсин) и пробиотиков для коррекции дисбиоза кишечника и бактериального вагиноза (Глазкова Л.К., 1998; Бутов Ю.С., 1999; Делекторский В.В., 1991). В отношении лечения хламидийной и микоплазменной инфекций у детей до сих пор не существует единого мнения, основной акцент терапии делается на подборе антибактериальных препаратов (Кисина В.И., 1996; Рюмин Д.В., 1999; Евсюкова И.И., 2003,).

Показания к этиотропной терапии — все виды ХИ и МИ у новорожденных и грудных детей независимо от формы и тяжести заболевания, острые формы или обострение хронической инфекции, а также персистирующая (т. е. с активным размножением возбудителя) ХИ или МИ у детей старшего возраста (Запруднов А., 2002). При латентных формах хламидиоза применение антибактериальных препаратов нецелесообразно. Сложности лечения обусловлены особенностями морфологии и жизнедеятельности микроорганизма, а также возможностью ассоциации хламидиоза с другими ИППП у 50 % больных (Делекторский В. В., 1991).

По мнению некоторых авторов, лечение ограниченных поражений, ассоциированных с хламидийной инфекцией (околоносовых пазух), должно быть комплексным и включать циклическую полиантибиотикотерапию макролидами, иммуномодуляторы, местное лечение, физиопроцедуры, пробиотики (Е.В. Белова, 2014).

Для микоплазм и уреоплазм, лишенных внешней мембраны (субстрата для бета-лактамовых антибиотиков), характерна тесная связь с мембраной клеток макроорганизма (мембранотропность). Назначение пенициллинов, сульфаниламидов нежелательно вследствие их неэффективности и возможности вызывать длительную персистенцию (Рю-

мин Д.В., 1999, Beatty W.I., 1994). Выбор эритромицина также нецелесообразен из-за низкой биодоступности. Тетрациклины и комбинированные средства, а также фторхинолоны в педиатрической практике не применяют. Учитывая способность хламидий и микоплазм к длительному выживанию внутри клетки (как в клетках эпителия, так и внутри макрофагов) и их нечувствительность к традиционно широко применяемым в педиатрии бета-лактамным антибиотикам, для лечения этих инфекций препаратами выбора остаются макролиды нового поколения (Прозоровский С.В., 1991). Эти препараты не только высокоактивны против всех вероятных возбудителей бронхита и пневмонии у детей, но и проникают внутрь макрофагов и нейтрофилов, которые транспортируют их в очаг (Бутов Ю.С., 1999). Таким образом, наибольшая их концентрация создается именно в очаге инфекции, что значительно увеличивает их клиническую эффективность. Кроме того, новые макролиды (особенно рокситромицин и кларитромицин) стимулируют фагоцитарную активность макрофагов.

При развитии персистирующих форм *Ch. trachomatis* наиболее эффективно сочетанное применение макролидов и иммуномодулирующих средств (С.С. Афанасьев, 2003).

Выбор иммуномодулирующих средств требует соблюдения ряда правил, среди которых важнейшими являются иммунологический мониторинг и «селективность» назначения (Гомберг М.А., 2000; Глоzman В.Н., 1988). Для лечения ХИ и МИ рекомендуют препараты интерферона (Дидковский Н.А., 1997; Акышбаева К.С., 1996), в частности «Виферон», в состав которого входит человеческий рекомбинантный интерферон- α 2, стимуляторы эндогенного интерферона (амиксин) (Малашенкова И.К., 1999) и мембраностабилизирующие средства (токоферола ацетат, аскорбиновая кислота) (Афанасьев С.С., 2003). Помимо способности нормализовать иммунный статус (усиление активности Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности и др.), он оказывает непосредственное антихламидийное действие, что обусловлено ингибированием процессов репликации и транскрипции возбудителя (Аскарова Д.А., 2001). Выявлено улучшение течения тяжелых форм инфекции новорожденных при применении препаратов ин-

терферона (Кешишян Е.С., 1995). Применяют также амиксин (Малашенкова И.К., 1999), виферон. Эффективность применения интерферонов объясняется ингибированием процессов транскрипции и трансляции с прекращением репликации вирусов (антивирусный эффект) и торможением размножения клеток (антипролиферативный эффект). В связи с этим интерфероны рассматриваются как универсальный фактор неспецифической резистентности (Кешишян Е.С., 1995). Опыт применения препарата «Виферон-1» по 1 свече (150 000 МЕ) 2 раза в день в течение 7 дней показал его эффективность при сочетанных инфекциях у новорожденных, что подтверждено контролем ПЦР (Малкова Е.М., 2000). Детям до 3 лет назначают виферон-1 (150 000 ед. интерферона- α 2) по 1 свече 2 раза в день с интервалом 12 часов, детям от 3 до 6 лет — виферон-2 по 1/2 свечи 2 раза в день, старше 6 лет — виферон-2 (500 000 ед. интерферона- α 2) по 1 свече 2 раза в день. Курс лечения — 10 дней ежедневно, затем через день в течение 20 дней.

В комплексной терапии используют препараты растительного происхождения, элеутерококк, иммунал, препараты для коррекции дисбиоза кишечника (Кирилова Е.А., 2000; Гаспарян М.О., 1993). Несмотря на меньшую активность по сравнению с другими иммунокорректорами, они практически не имеют побочных эффектов и могут применяться длительными курсами. Заслуживают внимания примеры использования в комплексном лечении хламидиоза и уреаплазмоза вобэнзима (Виссарионов В. А., 2001; Ушакова Г.В., 2001). В его основе лежит не подавление воспалительного процесса, а его оптимизация — как количественная, так и качественная. Под влиянием протеолитических энзимов происходит минимизация необходимой катаболической фазы воспаления и ускорение фазы репарации. Протеиназы способны модулировать функции иммуноцитов — моноцитов/макрофагов, естественных киллеров и Т-лимфоцитов, повышать их фагоцитарную и цитотоксическую активность. Энзимы индуцируют производство некоторых цитокинов и, наоборот, при повышенном уровне некоторых цитокинов они могут участвовать в их устранении. Протеиназы способствуют выведению патогенных иммунных комплексов, в том числе из тканей, а так-

же тормозят их продукцию. Они также селективно влияют на экспрессию некоторых адгезивных молекул и их рецепторов. Препараты системной энзимотерапии усиливают фибринолиз благодаря активации плазминогена, снижают повышенную активность тромбоцитов и повышают пластические свойства эритроцитов, снижается вязкость крови, улучшаются ее реологические свойства. Все эти факторы способствуют микроциркуляции и рассасыванию отека.

Современная концепция профилактики ХИ и МИ выделяет три уровня. Первый предусматривает устранение факторов риска заболеваний, второй — их раннее обнаружение и лечение, третий — уменьшение числа осложнений (Пахомова Ж.Е., 2000).

В *первичной профилактике* заболеваний, обусловленных и/или ассоциированных с ХИ и МИ, основополагающими являются строгое соблюдение санитарно-гигиенических правил и ликвидация семейных очагов инфекции. Исключительное значение имеет целенаправленное воспитание будущих молодых родителей. Важно строгое соблюдение всех правил ухода за новорожденными и детьми раннего возраста. В обиходе недопустимы предметы общего пользования. Первичная профилактика немыслима без проведения медицинскими работниками просветительной и разъяснительной работы среди населения, включая детей.

Вторичная профилактика направлена на диагностику заболеваний, ассоциированных с ХИ и МИ. Своевременное и целенаправленное лечение способно остановить развитие болезни. Особое значение придается урогенитальным заболеваниям будущей матери, поскольку заражение новорожденного происходит вертикальным и интранатальным путем. На догоспитальном этапе важны консультации врача-педиатра, при необходимости нефролога, уролога, гинеколога, андролога, комплексное лабораторно-инструментальное обследование. Необходимо внедрение в практику скрининговых программ, выполнение которых подразумевает использование современных диагностикумов, активное участие медицинских работников и наличие устойчивого государственного обеспечения.

Третичная профилактика направлена на предотвращение ухудшения или развития осложнений заболеваний, ас-

социированных с ХИ и МИ. Этот уровень или вид профилактики во многом зависит от эффективности лечения. Нужен динамический мониторинг за заболеванием. Использование современных лекарственных средств, особенно макролидов последних поколений, существенным образом снижает риск обострений и рецидивов заболевания.

Внутриутробный характер инфицирования, экстрагенитальный характер поражения, иммунная недостаточность могут обусловить дополнительный риск рецидивов инфекций. В этой связи антибактериальное лечение (азитромицин, далацин Ц, ровамицин) должно быть дополнено иммунокорригирующими (виферон, рибомунил), вегетотропными (актовегин) и энзимными (вобэнзим) препаратами (Самсыгина Г.А., 1997).

Для контроля эффективности лечения под наблюдение были взяты 4 группы детей: 1-я группа — 72 новорожденных и грудных детей, получавших терапию в отделении патологии новорожденных; 2-я группа — 38 детей из состава 1-й группы с рецидивом/реинфекцией от года до 6 лет; 3-я группа — 45 детей от 7 до 12 лет; 4-я группа — 40 подростков от 12 до 17 лет с клиническими признаками ХИ и МИ из состава целевой группы. Всего лечение под нашим наблюдением с прохождением критерия излеченности получили 157 детей. Остальным детям из состава целевой группы были выданы соответствующие рекомендации к лечению по месту жительства.

Для мониторинга эффективности лечения были выделены определенные клинические симптомы и сроки наблюдения. Среди субъективных симптомов оценивались выделения из половых путей (незначительные, слизистые, белые в среднем количестве, белые обильные, гнойвидные обильные, выделения с запахом), для детей старших возрастных групп — болезненные менструации, зуд в области гениталий, чувство жжения при мочеиспускании, слабость, головные боли, боли внизу живота, в области поясницы, сердца, суставные боли различной интенсивности (в покое, при движении и пальпации). Среди объективных параметров выделены: поражение кожи (чаще в области гениталий); субфебрильная температура тела; СОЭ более 15 мм/ч; патологические выделения из гениталий; отечность суста-

вов; отклонения от нормы на кардиограмме (экстрасистолия, нарушения проводимости, признаки миокардита); повышение внутричерепного давления; обнаружение хламидий и микоплазм в задней стенке глотки и миндалинах, моче, уретральном канале; выявление специфических иммуноглобулинов класса М в крови. Выраженность клинических и лабораторных показателей оценивалась до начала лечения и через 1–2 дня, 7–10 дней, 1, 3 и 6 месяцев после его окончания.

Лечение новорожденных и детей первого года жизни с хламидийной и микоплазменной инфекциями

Как было отмечено выше, дети 1-й группы (72 ребенка), рожденные от матерей — носителей ХИ и МИ, имели те или иные признаки инфицирования, в связи с чем к комплексу реабилитационных (в том числе реанимационных) мероприятий были добавлены азитромицин (суспензия) и виферон (ректальные суппозитории по 150 000 ед.). Курсовая доза азитромицина составила 30 мг/кг: при 3-дневном курсе она была разделена на 3 приема, при 5-дневном курсе ребенок получал в 1-й день 10 мг/кг и в последующие 4 дня — по 5 мг/кг за 1–1,5 часа до кормления. Суппозитории виферона устанавливались интраректально 2 раза в сутки в течение 5 дней. Всего были проведены 2 курса с 5-дневным перерывом. При необходимости назначалась симптоматическая терапия.

С учетом высокой эффективности при постгипоксических состояниях в комплексную терапию 25 новорожденных с хронической и смешанной гипоксией был включен актовегин в дозе 1 мл/сут. внутривенно капельно на 10% растворе глюкозы в течение 10 дней (Петрушина А.Д., 2000). Для коррекции имеющегося и профилактики возможного дисбактериоза назначался хилак — по 30 капель 3 раза в день до еды/кормления в течение 10 дней или бифидумбактерин по 3 дозы 3 раза в день и нистатин по 400 000 ед. в сутки. Клинический эффект наблюдался на 2–3-й день лечения у всех детей 1-й группы независимо от кратности кормлений. Он выражался в улучшении общего состояния ребенка, прежде всего за счет нормализации функций ЦНС.

Появлялся сосательный рефлекс или возрастала активность сосания, начиналась прибавка массы тела, снижалась температура. При пневмонии физикальные изменения в легких исчезали к 3–4 дню приема азитромицина. К этому времени состояние всех детей расценивалось как удовлетворительное. Новорожденные хорошо переносили препарат, срыгиваний и явлений дисбактериоза не было.

Персистенция хламидий и микоплазм после лечения на первом году жизни была выявлена у 7 (9,7 %) новорожденных. Анализ показал, что это были дети, получавшие в связи с тяжестью состояния с первых дней жизни в течение 5–7 дней ампициллин, который был заменен азитромицином после обнаружения хламидий и микоплазм.

Клинические наблюдения коррелировали с данными нейросонографии, где в контрольном исследовании при острой гипоксии положительная динамика отмечена у 72,2 % новорожденных. У остальных детей динамика негативации клинических симптомов коррелировала с отрицательным на присутствие хламидий и микоуреаплазм ПЦР-анализом и со снижением титров специфических иммуноглобулинов класса М.

Проспективное наблюдение за детьми в течение грудного возраста показало, что лечение ХИ и МИ в раннем неонатальном периоде не только у доношенных, но и у недоношенных детей оказывает положительный эффект и не имеет неблагоприятных последствий. Уже к 6-ти месяцам жизни все дети по весовым и ростовым показателям соответствовали возрастной норме. Произведен мониторинг психомоторного их развития. Только у 12 детей в первые месяцы жизни отмечались признаки легкой пирамидной недостаточности, которые исчезали к концу года. Включение в состав комплексной терапии актовегина снижало продолжительность и выраженность клинических проявлений основных неврологических синдромов, нейросонографических и реоэнцефалографических изменений.

Поскольку дети находились под нашим наблюдением в течение последующих 6 лет нами зарегистрирована высокая частота (38, 52,8 %) рецидивов/реинфекции у них в преддошкольном и дошкольном периоде. Для этих детей нами была разработана отдельная схема лечения.

Лечение детей в возрасте от года до 6 лет с хламидийной и микоплазменной инфекциями

Клиническая манифестация хламидийного и микоплазменного инфицирования в возрастной группе от года до 6 лет (38 детей) проявлялась в форме респираторной патологии, иммунопатологических реакций 1-го типа в кожно-экссудативных вариантах, а также воспалительных поражениях УГТ и ЛОР-органов. Дети данной группы относились к категории часто и длительно болеющих, в связи с чем в состав комплексной терапии были включены: ровамицин — по 1500 000 ед. 3 раза в сутки в течение 10 дней; виферон — по 1 свече 2 раза в день интраректально двумя 5-дневными циклами с перерывом в 5 дней; вобэнзим — по 3 драже 3 раза в сутки в течение 21 дня. Для коррекции имеющегося и профилактики возможного дисбактериоза применялся хилак — по 30–60 капель 3 раза в день до еды/кормления, 10 дней или бифидум-бактерин — по 3–5 доз 3 раза в день и нистатин — по 1000 000 ед. в сутки.

Лечение детей было приурочено к обострению хронических состояний и ограничивалось перечисленным комплексом препаратов без присоединения других антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств. Уже на 2–3-е сутки терапии у детей с поражением ОД и ЛОР-органов отмечались снижение температурной реакции и интоксикации, уменьшение симптомов бронхиальной обструкции в виде снижения экспираторной одышки, приступообразного кашля, «оральной крепитации», что в дальнейшем характеризовалось положительной рентгенологической динамикой. В клинической картине назофарингитов отмечено уменьшение заложенности носа, болей в горле, катарального синдрома. В отношении синуситов уменьшилась частота их обострений, прекратились симптомы хронической интоксикации, провоцируемые очагом инфекции. Отмечено значительное сокращение частоты обострений воспалительных заболеваний ЛОР-органов и ОД, а также повышение успеваемости и общего жизненного тонуса. Сократилась также частота сезонных ОРВИ, которые раньше легко присоединялись на фоне ослабленного персистирующей инфекцией иммунитета.

У детей с воспалительными проявлениями инфекции со стороны УГТ положительная динамика выразалась в прекращении дизурических явлений, у девочек — в исчезновении свободных выделений из половых путей, зуда. Объективно уменьшились очаговые покраснения слизистой вульвы и отечность. Эффективность лечения в данной группе составила 94,7 %.

Учитывая высокий процент рецидивов/реинфекции у детей данной возрастной группы, нами была проведена тщательная работа по обследованию и разъяснению опасности реинфекции всем членам семьи, благодаря чему отдаленные результаты лечения были достаточно хорошими — 89,5 %.

Лечение детей в возрасте от 7 до 12 лет с хламидийной и микоплазменной инфекциями

Проявления ХИ и МИ в 3-й группе (45 детей) характеризовались специфическими конъюнктивитом, уретритом, циститом, вульвовагинитом, реактивным артритом, холециститом, гастритом, реактивным панкреатитом, дисбактериозом кишечника и сочетанными вариантами поражений.

Учитывая особенности иммунной системы и преобладание локализованных форм ХИ и МИ, детям данной группы с преимущественным поражением ЛОР-органов и ОД была назначена комбинация препаратов: далацин Ц — по 150 мг 3 раза в день в течение 14 дней и рибомунил — гранулят из 1-го пакетика, предварительно растворенный в воде, — 1 раз в сутки утром натощак. В первые 3 недели лечения рибомунил назначали ежедневно первые 4 дня каждой недели, в последующие 2–5 месяцев — в первые 4 дня каждого месяца.

Детям с преобладанием гастроэнтерологических и урогенитальных форм инфекции назначалась комбинация далацина Ц — по 150 мг 3 раза в день в течение 14 дней, виферона — по 150 000 ед. 2 раза в сутки интраректально двумя циклами по 5 дней с перерывом в 5 дней и вобэнзима — по 3 драже 3 раза в день в течение 21 дня. Для коррекции имеющегося и профилактики возможного дис-

бактериоза применялись: хилак — по 40–60 капель 3 раза в день до еды в течение 10 дней или бифидум-бактерин — по 3–5 доз 3 раза в день и нистатин — по 200 0000 ед. в сутки. Было проведено от 1 до 2 курсов лечения. После курса лечения детям проводилось повторное ПЦР-обследование, по результатам которого достигнута 91,1% элиминация возбудителей.

Наблюдение за детьми в течение года после лечения показало 1–2 эпизода манифестации имевшихся патологических состояний у 4 детей, сопровождавшейся повторным выявлением хламидий. Этим детям проведен повторный курс лечения.

Лечение детей в возрасте от 12 до 17 лет с хламидийной и микоплазменной инфекциями

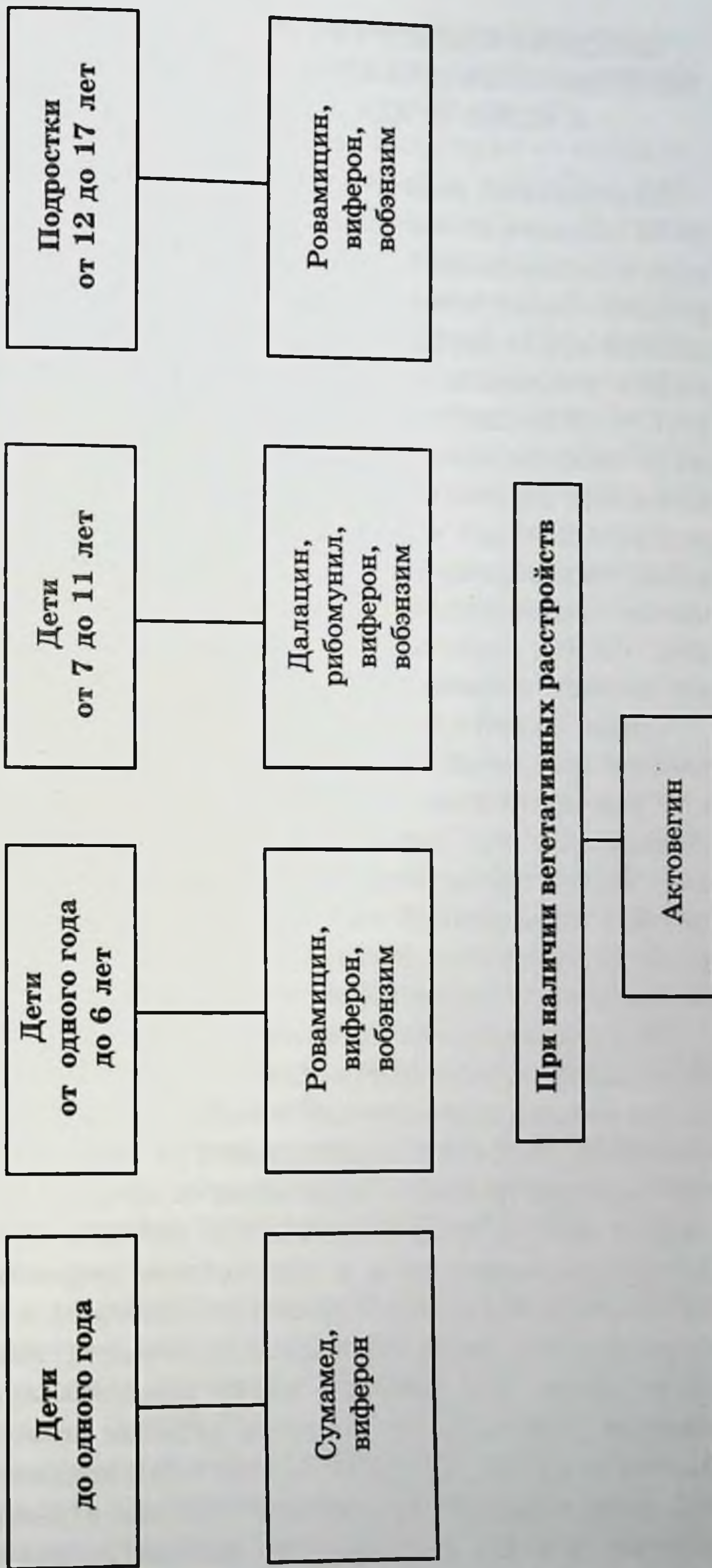
Лечение детей 4-й группы (40 подростков) проводилось по следующей схеме: ровамицин — по 3 000 000 ед. 3 раза в сутки в течение 10 дней; виферон — по 500 000 ед. 1–2 раза в сутки двумя циклами по 5 дней с перерывом в 5 дней; вобэнзим — по 5 драже 3 раза в сутки в течение 21 дня. Для коррекции имеющегося и профилактики возможного дисбактериоза применялись хилак — по 50–60 капель 3 раза в день до еды 10 дней или бифидум-бактерин — по 5 доз 3 раза в день и нистатин — по 2 000 000–3 000 000 ед. в сутки.

В целом лечение переносилось подростками достаточно хорошо. Особого внимания заслуживает положительная динамика суставных форм инфекции (реактивный артрит), лечение которых осуществлялось совместно с кардиоревматологами.

Эффективность этиотропного лечения в данной группе составила 95 %.

Таким образом, своевременно начатая эффективная этиотропная терапия позволяет значительно сократить качественные и количественные признаки манифестации ХИ и МИ, а также предотвратить развитие хронических форм инфекции и связанных с этим иммунопатологических состояний.

**АЛГОРИТМ РАЦИОНАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ИНФЕКЦИИ**



ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА КОНЦЕПЦИИ И МЕР ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ИППП СРЕДИ ДЕТСКОГО КОНТИНГЕНТА

Проведенные исследования различных возрастных групп детей позволили выявить определенные особенности в частоте и проявлениях хламидийной и микоплазменной инфекций. Было установлено, что количество детей с хламидийной и/или микоплазменной инфекцией от общей популяции учащихся средних школ г. Ташкента составляет 26,1 %. Большинство из них относятся к часто и длительно болеющим детям. Установлено также, что частота клинических состояний у этих детей значительно превышает таковую в общей популяции. Так, частота клинически выраженных вариантов течения ХИ и МИ среди 635 школьников с выявленной инфекцией составила 66,1 %, у остальных 33,9 % наличествовало бессимптомное носительство изучаемых инфекций.

Среди клинически выраженных и значимых патологических состояний специфической этиологии нами выделены: конъюнктивит, уретрит, цистит, вульвовагинит, реактивные артриты. Холецистит, гастрит, реактивный панкреатит, дисбактериоз кишечника встречались у наблюдаемых детей с повышенной частотой, однако для подтверждения роли хламидийной и микоплазменной инфекций в их генезе требуются дальнейшие исследования.

Недообследование по поводу ХИ и МИ, в свою очередь, открывает возможности длительного персистирования и размножения возбудителей в организме взрослых и внутри-семейной, бытовой и вертикальной их передаче детям. В случае внутриутробного заражения инфекция затем персистирует долгие годы в организме ребенка. В связи с этим основным резервуаром и источником инфекции для детей изначально являются беременные, которые, в свою очередь, подвергаются инфицированию половым путем. В дальнейшем угрозу для ребенка могут представлять инфицированные родители, от которых ребенок может заразиться бытовым путем. И, наконец, еще один контингент риска — это дети старшей возрастной группы с ранним дебютом половой жизни, не информированные по вопросам ИППП.

В нашей республике этот контингент пока малочислен, однако в условиях либерализации общества следует ожидать вспышку ИППП именно в этой возрастной группе.

Как показали наши исследования, инфекция от инфицированной матери передается плоду в 64,4 % случаев и клинические проявления ее достаточно variabelны. В связи с этим нами помимо специфических клинических признаков очерчен спектр патологических состояний новорожденных, которые могут явиться неспецифическими признаками инфицирования. Так, среди специфических выделены конъюнктивит, вульвовагинит, проктит, среди неспецифических — сепсис, пневмония, синдром дыхательных расстройств, сердечно-сосудистые нарушения, дисбактериоз, пролонгированная билирубинемия, перинатальная энцефалопатия.

Тяжесть манифестных проявлений, по нашему мнению, дополнительно зависит также от сроков внутриутробного инфицирования, степени микробной агрессии (суперинфицирование), барьерных свойств плаценты. Учитывая вышеуказанные изменения, многообразие клинических проявлений у инфицированных новорожденных вполне ожидаемо. С этим также связано и то, что большинство выделенных нами состояний новорожденных, не являясь патогномоничными для какой-либо инфекции, носят преходящий характер. В таких условиях достаточно сложным является установить точный диагноз и оценить объем медикаментозного вмешательства. Хорошие результаты проведенного лечения косвенно доказывают специфичность клинических проявлений и состояний, которые благополучно купировались в процессе лечения.

Проведенные исследования подчеркивают необходимость проведения комплекса мероприятий, включающих меры первичной, вторичной и третичной профилактики изучаемых инфекций.

В качестве мер *первичной профилактики* нами выделены следующие мероприятия (см. схему 1):

— предотвращение передачи инфекции от инфицированной матери плоду. С этой целью необходимо проводить обследование на изучаемые инфекции всех женщин, планирующих беременность, и беременных. Особо тщательно обследовать женщин с ранним токсикозом, анемией II–III ста-

дин, нефропатией средней и тяжелой степени тяжести, угрозой прерывания беременности, ПИОВ, послеродовым эндометритом, проводить контроль донорской крови, переливаемой беременным и родильницам, на хламидиоз, микоплазмоз, герпесвирусные инфекции;

— предотвращение внутрисемейного заражения. Для этого необходимо обследовать на ХИ и МИ всех женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и их половых партнеров, а в случае выявления инфицирования проводить диагностику этих инфекций у их детей с использованием неинвазивных методов — ПЦР мочи, слюны, соскоба с задней стенки глотки;

— предотвращение полового пути передачи среди подростков с ранним дебютом половой жизни. Для этого вести разъяснительную работу среди учащихся старших классов о путях передачи и возможных последствиях ИППП, распространить практику анонимного консультирования подростков по телефонам доверия со специалистами.

Кроме того, необходимо вести разъяснительную работу среди родителей и старшеклассников по повышению уровня информированности о: существующих методах контрацепции и предохранения от ИППП; необходимости начала лечения на ранней стадии заболевания с целью предотвращения его перехода в хроническую форму; возможности бессимптомного или малосимптомного течения заболевания вплоть до развития осложнений со стороны внутренних органов; гарантированности конфиденциальности и соблюдения принципов неприкосновенности личной жизни пациента согласно Закону о здоровье граждан Республики Узбекистан в рамках государственных и общественных служб.

К мерам *вторичной профилактики* следует отнести мероприятия по разработке приемлемых в амбулаторных условиях своевременных методов диагностики и лечения изучаемых инфекций (см. схему 2). С этой целью совместные усилия врачей должны быть сосредоточены на проведении полного диагностического комплекса, включающего ПИФ, ПЦР, ИФА, культуральную диагностику. Для профилактики рецидивов ВЗОМТ и осложнений со стороны внутренних органов, перехода в персистирующую форму необходимо также исследовать материал, полученный во время

гинекологических операций и лапароскопий. С учетом возможностей ПЦР необходимо исследовать биологические жидкости и ткани больных при подозрении на ХИ и МИ.

В качестве группы риска рассматривать новорожденных, родившихся недоношенными, в асфиксии, с задержкой ВУР, гипоксией. В качестве специфических проявлений у новорожденных мониторировать конъюнктивит, вульвовагинит, проктит. Остальные патологические состояния новорожденных, такие как сепсис, пневмония, синдром дыхательных расстройств, сердечно-сосудистые нарушения, дисбактериоз, пролонгированная билирубинемия, перинатальная энцефалопатия, являются неспецифическими, но с повышенной частотой встречаются при ХИ и МИ.

К группе риска внутрисемейного инфицирования следует отнести детей, родители которых больны либо перенесли ИППП, при наличии у них проявлений конъюнктивита, уретрита, цистита, вульвовагинита, реактивного артрита.

Рекомендуемые нами методики лечения новорожденных и детей являются проверенными и безопасными для использования не только узкими специалистами, но и врачами общей практики.

К мерам *третичной профилактики* относятся выделенные клинико-эпидемиологические и лабораторные маркеры осложненных и хронических форм хламидиоза и микоплазмоза у детей старшего возраста (конъюнктивит, уретрит, цистит, вульвовагинит, реактивный артрит, холецистит, гастрит, реактивный панкреатит, дисбактериоз и их сочетанные варианты), а также создание патогенетически обоснованного подхода к их лечению (см. схему 3). Необходимо проводить диагностику ХИ и МИ с использованием ИФА, ПЦР анализа крови, отделяемого задней стенки глотки и миндалин, соскоба из уретрального канала и вагины, при выявлении инфекции пролечивать рекомендуемыми нами патогенетически обоснованными средствами и по схемам лечения.

Таким образом, расширение методических возможностей и методологических концепций современной медицины определяет целесообразность дальнейших исследований клинико-биологических особенностей у детей с хламидийной и микоплазменной инфекциями в рамках целостной функциональной системы.

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И БОРЬБЫ С ИППП СРЕДИ ДЕТЕЙ

Схема 1

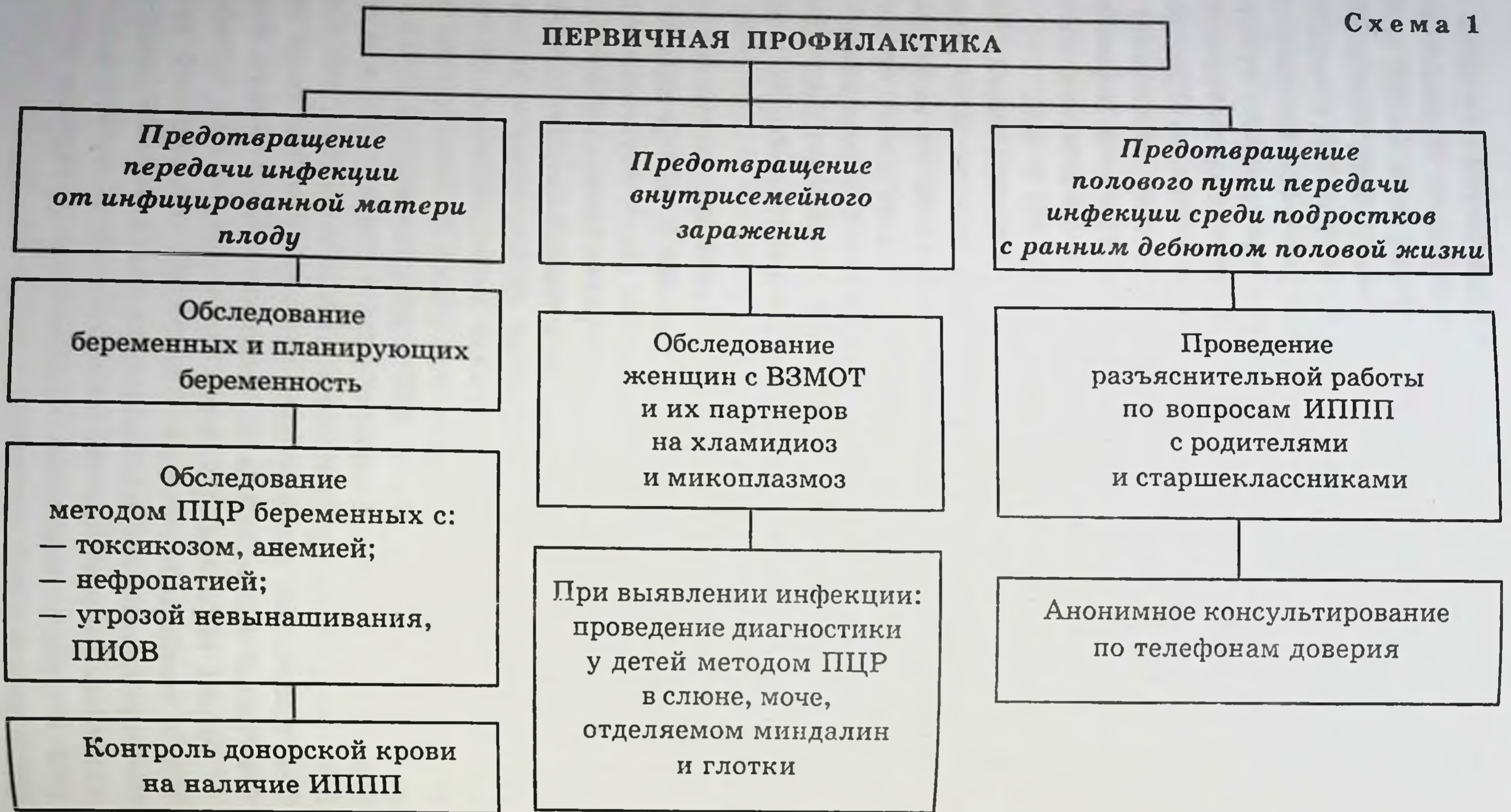
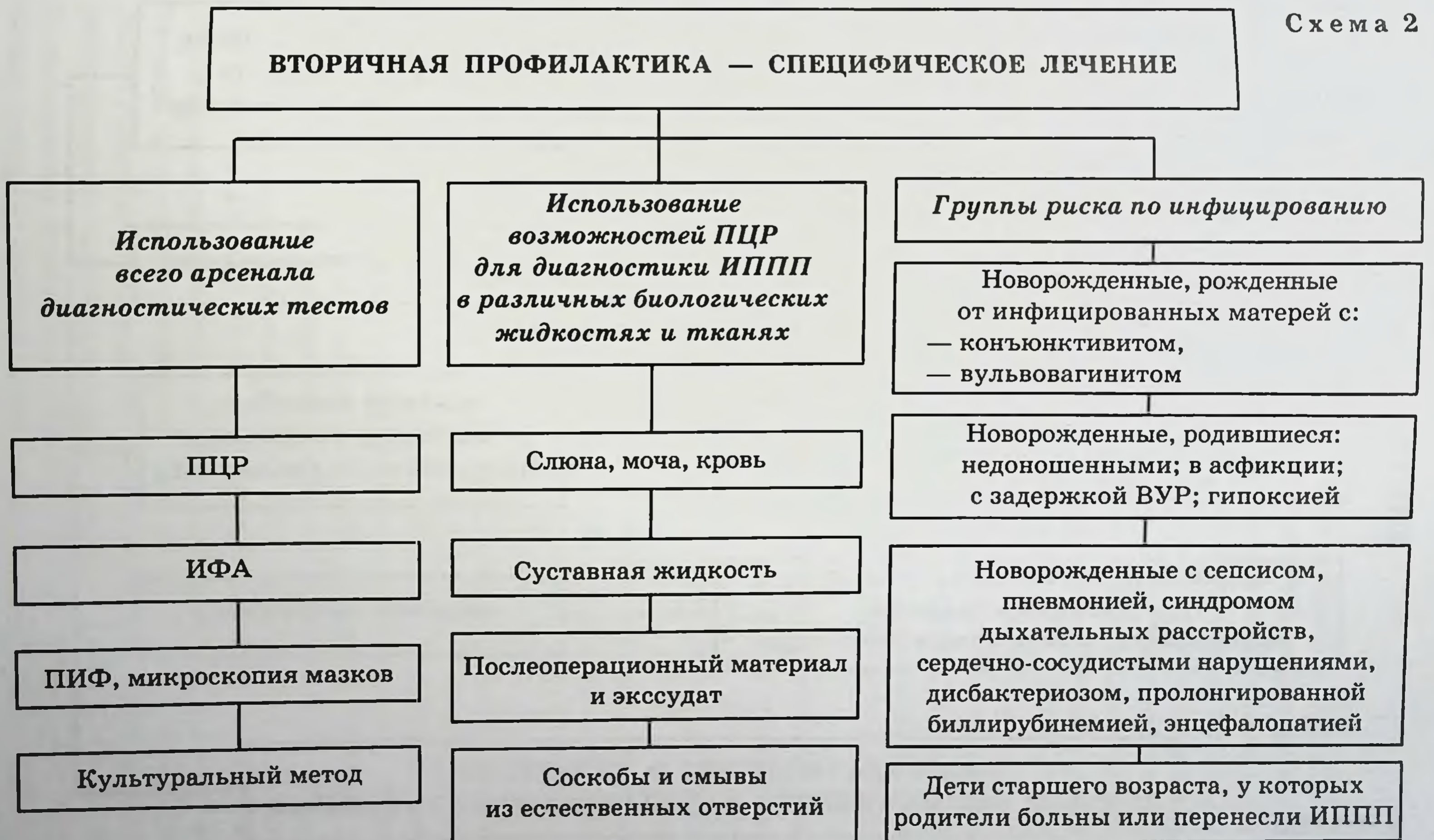
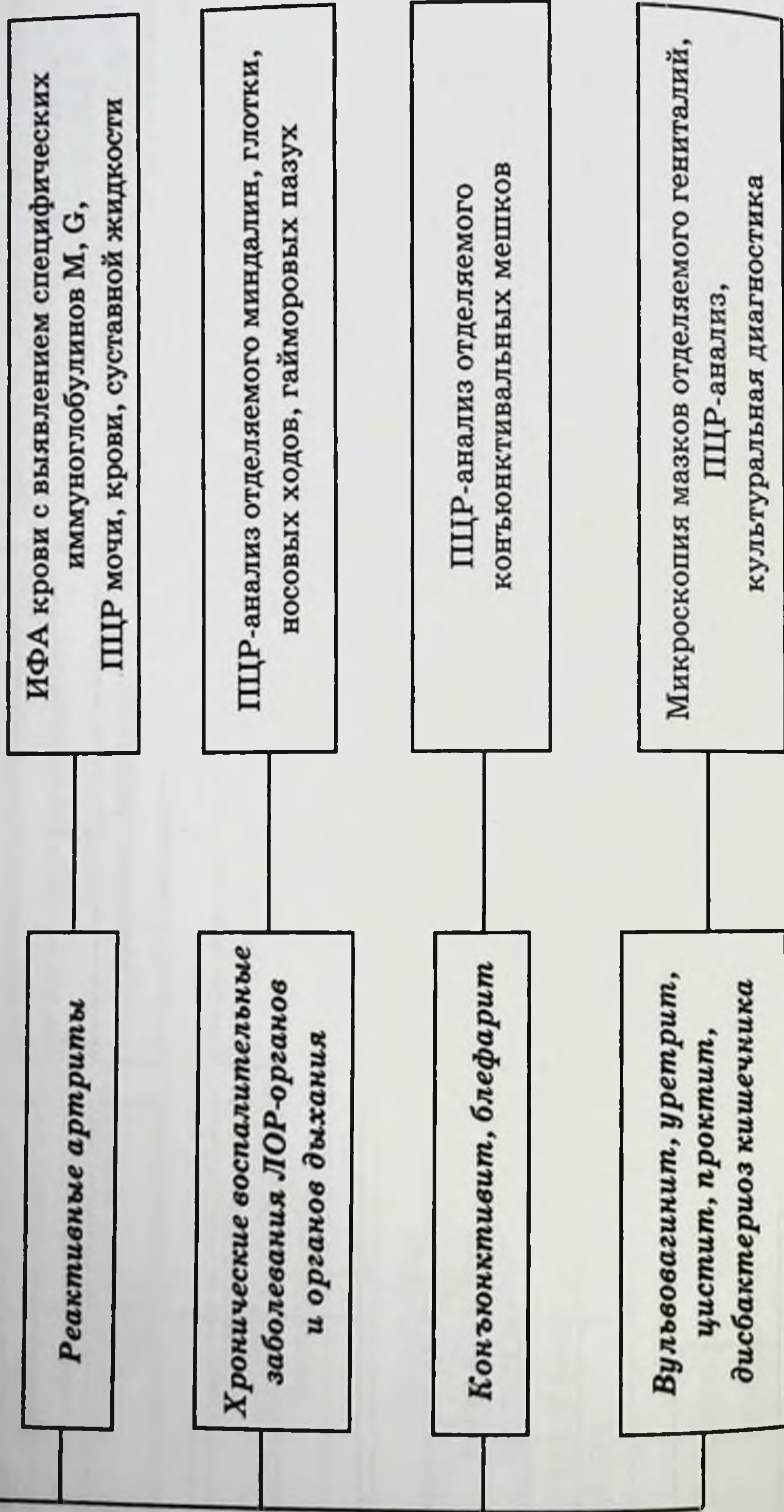


Схема 2



**ТРЕТИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА — СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
В СОЧЕТАНИИ С СИМПТОМАТИЧЕСКИМ**



ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на значительные успехи в борьбе с ИППП (совершенствование диагностики возбудителей, создание и внедрение в практику высокоэффективных антибиотиков, профилактические меры и повышение сексуальной культуры населения), тенденция роста заболеваемости сохраняется. Возрастающая роль ИППП в жизни общества обусловлена вовлечением все более широких слоев населения в эпидемиологический процесс. При бесспорной важности социальных факторов в формировании эпидемии ИППП очень важны генетические, иммунологические, психологические, нейроэндокринные и конституциональные факторы. Все они влияют на модель полового поведения и характер течения УГИ, особенно среди женщин. Важно исследование биологических закономерностей взаимодействия возбудителей ИППП и человеческой популяции.

Возросший уровень миграции в условиях рыночной экономики предопределяет высокую распространенность социально значимых болезней, в числе которых инфекционные заболевания занимают лидирующие позиции (ВОЗ, 2003; Нисевич Н.И., 2001; Brunham R.C., 1996). Способность переноса инфекции при половом контакте, длительное персистирование в УГТ при неадекватном лечении или его отсутствии выделяют ИППП в качестве специфических и ведущих коменсалов в развитии ВЗОМТ. Ими обусловлено до 60–70 % ВЗОМТ. Важность проблемы ИППП в последние годы усугубляется ростом так называемых «новых» ИППП, к числу которых относят хламидиоз, микоплазмоз, герпесвирусные инфекции (Шаткин А.К., 1983). Важно отметить значительное «омоложение» ВЗОМТ у женщин. Так, по данным литературы (Бухарина Е.В., 2001), из всех больных с сальпингитом 70 % составляют женщины моложе 25 лет, 75 % — нерожавшие. При этом даже после однократного эпизода воспалительного заболевания частота бесплодия колеблется от 5 до 18 %. Это продиктовано также биологическими особенностями перечисленных возбудителей: внутриклеточная персистенция; склонность к латентному течению; широкое представительство в жизненно важных органах и системах; устойчивость к широ-

ко известным антибактериальным препаратам и, наконец, способность к вертикальной трансмиссии от матери к плоду (Брагина Е.Е., 1998; Анкирская А.С., 1999). Последнее обстоятельство придает проблеме «новых» ИППП особую значимость, так как, изначально поражая сексуально активные слои населения, они представляют угрозу здоровью ребенка (Юцковская Я.А., 2003; Burstein G.R., 2003).

В литературе последнего десятилетия накоплено достаточно фактов, подтверждающих ведущее участие хламидий и различных штаммов микоплазм в генезе бесплодия, невынашивания беременности, а также преждевременных родов, мертворождений. Совокупность патологических реакций от суммарного бактериально-токсического воздействия приводит к развитию полиорганной патологии и, естественно, наносит большой социальный урон. Помимо растущего числа акушерских и гинекологических осложнений, к которым приводят *Chlamydia trachomatis* и *Ureaplasma urealyticum*, особого внимания заслуживают генерализованные формы хламидиоза, вызывающие экстрагенитальные поражения. Исследования, посвященные этой проблеме, малочисленны, однако уже сейчас позволяют выделить органы-мишени для хламидийной и уреаплазменной атаки. Это лимфатические узлы, легкие, суставы, почки, селезенка, сердце, мягкие оболочки и сосудистые сплетения головного мозга, надпочечники. Подтверждением генерализации хламидий является присутствие самого возбудителя в крови и других биологических жидкостях, выявляемое методом ПЦР. Размножение возбудителя в эпителиальных клетках приводит, в конечном счете, к их гибели. Попадая в кровь, паренхиматозные органы, хламидии фиксируются в лимфоидной ткани, где могут персистировать длительное время, вызывая иммунную и аллергическую перестройку организма. Анализ данных литературы, посвященной этой проблеме, свидетельствует, что организм отвечает на внедрение возбудителя активацией как общего, так и местного иммунитета. Однако характер иммунологических реакций позволяет предположить их участие в патогенезе осложненного течения ХИ и УИ. И, если в определенной части случаев беременность не наступает или прерывается, то при ее сохранении у инфицированной матери возрастает риск

внутриутробной передачи инфекции плоду. Изучение морфологических основ формирования хронического хламидийного и микоплазменного воспалительного процесса в органах малого таза позволяет объяснить закономерности развития репродуктивных осложнений при хламидийной и микоплазменной инфекциях. Однако представляющие научный интерес данные о морфофункциональной структуре репродуктивных органов малочисленны.

На сегодняшний день хламидийная и микоплазменная инфекции новорожденных «затеряны» в структуре ВУИ, в большинстве случаев остаются недиагностированными и, соответственно, нелечеными. Тотального скрининга на перинатально значимые инфекции в настоящее время нет ни в одной стране мира (Шаршенов А.К., 1998). Не учитываются случаи, когда у инфицированных матерей рождаются здоровые дети. Искажению показателей инфицированности, заболеваемости, риска вертикальной передачи возбудителей способствует и отсутствие микробиологического мониторинга всех плодов при прерванной беременности, обязательного микробиологического изучения тканей мертворожденных детей, плацент во всех случаях преждевременных, осложненных родов, а также родов, завершившихся рождением больного, слабого или с малой массой ребенка. В родильных комплексах при наличии общих признаков инфицирования новорожденным в лучшем случае проводят неспецифическую антибактериальную терапию препаратами, к большинству из которых хламидии и микоплазмы устойчивы. Более того, такая терапия еще более усложняет диагностический процесс, нивелирует клинические признаки специфического инфицирования, ослабляет организм новорожденного и формирует резистентность возбудителей.

Для создания оптимальных и приемлемых модулей диагностики и лечения ИППП, мер их профилактики необходимо иметь представление о взглядах и образе жизни больных. В связи с этим нам представлялось наиболее актуальным:

— изучение социальных условий, способствующих распространению ИППП в нашем регионе и уровня распространенности «новых» ИППП среди женщин и детского контингента;

— учет всего многообразия клинических проявлений хламидийного и микоплазменного инфицирования детей с периода новорожденности до половозрелого возраста с целью выявления патогномичных симптомов;

— изучение состояния жизненно важных систем, обеспечивающих гомеостаз, адекватный противoinфекционный ответ и адаптационные возможности организма ребенка в условиях специфического инфицирования;

— разработка эффективных мер профилактики и лечения «новых» ИППП у детей.

Анкетирование проводилось с целью оценки типа поведения, связанного с риском заражения УГИ, тяжести последствий многолетнего инфицирования и суперинфицирования наиболее распространенными УГИ, изучения социальных и медицинских факторов, способствующих хронизации этих инфекций, определения потребности целевой группы в информационном и медицинском обеспечении.

В результате проведенного анкетирования среди родителей учащихся средних школ г. Ташкента и старшеклассников установлено почти полное отсутствие информированности родителей об «новых» ИППП, несмотря на прогностически высокую степень их возможного инфицирования. Очевидно, причиной отсутствия выявления специфических возбудителей является непрофильное обращение и недодиагностика. Следствием непосвященности по основным вопросам эпидемиологии ИППП является отсутствие настороженности на предмет их присутствия у детей. Нами установлено, что интерес к вопросам половой жизни учащиеся удовлетворяют из самых разнообразных источников, но при этом их информированность по вопросам ИППП приближается к нулевому порогу. Налицо однобокий интерес к половой жизни, имеющий позитивную чувственную направленность. Любопытство и стремление познать любовь через половые отношения являются преобладающей мотивацией среди старших подростков. Незнание пагубных последствий половых связей снижает бдительность и настороженность в отношении возможного инфицирования ИППП и делает эту возрастную группу самой уязвимой.

Результаты ПЦР-анализа школьников показали различную степень выявляемости специфических возбудителей в

задней стенке глотки, миндалинах и в моче. Выявляемость в задней стенке глотки и миндалинах была выше для *Chlamydia trachomatis* (9,30 % против 4,61 % в моче) и *Mycoplasma hominis* (10,98 % против 8,76 % в моче). Что касается *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium*, то их обнаружение было выше в моче: 12,14 % и 7,98 % против 7,32 % и 5,96 % в задней стенке глотки соответственно. Эти результаты косвенно подтверждают излюбленную локализацию *Ur. urealyticum* и *Мус. genitalium* в урогенитальном тракте, а также возможность их обнаружения в моче. Это также указывает на особенности микоплазменной инфекции — ее способность к существованию в межтканевом и межклеточном пространстве, жидкостях и замкнутых полостях организма (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., 1997). Повышенная выявляемость *Ch. trachomatis* в соскобе с задней стенки глотки более указывает на интраэпителиальное существование, в связи с чем обнаружение данного возбудителя в моче затруднено.

Полученные результаты сопоставимы со среднеевропейскими показателями скрининга на хламидиоз (Pospisil L., 2000) и свидетельствуют о достаточно высокой степени выявляемости хламидийно-микоплазменной инфекции (26,1 %) в общей популяции детей.

У 420 школьников с ХИ и МИ, находившихся под наблюдением, выявлен ряд патологических состояний, присущих хламидиозу и микоплазмозу. Специфический конъюнктивит выявлен у 43 (10,24 %) детей, причем частота его во всех возрастных группах примерно одинакова. Урогенитальная локализация отмечалась у 137 (32,62 %) детей и у 83 (60,58 %) из них имела бессимптомный характер. У 47 (34,31 %) мальчиков были отмечены гиперемия и отечность головки полового члена, у 26 (18,98 %) — скудное слизистое отделяемое из уретры. Частота уретрита и цистита возрастала в группе старших подростков (38,33 %). Наиболее постоянными симптомами вульвовагинита у девочек были застойная гиперемия и отечность гименального кольца, налет в области малых половых губ и губок уретры, скудное слизистое отделяемое из вульвы. С возрастом увеличивалась частота реактивного артрита (от 5,73 % в 1-й возрастной группе до 10,83 % — в 3-й).

у 80 (19,05 %) преобладали холецистит, реактивный панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей и гастрит, у 44 (10,48 %) выявлен дисбактериоз. У большинства больных такие формы, как холецистит и панкреатит, имели хроническое течение. С возрастом увеличивалось число локализованных форм (от 16,56 % до 23,33 %). Специфичность очаговых поражений доказывалась обнаружением хламидий и микоплазм методом ПЦР в содержимом нижнего конъюнктивального мешка, соскобе из уретрального канала и преддверия влагалища, в составе желчи. У 79 (18,81 %) детей наблюдались сочетанные варианты локализованных поражений, включавшие конъюнктивит, уретрит и/или вульвовагинит, артрит, холецистит.

Так, специфическое поражение конъюнктивы встречалось чаще у детей с ХИ и с сочетанием ХИ и МИ, чем у детей с МИ (13,84 % и 10,99 % против 6,47 %). Урогенитальные проявления (уретрит, цистит, вульвовагинит) при всех видах инфицирования были выражены примерно с одинаковой частотой. Особенности хламидийного инфицирования были скудные, чаще слизистые выделения из уретры и вульвы. Для микоплазменного и смешанного инфицирования характерными были молочно-белые жидкие выделения из половых путей иногда со специфическим запахом, часто расцениваемые родителями как физиологические бели. Частота реактивного артрита также была больше в 1-й и в 3-й возрастных группах (9,43 % и 8,79 % против 5,29 % при МИ).

Помимо перечисленных, у 420 детей с ХИ и МИ отмечались различные заболевания другой локализации: ОРВИ — у 216 (51,43 %), острые и хронические инфекции ЛОР-органов (ринит, тонзиллит, гайморит) — у 86 (20,48 %), бронхит — у 73 (17,38 %), пневмония — у 22 (5,24 %), менингоэнцефалит — у 6 (1,43 %), инфекции кожи и слизистых — у 92 (21,90 %), энтероколит — у 71 (16,90 %), интерстициальный нефрит — у 18 (4,29 %), пиелонефрит — у 63 (15,0 %), дисбактериоз кишечника — у 306 (72,86 %). Необходимо отметить, что частота сопутствующих состояний в наблюдаемой группе значительно превышала таковую в общей популяции детей. Специфическое противохламидийное и противомикоплазменное лечение способствовало купированию ринофарингита, бронхита, гайморита.

Таким образом, частота клинически выраженных вариантов течения ХИ и МИ среди 635 школьников с выявленной инфекцией составила 66,1 % (420 детей), у остальных 33,9 % (215 детей) имело место бессимптомное их носительство. Среди клинически выраженных патологических состояний специфической этиологии нами выделены конъюнктивит (10,24 %), уретрит, цистит (32,62 %), вульвовагинит (16,43 %), реактивный артрит (7,62 %). Такие состояния как холецистит, гастрит, реактивный панкреатит (19,05 %), дисбактериоз кишечника (10,48 %) встречались с повышенной частотой, однако для подтверждения роли хламидийной и микоплазменной инфекций в их генезе требуются дальнейшие исследования.

Течение беременности и родов у женщин основной группы характеризовалось широким спектром акушерских осложнений. Так, ранний токсикоз беременных отмечался у 47 (39,83 %) женщин основной группы, в то время как в контрольной группе он имел место лишь у 23 (20,90 %). Частота анемии среди женщин с инфекцией также превышала таковую в контрольной группе почти в 2 раза (65 (55,08 %) женщин против 31 (28,18 %)). Следует отметить достаточно высокую частоту нефропатии тяжелой степени у женщин основной группы (53 (44,92 %)). Угроза прерывания беременности отмечена у 41 (34,75 %) инфицированной против 14 (12,73%) в контрольной группе, причем, если в контрольной группе угроза невынашивания возникала преимущественно в ранние сроки, то в основной группе в 39 % случаев это происходило в более поздние сроки. Раннее отхождение околоплодных вод у женщин основной группы по частоте было в 2 раза чаще, чем в контрольной (55 (46,61 %) против 32 (29,09 %)). И, наконец, частота послеродовых эндометритов превышала таковую в контрольной группе в 3 раза (85 (72,03 %) против 24 (21,82 %)).

Таким образом, частота таких патологических состояний, как ранний токсикоз (39,83 %), анемия II–III степени (55,08 %), нефропатия I–III степени (96,6 %), угроза прерывания беременности (34,75 %), НОВ (46,61 %), послеродовый эндометрит (72,03 %), сопровождающих гестационный процесс и послеродовое состояние у женщин с ХИ и МИ, в 2–3 раза превышала развитие подобных состояний у

женщин без инфекции, что косвенно указывает на участие ХИ и МИ в их генезе. Инфекционно-токсическое воздействие, безусловно, оказывает свое влияние на состояние плода и новорожденного, о чем свидетельствуют результаты, полученные в ходе дальнейшего исследования.

Более тяжелые проявления акушерского анамнеза с явлениями инфекционного токсикоза нашли свое отражение на состоянии новорожденных. Все новорожденные были обследованы на присутствие АГ к ХИ и МИ в крови, отделяемом задней стенки глотки и гениталий (уретральный канал, прямая кишка, вагина (у девочек)) методами ИФА и ПЦР. По результатам анализов ХИ и МИ были выявлены у 76 новорожденных (включая 4-х умерших перинатально). Так, среди новорожденных с инфекцией с повышенной частотой встречались недоношенность (26,27 %), асфиксия (33,05 %), острая, хроническая и сочетанные варианты гипоксии (57,63 %), гипотрофический, гипопластический и смешанный варианты задержки ВУР (39,83 %), перинатальная смерть (5,08 %). Анализ клинического состояния новорожденных на этапе терапии в отделении ОПН позволил констатировать у детей основной группы проявления сепсиса, пневмонии, синдрома дыхательных расстройств, нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, дисбактериоза, проктита, пролонгированной доброкачественной гипербилирубинемии, перинатальной энцефалопатии, вульвовагинита, конъюнктивита.

Длительное наблюдение показало, что тяжелые и средне-тяжелые состояния новорожденных с течением времени трансформируются в общую ослабленность организма и становятся фоном для развития других заболеваний. Среди сопутствующих заболеваний преобладали процессы, имеющие в своем патогенезе иммуноаллергические нарушения (бронхиальная астма, атопический дерматит, экзема, лекарственная аллергия). Встречаемость данных состояний у детей, перенесших внутриутробную инфекцию, превысила по частоте таковую в общей популяции детей и составила 66,7 %. Эффективная элиминация хламидий и микоплазм в периоде новорожденности далеко не всегда дает стойкий антибактериальный эффект в раннем детском возрасте. Очевидно, что после применения специфического ле-

чения азитромицином удалось купировать системные проявления инфекции и частично снизить частоту локализованных форм. Частота рецидивов/реинфекции ХИ и МИ составила 52,8 %. Такой высокий процент рецидива может быть обусловлен внутрисемейной персистенцией инфекции у родителей и ближайших родственников, которые могут стать постоянным источником повторных заражений. Поэтому для получения лучших результатов больные нуждаются в повторных курсах лечения и проведении профилактики возможной реинфекции.

Обилие входных ворот инфекции (глаза, уретральное и вагинальное отверстие, ротовая полость), а также преобладание столбчатого эпителия в структуре полостных органов, к которому хламидии обладают тропизмом, определяют возможный спектр патологии у новорожденных, знания о котором продолжают расширяться.

Реально предположить, что длительная микробная персистенция провоцирует аллергические проявления, способствует хроническому течению интеркуррентных заболеваний, вызывает замедление общего развития. Полученные данные послужили основанием для изучения влияния ХИ и МИ на функционирование основных систем организма, поддерживающих гомеостаз. Учитывая, что защитный ответ организма в ответ на внедрение инфекционных агентов представляет собой содружественную реакцию вегетативного, метаболического, иммунного и нейроэндокринного звеньев, рассмотрение патогенеза ХИ и МИ целесообразно проводить именно с вышеперечисленных позиций.

Нами произведен математический анализ синусового сердечного ритма и основных показателей периферической гемодинамики, которые являются наиболее мобильными индикаторами адаптационной деятельности человека, у детей с клинически выраженными вариантами ХИ и МИ с целью характеристики особенностей вегетативной регуляции инфекционного процесса. При проведении анализа вариабельности сердечного ритма и основных показателей гемодинамики установлено, что у детей с ХИ и МИ имеется сдвиг вегетативного управления в сторону преобладания симпатического тонуса. На этом фоне у больных детей ингибирована активность парасимпатических и нейрогу-

моральных механизмов в системе ВОД. Данные предпосылки создают ситуацию значительной напряженности адаптивных реакций организма у детей с инфекцией. Проявления напряженности в системе ВОД закономерно отражаются на вегето-висцеральных взаимоотношениях и, в частности, на уровне гемодинамики. Возможно, гиперсимпатикотонический тип реагирования является компенсаторным механизмом на прогрессирование инфекционного процесса в организме ребенка. Мы склонны предполагать, что с возрастом эти дети также будут иметь симпатикотонический характер вегетативной регуляции, что, в свою очередь, обусловит нестабильность нервного звена управления.

Дальнейшее клиническое наблюдение за детьми в процессе их роста и развития показало, что для них более характерны бледность и сухость кожных покровов, белый и розовый дермографизм, подверженность аллергическим реакциям, неустойчивая терморегуляция, атонические запоры, преходящие приступы парестезии, мышечной дрожи, сердцебиения. Масса тела у них как правило снижена при сохранении аппетита. Эти дети вспыльчивы, поздно засыпают беспокойным сном. Способность к запоминанию и сосредоточению понижена. Хронический характер инфицирования создает предпосылки для закрепления симпатoadреналового механизма жизнеобеспечения в качестве основного вегетативного водителя, включая и реакции адаптации. То есть, дети с ХИ и МИ характеризуются большей степенью риска развития различных дисадаптивных состояний в организме, что должно предполагать возможность осложненного течения хронического инфекционного процесса с формированием висцеропатологии и, соответственно, более тщательную диспансеризацию, контроль над их развитием.

Как известно, гормоны гипофиза, щитовидной железы и надпочечников представляют собой метаболическое звено функциональной активности симпатoadреналовых механизмов ВНС, которым отводится основная роль в формировании достаточного уровня адаптивной защиты организма при воздействии стрессовых факторов (Фурдуй Ф.И. с соавт., 1986; Селье Г., 1976). Мы не исключаем также возможности обратного влияния изучаемых инфекций на функциональ-

ную активность основных гормональных систем детского организма. В связи с этим, изучение гипофизарных, тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов в условиях хламидийной и микоплазменной инфекций представляло определенный интерес. Полученные данные показали, что присутствие ХИ и МИ характеризуется изменением показателей функциональной активности гипофизарно-тиреоидной и надпочечниковой гормональной систем у детей. На уровне гормональной активности коры надпочечников у детей основной группы, в отличие от контрольной, имела место более выраженная функциональная активность минералокортикоидных гормонов относительно глюкокортикоидов.

Современная патология базируется на ведущей роли мембрано-детергентных процессов в генезе различных, в том числе и инфекционных заболеваний (Алимов А.В. с соавт., 1999). Инфицированность хламидиями и микоплазмами обуславливает в организме комплекс неспецифических патофизиологических изменений, отражением которых является нарушение метаболизма энергии, а также репаративных процессов в организме (Вишницкий Д.А., 2000). Полученные данные свидетельствуют, что процессы энергетического метаболизма у детей основной группы испытывают большую метаболическую напряженность и их реализация происходит в основном за счет резервного пентозофосфатного шунта. Результаты исследования показывают, что у детей с ХИ и МИ темпы репарации клеточных мембран значительно ниже в сравнении с нормативными показателями. Структурная организация клеточных мембран у детей с клинической манифестацией ХИ и МИ в значительной степени изменяется в сторону повышения содержания ТОФ, а также более высокой концентрации деградированных фосфолипидов на модели повышения содержания ЛФХ. Эти изменения можно рассматривать с позиции адаптационной перестройки, а также как проявления дисадаптации в структурной организации клеточных мембран. Присутствие ХИ и МИ в организме ребенка оказывает отрицательное влияние на фосфолипидную организацию мембран, обуславливает изменение показателей деформируемости биомембран эритроцитов, оказывая отрицательное влияние на систему микроциркуляции.

Полученные данные свидетельствуют, что не только энергетические, но и пластические функции у детей с ХИ и МИ находятся в состоянии чрезвычайного отставания. Это обуславливает целесообразность ориентировать терапию не только в антимикробном направлении, но и включать лекарственные препараты, стабилизирующие энергетический обмен, а также стимулирующие репаративные функции организма на мембранно-клеточном уровне.

Как известно, оппортунистические инфекции чаще манифестируют на фоне измененных показателей иммунологической реактивности на уровне клеточного и гуморального ответа и в определенной степени взаимосвязаны с тяжестью и генерализованностью патологического процесса. Безусловно, белково-энергетическая недостаточность на этапе внутриутробного развития, сопровождающаяся угнетением функции вилочковой железы, лимфоцитов, селезенки, конституциональная иммунная недостаточность, экологически детерминированная иммуносупрессия, а также иммуногенетическая предрасположенность к ослабленному иммунному ответу сами по себе обуславливают слабую противоифекционную защиту. Однако природа изучаемых возбудителей такова, что, проникая в организм ребенка еще на этапе внутриутробного развития, они способны вызывать генные мутации специализированных клеток, в том числе иммунокомпетентных. В то же время, склонность хламидий и микоплазм к длительной персистенции способствует развитию вторичных иммунодефицитов и аутоиммунных заболеваний (Барычева Л.Ю., 2004), в связи с чем вопросы взаимодействия изучаемых возбудителей с организмом плода и новорожденного требуют дальнейшего изучения. В этом аспекте нами проведено изучение основных показателей иммунной системы новорожденных. У детей с инфекцией имеет место подавление клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствует количественная недостаточность Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Депрессия Тх может явиться следствием прямого избирательного воздействия ХИ и МИ на иммунокомпетентные клетки или служить тем исходным фоном, который предполагает инфицирование, так как внутриутробные инфекции могут быть причиной врожденного иммунодефицита (Цинзерлинг А.В., 1992), в то время

как именно повышенное содержание активированных Т-лимфоцитов и сопряженная с ним продукция ИФН, а также высокая функциональная активность естественных киллеров способствуют достижению полного выздоровления и уменьшают число осложненных форм. Последнее обстоятельство весьма важно для изучаемых инфекций, поскольку в силу различных факторов, включая социальные, им свойственно затяжное течение с последующим формированием локальных либо системных осложнений. Механизмы неспецифической резистентности у наблюдаемых новорожденных находятся в состоянии депрессии. Повышение количества В-лимфоцитов, вероятно, обусловлено особенностями иммунного ответа в ходе инфекционного процесса, т. е. гиперактивацией иммунной системы ребенка инфекционными агентами и внутриклеточным типом паразитирования *Ch. trachomatis*. Таким образом, одним из факторов, способствующих носительству ХИ и МИ, является неадекватная в адаптивном плане реакция иммунного ответа, что также формирует риск более легкого инфицирования у детей. Подобное состояние в определенной мере регламентировано неадекватной регуляцией иммунного ответа со стороны ведущих механизмов системы ВОД (Мирахмедова Н.Н., 1997; Маткаримова А.А., 2001). Полученные данные позволили установить, что нарушение цитотоксического ответа на фоне стимуляции гуморального иммунного ответа (снижение уровня цитотоксических лимфоцитов на фоне увеличения В-лимфоцитов, сывороточного содержания Ig G и Ig M) в последующем приводит к развитию локальных форм инфекции в позднем неонатальном периоде. Состояние показателей иммунной системы у детей с ХИ и МИ характеризует слабость первичного иммунного ответа, что служит предпосылкой для развития патологических состояний, связанных со вторичным бактериальным инфицированием.

Полученные данные свидетельствуют, что ХИ и МИ влияют на процессы регуляции развития и функциональное состояние гуморального звена иммунитета ребенка. Очевидно, что дисбаланс показателей гуморального иммунитета также является одной из причин, способствующих осложненному течению раннего адаптационного периода. Возможно, что

внутриутробное инфицирование ХИ и МИ влечет за собой недостаточность MALT-системы (Mucosa Associated Lymphoid Tissue), призванной осуществлять местную иммунную защиту в составе лимфоидных образований слизистых оболочек различных органов (Вельтищев Ю.Е., 2004). Наряду с этим, как указывалось выше, тиреоидные и глюкокортикоидные гормоны являются по своей сути синергистами в обеспечении адаптационных механизмов организма при стрессовых ситуациях, реализуя свой гормонально-метаболический эффект во взаимосвязи с функциональной активностью симпатoadреналовой системы (Фурдуй Ф.И., 1986). В этих условиях вполне допустима взаимопреимственность в реализации функциональной активности тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов. О подобных соотношениях свидетельствует коэффициент кортизол/Т 3 + Т 4, величина которого у детей основной группы была меньше на 8,3 %, чем в контроле. Это различие незначительное, однако оно указывает, что больший приоритет в обеспечении адаптивных реакций у детей с инфекцией принадлежит тиреоидной системе.

С учетом полученных результатов исследования нами были разработаны индивидуальные схемы лечения манифестных форм хламидийно-микоплазменного инфицирования для всех возрастных категорий детей. В традиционный комплекс реабилитационной терапии были включены иммунокорригирующие, вегетотропные, антиоксидантные, энзимные и антибактериальные препараты, способствующие значительным положительным сдвигам показателей иммунитета и восстановлению вегетативной регуляции, улучшению микроциркуляции, что позволило сократить обострения рецидивов в 3,5 раза. Мы убедились, что своевременно начатая эффективная этиотропная терапия позволяет значительно сократить качественные и количественные признаки манифестации ХИ и МИ, а также предотвратить развитие хронических форм инфекции и связанных с этим иммунопатологических состояний.

В процессе лечения с улучшением состояния больных детей уменьшалась степень напряжения компенсаторных механизмов организма, снижался уровень функционирования центрального контура регуляции ритма сердца и, со-

ответственно, уменьшались значения ИН. В автономном контуре происходила перестройка взаимосвязей симпатического и парасимпатического отделов ВНС по пути усиления влияний последнего. При этом увеличивались значения таких показателей, как M_0 и D_X и уменьшалась A_{M_0} . Отрицательная динамика значений указанных показателей на любом этапе заболевания являлась прогностическим признаком развивающихся осложнений или реинфекции. При этом изменения показателей кардиоинтервалограмм нередко предшествовали динамике клинических и рентгено-лабораторных данных, что позволяло прогнозировать исход и осуществлять своевременную коррекцию проводимой терапии. Показана эффективность корригирующей терапии, применяемой для усиления базисной, что позволило трансформировать дизадаптивные сдвиги в адаптивно-адекватные.

Таким образом, несмотря на системное влияние хламидийно-микоплазменной инфекции на организм ребенка, комплексная этиотропная терапия, проведенная даже в позднем возрасте, позволяет достичь хороших результатов и значительно улучшить качество жизни детей. Купирование большинства изученных патологических состояний и нормализация изучаемых лабораторных показателей являются дополнительным косвенным доказательством участия хламидий и микоплазм в их генезе. В связи с этим проблема своевременной диагностики и лечения детей с хламидийно-микоплазменной инфекцией должна привлечь особое внимание специалистов различного профиля и получить приоритетное направление.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведен сравнительный анализ выявляемости хламидиоза и микоплазмоза у детей-школьников, матерей и новорожденных с использованием современных методов молекулярно-генетического типирования.

Изучен спектр патологических состояний у детей — носителей хламидийной и микоплазменной инфекций. Установлена частота внутриутробной передачи инфекции от матери плоду (64,4 %), а также частота клинически выраженных вариантов (66,1 %) и бессимптомного носительства (33,9 %) изучаемых инфекций среди школьников.

Выявлены клиничко-анамнестические факторы риска инфицирования и развития манифестных форм инфекции у новорожденных.

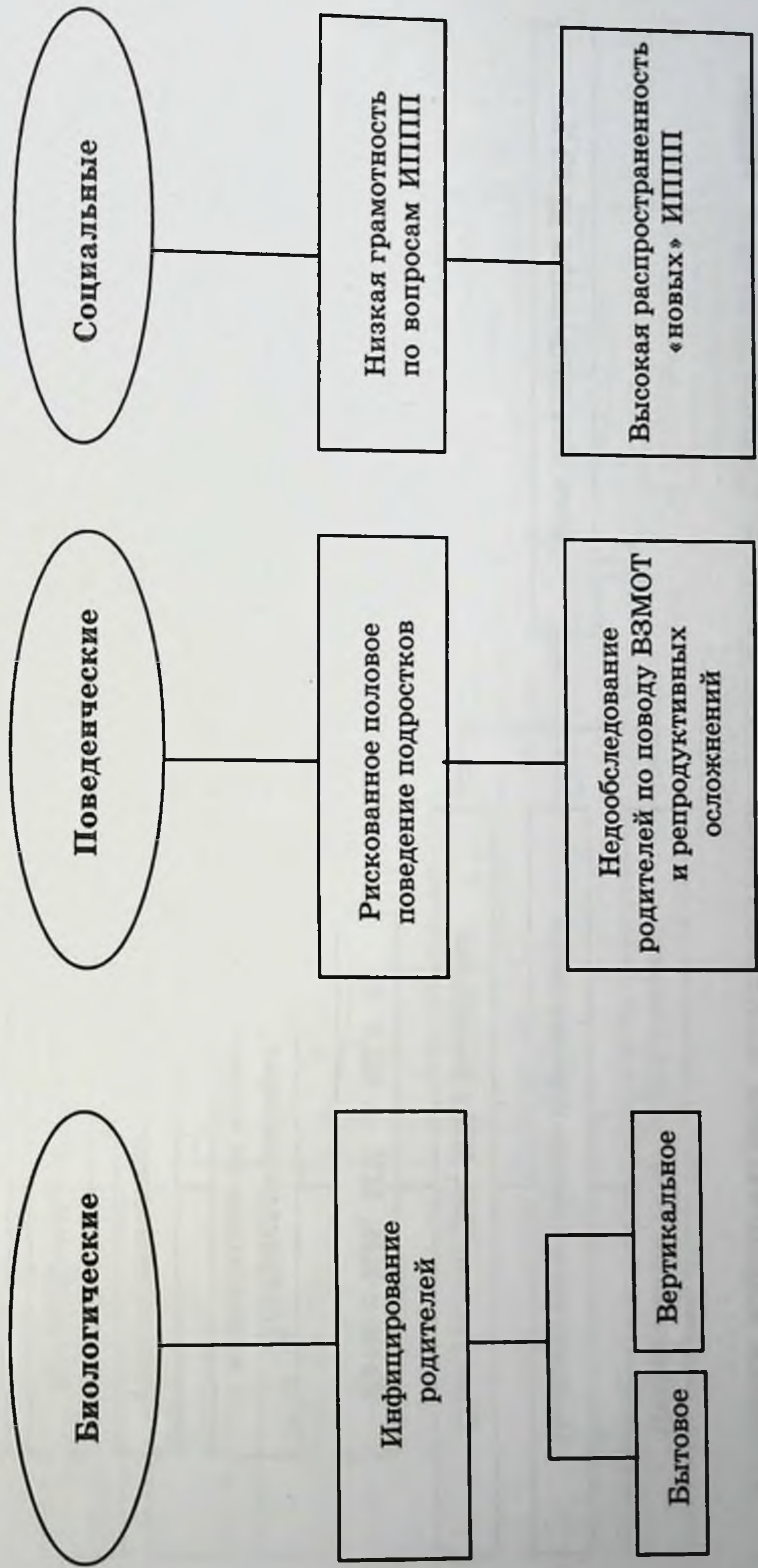
Разработаны показания к обследованию на хламидиоз и микоплазмоз различных контингентов детей.

В целях своевременной и ранней диагностики целесообразно проведение неинвазивного скрининга детей с использованием ПЦР-анализа.

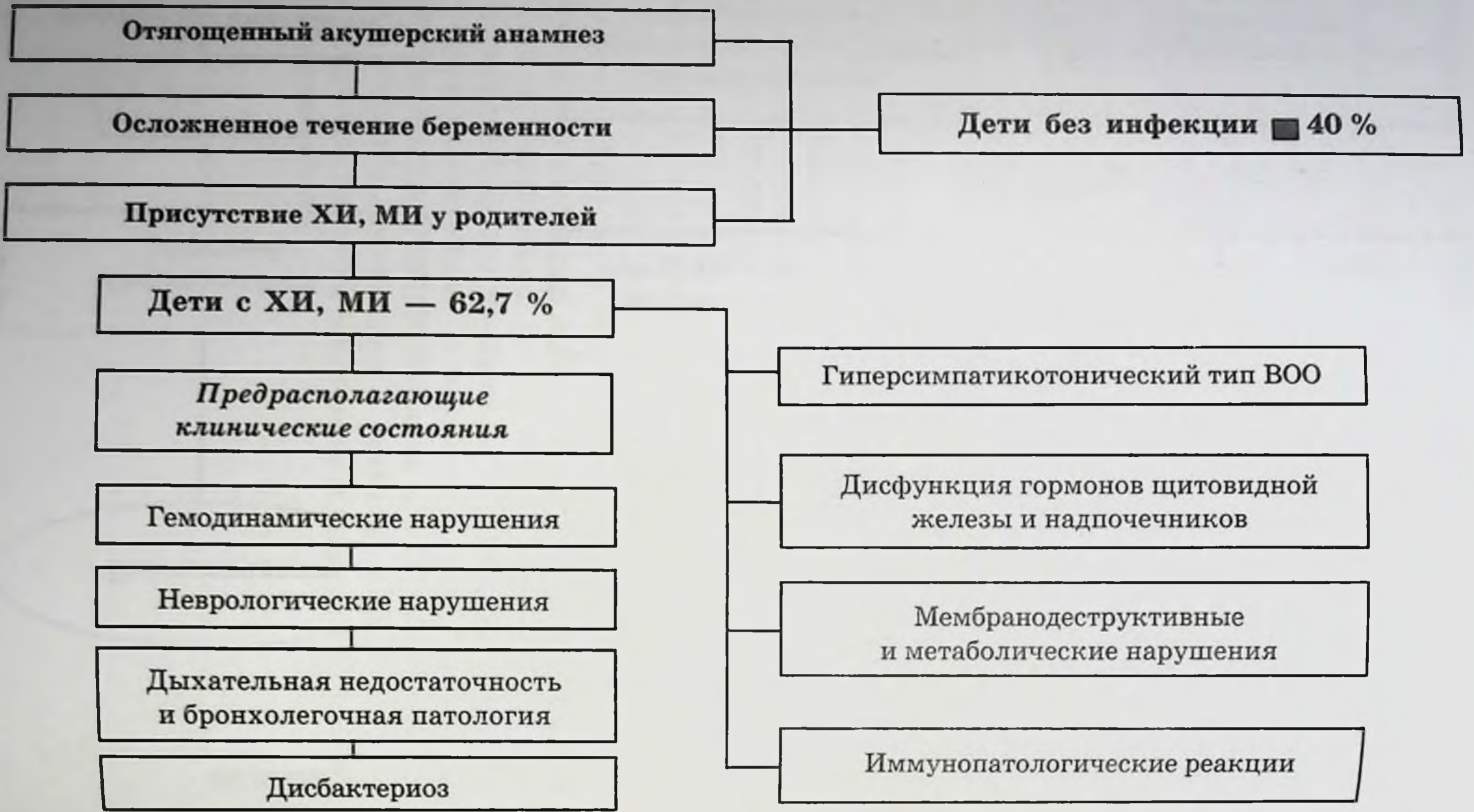
Предложены этиологически и патогенетически обоснованные методы, схемы и средства лечения детей различных возрастных групп с хламидиозом и микоплазмозом, позволившие купировать большинство выявленных патологических состояний как в ближайшие, так и в отдаленные периоды наблюдения.

Предложенные схемы приемлемы для лечения манифестных форм хламидийной и микоплазменной инфекций детей всех возрастных групп. Высокая эффективность предлагаемых методик диагностики и лечения позволит значительно сократить распространенность и количество осложнений этих инфекций.

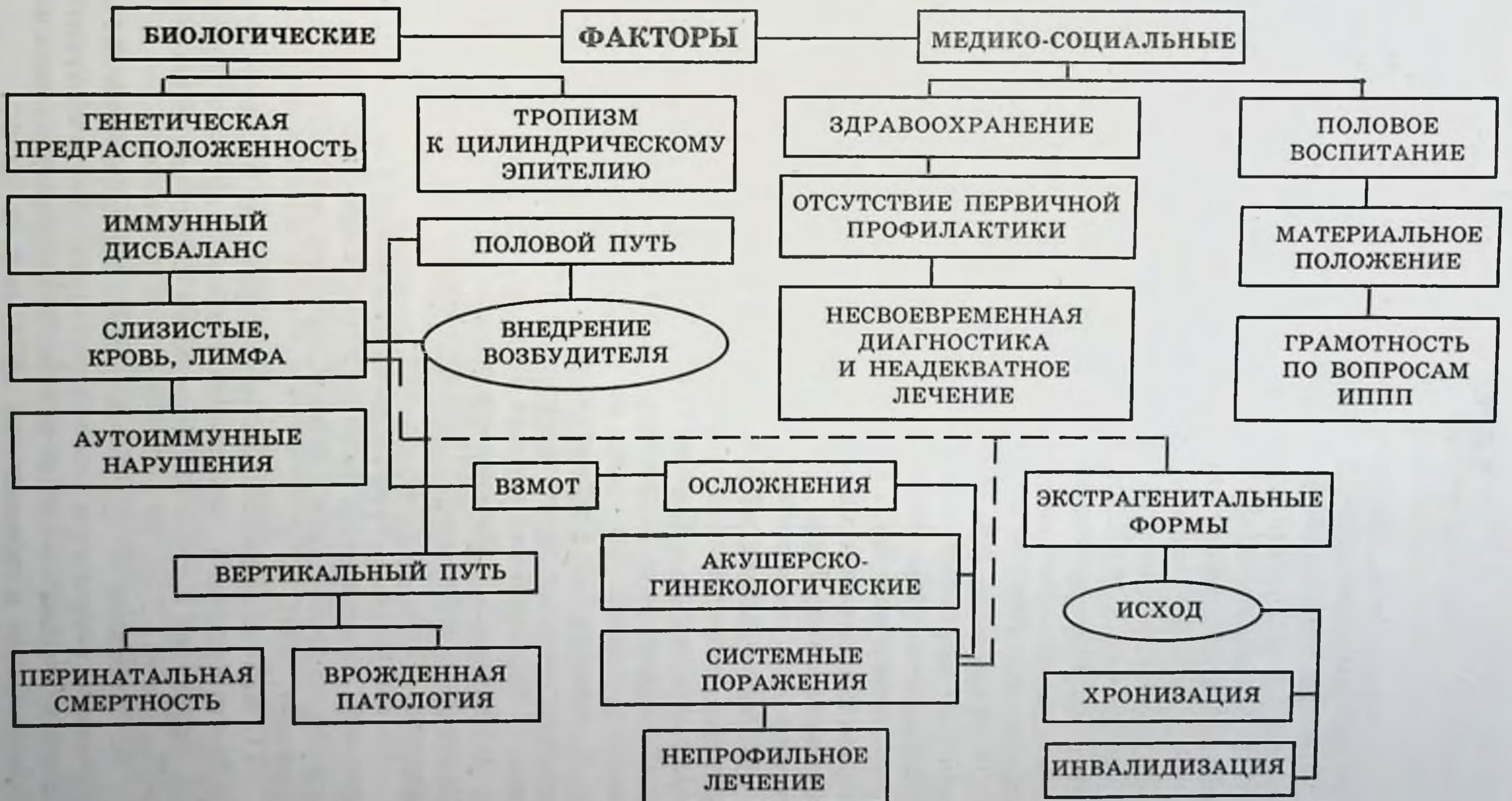
УСЛОВИЯ ЗАРАЖЕНИЯ ДЕТЕЙ ХЛАМИДИОЗОМ И МИКОПЛАЗМОЗОМ



УСЛОВИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА У ДЕТЕЙ



КОНЦЕПЦИЯ РАЗВИТИЯ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХЛАМИДИОЗЕ И УРЕАПЛАЗМОЗЕ



ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов А.М., Халидова Х.Р., Ибрагимова Г.Р. Частота выявления уреамикоплазменной инфекции у пациенток с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 1(21). С. 121.
2. Аверьянова С.С. Клинико-иммунологические особенности течения хламидийной инфекции у детей первого полугодия жизни и обоснование терапии ровамицином в комбинации с лейкинфероном. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Екатеринбург. 1997. 28 с.
3. Агиров А.Х., Киселевский М.В., Тугуз А.Р. и др. Клинико-иммунологическая характеристика детей, серонегативных к инфекциям, управляемым средствами специфической вакцинации // Иммунология. 2001. № 3. С. 47–49.
4. Айламазян Э.К. Современное состояние проблемы перинатальных инфекций // Вестник Российской Ассоциации акушер-гинекологов. 1995. № 2. С. 3–11.
5. Акышбаева К.С., Рамазанова Б.А., Джумабаева С.М. Некоторые патогенетические аспекты урогенитального трихомониаза (литературный обзор) // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2015. № 1. С. 372–374.
6. Александровский А.В. Клинико-иммунологическая характеристика новорожденных с герпесвирусной инфекцией. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Москва. 1996. 22 с.
7. Алиева Д.М. Клинические варианты и исходы реактивного артрита у детей. Дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2000. 121 с.
8. Алимов А.В. Современные представления об этиопатогенетических основах токсико-септических заболеваний новорожденных // Медицинский журнал Узбекистана. 1999. № 1. С. 56–58.
9. Алимов Б.Д. Лечение новорожденных с хламидийной и микоплазменной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 1(21). С. 123.
10. Алимов Б.Д. Условия распространения и манифестации инфекций, передаваемых половым путем (хламидиоз, микоплазмоз) у детей, их диагностика и лечение. Автореф. дис. докт. мед. наук. — Ташкент. 2007. 41 с.
11. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекций, передаваемых половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 3. С. 4–21.
12. Антонова Л. В., Лебедев А.А., Прозоровская К.Н. и др. Изменение показателей клеточного и гуморального иммунитета при воспалительных процессах внутренних половых органов женщин // Акушерство и гинекология. 1975. № 3. С. 20–23.

13. Артыков З.Ю. Клинико-диагностическое значение трансаминаз ароматических аминокислот при осложненных пневмониях у детей раннего возраста. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2002. 16 с.

14. Аскарлова Д.А. Повышение эффективности иммунопрофилактики регулируемых инфекций у детей. Дис. докт. мед. наук. — Ташкент. 2001. 326 с.

15. Аутеншлюс А.И., Иванова О.В., Коновалова Т.Н. Состояние клеточного иммунитета у беременных с воспалительным заболеванием почек // Иммунология. 1998. № 4. С. 52–55.

16. Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Феклисова Л.В. и др. Интерфероновые иммунобиологические препараты. Перспективы их применения в лечении инфекционных больных // Вестник РАМН. 2003. № 1. С. 44–48.

17. Аюпова Ф. М. Состояние репродуктивного здоровья девушек в Узбекистане. Автореф. дис. докт. мед. наук. — Ташкент. 1997. 32 с.

18. Бабаджанова Г.С. Патогенетические аспекты нарушений репродуктивной функции, их коррекция и прогнозирование здорового потомства у женщин с некоторыми видами хронических TORCH-инфекций. Автореф. дис. докт. мед. наук. — Ташкент. 2002. 38 с.

19. Баевский Р.М. Математический анализ сердечного цикла. — Москва. 1967. С. 326.

20. Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы // Российский медицинский журнал. 2000. № 1 (8). С. 4–6.

21. Барычева Л.Ю. Состояние здоровья детей раннего возраста с врожденной хламидийной инфекцией // Сибирский медицинский журнал. 2004. № 1. С. 18–19.

22. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Калашникова Е.П. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плод и новорожденного ребенка // Акушерство и гинекология. 1995. № 1. С. 15–18.

23. Беликова М.Э., Кудряшова А.В., Кулагина Т.Г. и др. Особенности иммунного статуса у новорожденных детей из группы риска неонатальных инфекций // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 1. С. 50–51.

24. Белова Е.В., Капустина Т.А., Парилова О.В. и др. Антибактериальное лечение детей с острым верхнечелюстным синуситом, ассоциированным с хламидийной инфекцией // Лечащий врач. 2014. № 10. С. 25–28.

25. Бергельсон Л.Д. Биологические мембраны. — Москва. 1982. 184 с.

26. Бережков Л.Ф., Сердюковская Г.Н. Состояние эндокринной системы при разном уровне здоровья и физического развития у детей младшего школьного возраста // Эндокринная система и физическое развитие. Материалы Республиканской научно-практической конференции. — Ташкент. 1995. С. 9–11.
27. Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В., Аристархова С.А. и др. Механизмы активации липидзависимых ферментов при патологических состояниях // Липиды биологических мембран. 1982. 112 с.
28. Бутов Ю. С., Сухих Г. Т., Евсеева О. Т. Влияние ровамицина и циклоферона на течение урогенитального хламидиоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1999. № 1. С. 53–57.
29. Бухарина Е.В. Роль инфекций, передаваемых половым путем, в патогенезе невынашивания беременности ранних сроков // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 2. С. 17–18.
30. Ваисов А.Ш., Муратханова Д.А., Бекмурадова Э.И. и др. Аутрич — новая форма профилактики ЗППП. Методическое пособие по дерматовенерологии. 2010.
31. Вайншенкер Ю.И., Калинина О.В., Нуралова И.В. и др. Маломанифестные инфекции перинатального периода и их клинико-неврологические проявления у детей и подростков // Инфекционные болезни. 2013. № 1. С. 44–49.
32. Ванько Л.В., Кудашов Н.И., Шейкар Ч. и др. Иммунный статус новорожденных детей с генерализованной формой герпетической инфекции // Иммунология. 1996. № 2. С. 50–52.
33. Виссарионов В.А. Новые аспекты системной энзимотерапии. Сборник научных трудов. — Москва. 2001. 160 с.
34. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними (2006–2015 гг.). 2007.
35. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень. 2015. № 110.
36. Гаспарян М.О. Хламидиоз у детей. Методические рекомендации для врачей. — Москва. 1993. 25 с.
37. Глазкова Л. К. Практические аспекты персистентной хламидийной инфекции // Венеролог. 2005. № 3. С. 4–12.
38. Глозман В.Н., Вакслер Х.М. Иммунокорректирующая терапия при заболеваниях, передающихся половым путем. Методические рекомендации. — Рига. 1988. 23 с.
39. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Черноусов А.Д. Обоснование иммунотерапии при лечении рецидивирующего урогенитального хламидиоза // Инфекции, передаваемые половым путем. 2000. № 2. С. 30–35.

40. Горбунова М.В., Крылов В.И., Алимов А.В. и др. Клинико-патогенетическая роль структурно-функциональной дезорганизации клеточных мембран при пневмониях у новорожденных // Педиатрия. 1990. № 4. С. 49–52.

41. Горчакова Л., Плаксина Г. Хламидийная инфекция у детей. Конспект врача // Медицинская газета. 2004. № 43 (9 июня). С. 8–9.

42. Гурагата А.М. Центральная и периферическая гемодинамика при осложненной пневмонии у детей раннего возраста // Здоровоохранение (Кишинев). 1988. № 5. С. 12–16.

43. Дашичев В.В., Воловенко В.Н., Олендарь Н.В. и др. Динамика функционального состояния сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела при рождении // Педиатрия. 2004. № 1. С. 15–17.

44. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н. Семейный хламидиоз. Тезисы докладов III Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — Москва. 1996. С. 107.

45. Демченко Е.В., Иванченко Г.Ф., Прозоровская К.Н. и др. Хламидийный ларингит: клиническая картина и лечение амиксином // Вестник оториноларингологии. 2000. № 5. С. 58–60.

46. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Литвиненко Е.Н. и др. Применение индуктора синтеза интерферона в лечении хронического респираторного хламидиоза. Пособие для врачей. — Москва. 1997. 8 с.

47. Евсюкова И.И., Королева Л.И. Актуальные проблемы диагностики и лечения внутриутробной хламидийной инфекции // Педиатрия. 2003. № 2. С. 82–87.

48. Евсюкова И.И., Королева Л.И., Савичева А.М. и др. Особенности клинического состояния и персистенции *Chlamydia trachomatis* у детей, перенесших внутриутробную хламидийную инфекцию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 1. С. 15–17.

49. Запруднов А., Мазанкова Л. Хламидиоз в педиатрической практике. Конспект врача // Медицинская газета. 2002. № 5. С. 10–11.

50. Ибрагимов Ш.И. Заболеваемость сифилисом, гонореей и трихомонозом на современном этапе. Материалы юбилейной конференции, посвященной 80-летию ОДВД Южно-Казахстанской области. — Алматы. 2006. С. 175.

51. Ибрагимов Ш.И., Тургунова Ю.А. Возможности ПЦР в дерматовенерологии // Международный журнал Узбекистана. 2007. № 3. С. 106–108.

52. Ибрагимов Ш.И., Абидов А.М., Набиев Т.А., Извекова О.В. К вопросу о современной трактовке TORCH-инфекции // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 4. С. 18–20.
53. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей // Педиатрия. 2005. № 5. С. 60–65.
54. Иванова И.А., Казакова С.И. Хламидиоз у детей с преимущественным проявлением в виде респираторного заболевания // Российский медицинский журнал. 1998. № 2. С. 30–32.
55. Каримова Д.Ф., Братанова М.Л., Ниязметов Р.Э. Урогенитальный хламидиоз и беременность (вопросы этиопатогенеза и клиники) // Медицинский журнал Узбекистана. 2003. № 3. С. 82–85.
56. Керимова М.К., Эюбова А.А. Роль хламидийной инфекции у часто болеющих детей с респираторными заболеваниями // Аллергология и иммунология. 2010. № 3(11). С. 263–265.
57. Кешишян Е.С., Малиновская В.В., Мешкова Е.Н. и др. Клинико-иммунологическая эффективность препаратов различных генно-инженерных интерферонов для лечения тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных // Педиатрия. 1995. № 3. С. 70–73.
58. Кира Е.Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Сборник материалов рабочих совещаний дерматовенерологов и акушеров-гинекологов. 1999–2000. — Москва. 2000. С. 21–22.
59. Кириллова Е.А., Никифорова О.К. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 1. С. 10–12.
60. Кисина В.И. Алгоритм диагностики и лечения урогенитальных заболеваний, ассоциированных с *Ureaplasma spp.* // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 5. С. 89–94.
61. Кисина В.И., Ширшова Е.В., Забиров К.И. и др. Клинические синдромы, ассоциированные с генитальными микоплазмами: диагностика и лечение // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 5. С. 16–23.
62. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — Москва. 1997. 440 с.
63. Кокалина В. Урогенитальная инфекция в детском и подростковом возрасте // Медицинская газета. 2000. С. 8–9.
64. Коровина Н.А. и др. Современные дискуссионные вопросы сепсиса // Педиатрия. 2003. № 3. С. 54–56.
65. Королева Л. И. Роль факторов гуморального иммунитета в развитии перинатальной патологии при беременности, осложненной генитальным хламидиозом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 1. С. 13–15.

66. Котлуков В.К., Блохин Б.М., Румянцев А.Г. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // Педиатрия. 2006. № 3. С. 14–21.
67. Кулаков В.И. и др. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных условиях // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 1. С. 3–12.
68. Курбанов Д.Д., Порсохонова Д.Ф., Ваисов И.А. Морфологические аспекты репродуктивных осложнений при ИППП (хламидиоз и уреаплазмоз) и методология обследования супружеских пар при бесплодии. Методические рекомендации. — Ташкент. 2004. 15 с.
69. Лаврова Д.Б., Самсыгина Г.А., Михайлов А.В. Этиология и показатели высокого риска внутриутробного инфицирования плода // Педиатрия. 1997. № 3. С. 94–99.
70. Лебедева С.Н., Чеботаевич В.Н. Клинико-иммунологическая характеристика микоплазменной инфекции у больных бронхиальной астмой // Бронхиальная астма. 1989. С. 80–82.
71. Ленинджер А. Биохимия. — Москва. 1974. 957 с.
72. Мавров И.И., Савоськина В.А., Дунаева Г.А. Этюды к диагностике и лечению в дерматологии и венерологии. — К.: «Здоровье Украины». 2009. 429 с.
73. Мазанкова Л.Н., Запруднов А.М., Григорьев К.И. Хламидийная инфекция у детей // Медицинская помощь. 2002. № 2. С. 3–10.
74. Малашенкова И.К. Применение индуктора синтеза интерферона амиксина в лечении хронического респираторного хламидиоза. — Москва. 1999. 8 с.
75. Малкова Е.М., Гришаева О.Н. Диагностика внутриутробных инфекций у новорожденных детей методом полимеразной цепной реакции. Методические рекомендации для врачей. — Томск. 2000. 24 с.
76. Малова И.О., Прокофьева Т.Д. Значение метода ПЦР для диагностики хламидийной инфекции урогенитального тракта у девочек младшего возраста // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 1. С. 86.
77. Мальцев К.А. Атопический дерматит и хламидийная инфекция у детей (алгоритм этапного обследования, клинические особенности течения, опыт лечения). Автореф. дис. канд. мед. наук. — Екатеринбург. 1995. 17 с.
78. Мальцева Е.С. Роль микоплазменной инфекции при хроническом пиелонефрите у детей // Педиатрия. 1996. № 4. С. 35–37.
79. Матвеева Н.К., Файзуллин Л.З., Альварес М.В. и др. Особенности состояния иммунной системы у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий хламидийной и вирусной этиологии // Акушерство и гинекология. 1995. № 1. С. 45–47.

80. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А. Конгресс Международного союза по венерическим заболеваниям и трепонематозам // Вестник дерматологии. 1995. № 6. С. 57–60.
81. Мещерякова А.В., Демидова Е.М. и др. Иммуно-морфологические изменения в децидуальной ткани при неразвивающейся беременности и сопутствующей урогенитальной хламидийной инфекции // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 32–34.
82. Мирахмедова Н.Н., Бутаев Ч.Д., Алимов А.В. Иммунофункциональные взаимосвязи при клинических вариантах пневмонии у детей // Актуальные вопросы клинической иммунологии. Сборник научных статей. 1997. С. 52–56.
83. Миркамалова Л. Б. Миграционная активность лейкоцитов и лимфокины, регулирующие их миграцию (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 1996. 18 с.
84. Мирсалихова Н.Х., Ташмухамедова Б.Э. и др. Респираторная хламидийная инфекция при острой пневмонии у детей. Материалы Республиканской научно-практической конференции «Модернизация педиатрической службы как основа повышения качества оказания медицинской помощи и улучшения здоровья детей». — Ташкент. 2013. С. 64–65
85. Мухиддинова Х.Н., Крылов В.И. Введение в современные принципы фазовой диагностики и терапии инфекционно-токсических неотложных состояний у детей. Методические рекомендации. — Ташкент. 2001. 16 с.
86. Нагорнев В. А., Мальцева С. В. Роль инфекции в развитии иммунного воспаления и патогенез атеросклероза // Архив патологии. 2000. № 6. С. 55–59.
87. Непокульчицкая Н.В., Долгина Е.Н., Самсыгина Г.А. Иммунологическая характеристика детей первых трех месяцев жизни с внутриутробной и постнатальной инфекцией // Педиатрия. 1994. № 7. С. 23–26.
88. Нисевич Н.И., Гаспарян М.О. Инфекционные болезни у детей — достижения и проблемы // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. № 6. С. 5–9.
89. Омаров М.Г., Тарусин Д.И., Румянцев А.Г. и др. Воспалительные заболевания в детской андрологической практике // Лечащий врач. 2005. № 10. С. 70–73.
90. Ориэл Дж.Д., Риджуэй Дж.Л. Хламидиоз. — Москва. 1984. 191 с.
91. Патрушева Е.Н., Евсюкова И.И., Башмакова М.А. и др. Последствия внутриутробного инфицирования ребенка хламидиями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1993. № 4. С. 9–11.

92. Пахомова Ж.Е. Патогенетическое обоснование методов профилактики реализации латентно протекающей инфекции у матери и ребенка. Дис. докт. мед. наук. — Ташкент. 2000. 286 с.

93. Педиатрия. Руководство. Инфекционные заболевания. Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. — Москва. 1987. 526 с.

94. Петрушина А.Д., Левитина Е.В., Халитов М.Ш. и др. Роль структурно-функциональных нарушений клеточных мембран в клинико-патогенетических проявлениях перинатальной гипоксии у новорожденных, пути коррекции (краткое сообщение) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2000. № 1. С. 22–23.

95. Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Сабиров У.Ю. Факторы, способствующие заражению и персистенции хламидийной и уреаплазменной инфекции. Информационное письмо. 2010. 2 с.

96. Порсохонова Д.Ф., Юлдашев К.А. К вопросу о причинах роста заболеваемости инфекциями урогенитального тракта. Тезисы II международной конференции «Современные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики, профилактики, терапии дерматозов и ИППП». — Алматы. 2003. С. 12–13.

97. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Урогенитальный микоплазмоз / Российский медицинский журнал. 1998. № 5(6). С. 34–39.

98. Прилепская В.Н. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2014. 160 с.

99. Прозоровский С.В. Социальная значимость микоплазменных инфекций. Перспективы научных исследований // Вестник АМН СССР. 1991. № 6. С. 3–5.

100. Рахматуллина М.Р., Шашкова А.А. Инфекции, передаваемые половым путем, и их влияние на репродуктивное здоровье детей и подростков // 2013. № 4. С. 30–37

101. Руднов В.А., Вишницкий Д.А. Сепсис на пороге XXI века: основные итоги, новые проблемы и ближайшие задачи. Обзор // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 3. С. 64–69.

102. Рюмин Д. В., Коваленко Е. В., Назарова И. Н. Новая тактика иммунокоррекции в комплексной терапии больных с рецидивами урогенитального хламидиоза. Генодиагностика в современной медицине. Сборник тез. докл. 3 Всероссийской научно-практической конференции. — Москва. 2000. С. 54–56.

103. Рюмина И.И. Хламидийная инфекция у недоношенного ребенка // Вопросы охраны материнства и детства. 1989. № 10. С. 68–69.

104. Сабиров У.Ю., Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш. Изменение показателей иммунитета у больных с уреаплазменной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 3–4(24). С. 12–14.

105. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Костюченко О.В. Гепатит у грудного ребенка с внутриутробной хламидийной инфекцией // Педиатрия. 2002. № 5. С. 103–105.
106. Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Коцыганова Г.Г. и др. Клинические проявления пневмонии при хламидийном инфицировании // Педиатрия. 2003. № 5. С. 1–6.
107. Савенкова М.С., Парамонова Т.М., Неижко Л.Ю. Врожденный хламидиоз: клиника и катamnестическое наблюдение // Педиатрия. 2004. № 1. С. 42–46.
108. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. Пер. с англ. — Москва. 1976. 254 с.
109. Серебренникова К.Г., Загридинова Р.М., Бычкова Н.Ю. Оптимизация тактики диагностики «семейного хламидиоза» у детей // Инфекции, передаваемые половым путем. 2001. № 3. С. 14–16.
110. Серопегин А.Д. Неврологические аспекты хламидийной инфекции. Автореф. дис. канд. мед. наук. — С-Пб. 1995. 21 с.
111. Сидорова И.О., Черниенко И.Н. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998. № 3. С. 7.
112. Спичак Т.В. и др. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей // Педиатрия. 2014. № 3(93). С. 46–55.
113. Системная энзимотерапия в акушерстве и гинекологии. Пособие для врачей. — Москва. 2002. 23 с.
114. Сулайманова Л.А. Клинико-иммунологические параллели диагностики и лечения вульвовагинитов у девочек нейтрального периода. Дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2001. 105 с.
115. Султанов С.Н., Ваисов А.Ш., Мадаминова Л.М. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2009. №4 (35). С. 81–83.
116. Суслов А.П., Вовк В.А., Головин В.П. и др. Система сывороточных иммуномедиаторов, регулирующих миграцию макрофагов. 1-й Всесоюзный иммунологический съезд. — Сочи. 1989. Т. 1. С. 10.
117. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии // International Journal on Immunorehabilitation. 1997. № 6. С. 112–122.
118. Талимбекова В.К. Характеристика вегетативно-висцеральных дисфункций у детей с перинатальной энцефалопатией. Дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2001. 128 с.
119. Тареева Т.Г., Малиновская В.В., Полетаев А.Б. Аутоиммунные нарушения у беременных со смешанной урогенитальной инфекцией. Возможности интерферонкорректирующей терапии в профилактике акушерских и перинатальных осложнений // Антибиотики и химиотерапия. 2000. № 12. С. 23–24.

120. Тахирова Р.Н. Клинико-патогенетическая роль рено-пульмональных взаимосвязей при осложненных пневмониях у детей раннего возраста. Дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2001. 121 с.
121. Тищенко М.И. Биофизические и метрологические основы интегральных методов определения ударного объема крови человека. Автореф. дис. канд. мед. наук. — М.-Л., 1972. 25 с.
122. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — Москва. 1998. С. 364–373.
123. Ушакова Г.В. Применение препарата Вобэнзим фирмы «Мукос Фарма» (Германия) в комплексной терапии урогенитальных инфекций (хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз) // Южно-Российский медицинский журнал. 2001. № 1–2. С. 84.
124. Феклисова Л.В., Хадисова М.К. Клинико-лабораторные особенности респираторного микоплазмоза у стационарных больных с длительным кашлем // Инфекционные болезни. 2012. № 3. С. 24–28.
125. Фомичева Е.Н., Зарубина Е.Н., Минаев В.И. и др. Роль уреамикоплазменной и хламидийной инфекций в акушерской практике // Акушерство и гинекология. 1997. № 2. С. 55–57.
126. Фурдуй Ф.И., Штирбу Е.И. Физиология стресса, адаптация функциональных нарушений // Известия АМН СССР. 1986. № 3. С. 36–44.
127. Хадисова М.К., Феклисова Л.В., Русанова Е.В. и др. Катаральный респираторный синдром у детей с микоплазмозом // Инфекционные болезни. 2012. № 4. С. 85–86.
128. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммунодиагностика и иммунотерапия нарушений иммунной системы // Практикующий врач. 1997. № 9. С. 5–13.
129. Хасанова М. А., Эшбоев И. У. Хламидийно-уреаплазменная инфекция и ее роль в возникновении воспаления мочеполовой системы // Здравоохранение Казахстана. 1999. № 9–10. С. 32–33.
130. Хрянин А.А., Решетников О.В. Хламидийная инфекция: от науки к практике. — Киев: ООО Тетрис-принт. 2012. 180 с.
131. Цинзерлинг А.В., Шабалов Н.П. Внутриутробные инфекции: частота и диагностика // Архив патологии. 1992. № 1. С. 24–30.
132. Чекудаева Н.В. Перинатальное поражение ЦНС у детей в зависимости от формы ЦМВИ, выявленной у матери в период беременности // Вестник перинатологии. 1997. № 5. С. 139–142.
133. Чередниченко А.М., Козлова Е.С., Татарева С.В. и др. Клинико-анамнестические особенности у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца. Материалы конгресса «Детская кардиология» — Москва. 2000.
134. Шадыев Х.К., Сиразитдинова В.Ф., Дмитриев Г.А. Инфекции, передаваемые половым путем, у детей. 2011. 392 с.

135. Шакиров М. Т., Фохридина Л. И., Толыбекова А. А. Результаты иммунологического обследования беременных, больных урогенитальным хламидиозом // *Новости дерматологии и венерологии*. 2002. С. 164–165.
136. Шамансурова Э.А. Хламидийные пневмонии и бронхиты у детей // *Педиатрия*. 1989. № 10. С. 57–60.
137. Шамсиев Ф.М., Мирсалихова Н.Х., Таджиханова Д.П. Основные параметры иммунного статуса у детей с острой пневмонией, ассоциированной с герпесвирусной и микоплазменной инфекциями // *Инфекция, иммунитет и фармакология*. 2011. № 8. С. 157–161.
138. Шаршенов А.К. Влияние внутриутробных инфекций на перинатальную патологию // *Азиатский вестник*. 1998. № 2. С. 40–43.
139. Шаткин А.А., Лавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. — Киев. 1983. 198 с.
140. Эшбоев Э.Х., Абидов А.М., Фаттахов Б.Ш., С.Э. Эшбоев. Микоплазмозлар. Методические рекомендации. 2011. 15 с.
141. Эшбоев И.У. Роль урогенитальных хламидийных и уреоплазменных инфекций в возникновении реактивных артритов. Автореф. дис. докт. мед. наук. — Ташкент. 2000. 30 с.
142. Юлдашев К.А., Розиков А.А., Порсохонова Д.Ф. и др. Инфекции, передающиеся половым путем, у больных сифилисом // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2004. № 1. С. 32–33.
143. Яркулов А.Б., Расулов А.С., Мавлянов Ш.Х. Причины младенческой смертности в Узбекистане и пути ее снижения // *Медицинский журнал Узбекистана*. 1997. № 5–7. С. 8–11.
144. A primate model of *Ureaplasma urealyticum* infection in the premature infant with hyaline membrane disease / W.F. Walsh, J. Butler, J. Coalson et al. // *Clin. Infect. Dis.* 1993. Vol. 17. P. 158–162.
145. Acute chlamydial lesions of the nervous system: etiology, diagnosis, clinical aspects / A.L. Pozniak, Iu.V. Lobzin, A.A. Mikhailenko et al. // *Klin. Med. (Mosk)*. 2002. Vol. 80. P. 31–34.
146. Acute Necrotizing Pancreatitis Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection in a Child / A. Yang, B. Kang, S.Y. Choi et al. // *Hepatol Nutr.* 2015. Sep. 18(3). P. 209–215.
147. Acute respiratory tract infections in Indian children with special reference to *Mycoplasma pneumoniae* / A. Pandey, R. Chaudhry, N. Nisar et al. // *J. Trop. Pediatr.* 2000. Vol. 46. № 6. P. 371–374.
148. Adachi K., Nielsen-Saines K., Klausner J.D. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy. The global challenge of preventing adverse pregnancy and infant outcomes in sub-saharan Africa and Asia. *BioMed Research International*. 2016. 21 p.
149. Alfa M.J., Embree J.E., Degagne P. Transmission of *Ureaplasma urealyticum* from mothers to full and preterm infants // *Pediat. Infect. Dis. J.* 1995. Vol. 14. № 5. P. 341–345.

150. Aral S.O., Adimora A.A., Fenton K.A. Understanding and responding to disparities in HIV and other sexually transmitted infections in African Americans // *Lancet*. 2008. Vol. 372. P. 337-340.

151. Association of genital mycoplasma colonization with low birth weight / V.K. Paul, U. Gupta, M. Singh et al. // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1998. Vol. 63. P. 109-114.

152. Association of tubal factor infertility with elevated antibodies to *Chlamydia trachomatis* caseinolytic protease / A.K. Rodgers, J. Wang, Y. Zhang et al. // *P. Am J. Obstet Gynecol.* 2010. Vol. 203. P. 494.e7-494.t14.

153. Association of *Ureaplasma urealyticum* biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvic inflammatory disease / M. Abele-Horn, C. Wolff, P. Dressel et al. // *J. Clin. Microbiol.* 1997. № 35. P. 1199-1202.

154. Association of *Ureaplasma urealyticum* in the placenta with perinatal morbidity and mortality / Kundsinn R.B., Driscoll S.G., Monston R.R., Yeh C. // *N. Engl. J. Med.* 1984. Vol. 310. P. 941-945.

155. Association of *Ureaplasma urealyticum* infection of the lower respiratory tract with chronic lung disease and death in very lowbirth weight infants / G.H. Cassel, K.B. Waites, D.T. Crouse et al. // *Lancet*. № 6. 1988. P. 240-244.

156. Beatty W.I., Morrison R.P., Byrne G.I. Persistent chlamydiae: from cell culture to a paradigm for chlamydial pathogenesis // *Microbiol. Rev.* 1994. Vol. 58. № 4. P. 686-699.

157. Burstein G.R., Murray P.J. Diagnosis and management of sexually transmitted disease pathogens among adolescents // *Pediatr Rev.* 2003. Vol. 24. № 3. P. 75-82.

158. Cassel G.H. Future considerations: maternal and neonatal aspects // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986. № 5. P. 341-344.

159. Cassell G.N., Cole B.C. Mycoplasmas as agents of human disease // *N. Engl. J. Med.* 1981. Vol. 304. P. 80-89.

160. Cervical chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy: epidemiology and outcomes / H.R. Harrison, E.R. Alexander, L. Weinstein et al. // *JAMA*. 1983. Vol. 250. P. 1721-1727.

161. Changes in levels of IL-9, IL-17, IFN- α , dendritic cell numbers and TLR expression in peripheral blood in asthmatic children with *Mycoplasma pneumoniae* infection / L. Shao, Z. Cong, X. Li, et al. // *Int J Clin Exp Pathol.* 2015/ Vol. 8(5). P. 5263-5272.

162. *Chlamydia pneumoniae* in children undergoing adenoidectomy / E. Normann, J. Gnarpe, T. Naas et al. // *Acta Paediatr.* 2001. Vol. 90. № 2. P. 126-129.

163. *Chlamydia trachomatis* infection and pregnancy outcome / R.L. Sweet, D.V. Landers, C. Walker, J. Schachter // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. Vol. 156. P. 824-833.

164. Chlamydia trachomatis infection in mothers with preterm delivery and in their newborn infants / M. Gencay, M. Koskiniemi, V. Fellman et al. // *APMIS*. 2001. Vol. 109. № 9. P. 636–640.
165. Chlamydia trachomatis lower respiratory tract infection in infants / H.J. Zar, A. Van Dyk, J.K. Yeats et al. // *Ann. Trop. Paediatr.* 1999. Vol. 19. № 1. P. 9–13.
166. Da Silva O., Gregson D., Hammerberg O. Role of Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis in development of bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997. Vol. 16. № 4. P. 364–369.
167. Darville T. Chlamydia trachomatis infections in neonates and young children // *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* 2005. Vol. 16. № 4. P. 235–244.
168. Dean D. Chlamydia trachomatis today: treatment, detection, immunogenetics and the need for a greater global understanding of chlamydial disease pathogenesis // *Drugs Today (Barc)*. 2009. Vol. 45 (Suppl B). P. 25–31.
169. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in the adenoid from children with and without secretory otitis media using immunohistochemistry and PCR / I. Engstrand, I. Augustsson, P.O. Bergemalm et al. // *Scand. J. Infect. Dis.* 2001. Vol. 33. № 2. P. 132–136.
170. Detection of Chlamydia pneumoniae in cholesteatoma tissue: any pathogenetic role? / F. Ronchetti, R. Ronchetti, F. Guglielmi et al. // *Otol. Neurotol.* 2003. Vol. 24. № 3. P. 353–357.
171. Does Ureaplasma urealyticum cause respiratory disease in newborn? / G.H. Cassell, D.T. Crouse, K.B. Waites et al. // *Paediatr. Infect. Dis. J.* 1988. № 7. P. 535–541.
172. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening / Land J.A., Van Bergen J.E., Morre S.A. et al. // *Hum. Reprod Update*. 2010. Vol. 16. P. 189–204.
173. Epidemiologic differences between chlamydia and gonorrhoea / H.L. Zimmerman, J.J. Potterat, R.L. Dukes et al. // *Am J. Public Health*. 1990. Nov. 80(11). P. 1338–1342.
174. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infection / Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. // *Int J STD AIDS*. 2010. Nov. 21(11). P. 729–737.
175. Extra-urogenital detection of Chlamydia trachomatis-perinatal transmission / L. Cislakova, R. Pospisil, J. Holler // *J. Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1994. Vol. 43. № 3. P. 111–113.
176. Fetal ureaplasma pneumonia and sepsis in a newborn infant / F.W. Brus, M. Van Waande, C. Schoots et al // *Eur. J. Pediatr.* 1991. Vol. 150. P. 782–783.

177. Friedman H., Yamamoto Y., Bendinelli M. Chlamydia pneumonia: infection and disease. 2004. 286 p.

178. Garland S.M., Bowman E.D. Role of *Ureaplasma urealyticum* and *Chlamydia trachomatis* in lung disease in low birth weight infants // *Pathology*. 1996. Vol. 28. № 3. P. 266–269.

179. Gottlieb S.L., Xu F., Brunham R.C. Screening and treating *Chlamydia trachomatis* genital infection to prevention of findings from randomized controlled trials // *Sex Transm.* 2013. Vol. 40(2). P. 97–102.

180. Harrison H.R., Alexander E.R., Weinstein L., Lewis M., Nash M. Cervical chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy: epidemiology and outcomes / *JAMA*. 1983. Vol. 250. P. 1721–1727.

181. Hemmerich P., Neu E., Macht M. Correlation between chlamydial infection and autoimmune response: molecular mimicry between RNA polymerase major sigma subunit from *Chlamydia trachomatis* and human L7 Germany // *Eur. J. Immunol.* 1998. Vol. 28. № 11. P. 3857–3866.

182. Hepatitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection in Korean children: a prospective study / K.W. Kim, J.J. Sung, H. Tchah et al. // *Korean J Pediatr.* 2015. Vol. 58(6). P. 211–217.

183. Hes R., Lyon A., Ross P. Infection with *Ureaplasma hominis* and the development of Chronic lung disease in preterm infants // *Acta Paediatr.* 1996. Vol. 85. № 4. P. 482–484.

184. High rates of *Chlamydia trachomatis* infections in young Papua New Guinean infants / D. Lehmann, R.C. Sanders, B. et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999. Vol. 18. № 10. P. 62–69.

185. High-density vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization as a risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery / M. Abele-Horn, M. Scholz, C. Wolff et al. // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000. Vol. 79. P. 973–978.

186. Horowitz J. *Ureaplasma urealyticum* cervical colonization as a marker for pregnancy complications // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1995. № 48. P. 15–19.

187. Immunoenzyme analysis and polymerase chain reaction in the diagnosis of an intrauterine infection in newborn infants with cerebral lesions / P.I. Minochkin, S.N. Tepolova, N.N. Rusanova et al. // *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1999. № 6. P. 74–76.

188. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, *Chlamydia*, *Pneumocystis* and *Ureaplasma*: a prospective study / S.D. Stagno et al. // *Pediatrics*. 1981. Vol. 68. P. 322–327.

189. Infections preceding early arthritis in southern Sweden: a prospective population-based study / M.K. Soderlin, H. Kautiainen, M. Puolakkainen et al. // *J. Rheumatol.* 2003. Vol. 30. P. 459–464.

190. Isolation of mycoplasma from the placenta after cesarean section / E.F. Caspi, F. Solomon, R. Langer et al. // *Obstet. Gynecol.* 1976. № 48. P. 682-684.

191. Isolation of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* from amniotic fluid at 16-20 weeks of gestation: potential effect on outcome of pregnancy / G.H. Cassell, R.Q. Davis, K.B. Waites et al. // *Sex. Transm. Dis.* 1983. № 10. P. 294-302.

192. Isolation pattern and clinical outcome of genital mycoplasma in neonates from a tertiary care neonatal unit / S. Sethi, M. Sharma, A. Narang et al. // *J. Trop. Pediatr.* 1999. Vol. 45. № 3. P. 143-145.

193. Gotz Hannelore M. Screening for *Chlamydia trachomatis*: whom and how? // Rotterdam the Netherlands. 2005. 172 p.

194. Kass E.H., McCormack W.M., Lin J.S. Rosner B. Genital mycoplasma as a cause of excess premature delivery // *Trans. Assoc. Am. Physicians.* 1981. Vol. 94. P. 261-266.

195. Keltz M., Sauerbrun-Cutler M. *Chlamydia trachomatis* serology screening (CAT) in reproductive medicine: A comprehensive review. // *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2012. Vol. 7. P. 205-211.

196. Klein J.O. et al. Colonization of newborn infants by mycoplasmas // *N. Engl. J. Med.* 1969. Vol. 280. P. 1025-1030.

197. Lamont R.F., Taylor-Robinson D., Wigglesworth J.S. et al. The role of mycoplasmas, ureaplasmas, and chlamydiae in genital tract of women presenting in spontaneous early preterm labor // *J. Med. Microbiol.* 1987. № 24. P. 253-257.

198. Lee G.Y., Kenny G.E. Humoral immune response to polypeptides of *Ureaplasma urealyticum* in women with postpartum fever // *J. Clin. Microbiol.* 1987. № 25. P. 1841-1844.

199. Likitnukul S., Kusmiesz H., Nelson J.D. Role of genital mycoplasmas in young infants with suspected sepsis // *J. Pediatr.* 1986. Vol. 109. P. 971-974.

200. Lu Y., Meng P., Ding Y. Study on combined detection of *M. genitalium*, *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* by nested polymerase chain reaction in respiratory tract infections in pediatric patients // *Zhonghua Jie He Hu Xi Za Zhi.* 1999. Vol. 22. № 4. P. 214-216.

201. Madan E.M., Meyer M.P., Amortegui A.J. Isolation of genital mycoplasmas and *Chlamydia trachomatis* in stillborn and neonatal autopsy material // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1988. Vol. 112. P. 749-751.

202. Mardh P.A. Influence of infection with *Chlamydia trachomatis* on pregnancy outcome, infant health and life-long sequelae in infected offspring // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2002. Vol. 16. № 6. P. 847-864.

203. Mardh P.A. *Mycoplasma hominis* infections of the central nervous system in newborn infants // *Sex. Transm. Dis.* 1983. № 10. P. 331-334.

204. Meningitis caused by *Ureaplasma urealyticum* in a full term neonate / J. Stahelin-Massik, F. Levy, P. Friderich et al // *Pediat. Infect. Dis. J.* 1994. Vol. 13. № 5. P. 419-421.

205. Microbiological study of neonatal conjunctivitis with special reference to *Chlamydia trachomatis* / M. Mohile, A.K. Deorari, G. Satpathy et al. // *Indian. J. Ophthalmology.* 2002. Vol. 50. № 4. P. 295-299.

206. Morton R.S., Kinghom G.R. Genitourinary chlamydial infection: a reappraisal and hypothesis // *Int J. STD AIDS.* 1999. Vol. 10. P. 765-775.

207. Multiple co-infections (*Mycoplasma*, *Chlamydia*, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms / G.L. Nicolson, R. Gan, J. Haier // *APMIS.* 2003. Vol. 111. № 5. P. 557-566.

208. *Mycoplasma* and *Chlamydia* in adenoids and tonsils of children undergoing adenoidectomy or tonsillectomy / D. Huminer, S. Pitlik, R. Levy, Z. Samra // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1994. Vol. 103. № 2. P. 135-138.

209. *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* infections in children with pneumonia / S. Esposito, F. Blasi, F. Bellini et al. // *Eur. Respir. J.* 2001. Vol. 17. № 2. P. 241-245.

210. Mycoplasmal infections of cerebrospinal fluid in newborn infants from a community hospital population / K.B. Waites, L.B. Duffy, D.T. Crouse et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1990. № 9. P. 241-245.

211. Nagell C.F., Kristiansen V.B. Biliary pain in genital *Chlamydia* infection // *Ugeskr. Laeger.* 2002. Vol. 164. № 43. P. 5036-5037.

212. Nelson C.T. *Mycoplasma* and *Chlamydia pneumoniae* in pediatrics // *Semin. Respir. Infect.* 2002. Vol. 17. № 1. P. 10-14.

213. Oral erythromycin prophylaxis vs watchful waiting in caring for newborns exposed to *Chlamydia trachomatis* / M.B. Rosenman, B.E. Mahon, S.M. Downs et al. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2003. Vol. 157. № 6. P. 565-571.

214. Peckham C.S. Cytomegalovirus infection: congenital and neonatal disease // *Scand. J Infect Dis.* 1991. Suppl. 80. P. 82-87.

215. Perinatal aspects of serological diagnosis in urogenital chlamydiosis / Iu. S. Iur`ev, S.A. Krotov, S.S. Degteva et al. / *Klin. Lab. Diagn.* 2005. № 3. P. 20-23.

216. Perinatal complications are associated with seropositivity for *Chlamydia trachomatis* during pregnancy / R. S. Stephens, S. Kalman, C. Lammel et al. // *Clin. Infect. Dis.* 1996. Vol. 23. № 1. P. 208-209.

217. Placental infection with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*: clinical correlation / J.E. Embree, V.W. Kraus, J.A. Embil et al. / *Obstet. Gynecol.* 1980. Vol. 56. P. 475-481.

218. Pneumonia in Vietnamese Children Aged 1 to 15 years Due to Atypical Pneumonia / P.L. Huong, P.T. Hien, N.T. Lan et al. // *Jpn J Infect Dis.* 2015. Nov. 13.
219. Prevalence of Chlamydia trachomatis in newborn infants with respiratory problems / M. Lopez-Hurtado, A. Zamora-Ruiz, S. Flores-Medina // *Guerra-Infante Rev. Latinoam. Microbiol.* 1999. Vol. 41. № 4. P. 267–272.
220. Previously undetected Chlamydia trachomatis infection, immunity to heat shock proteins and tubal occlusion in women undergoing in vitro fertilization. Dept of Obstetrics and Gynecology, Cornell Univ Med. College, New York, NY 10021 / S. Spandorfer, A. Neuer, D. L. Verda et al. // *USA. Hum. Reprod.* 1999. Vol. 14. № 1. P. 60–64.
221. Principi N., Esposito S. Emerging role of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in paediatric respiratory-tract infections // *Lancet Infect. Dis.* 2001. Vol. 1. № 5. P. 334–344.
222. Quinn P.A. Evidence of an immune response to Ureaplasma urealyticum in perinatal morbidity and mortality / *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1986. № 5. P. 282–287.
223. Quinn T.C. The 30-year war on AIDS: have we reached the tipping point? // *Sex Transm. Dis.* 2011. Vol. 38(12). P. 1089–1093.
224. Rarity of genital mycoplasma infection in young infants with aseptic meningitis / S. Likitnukul, J.D. Nelson, G.H. McCracken, H. Kusmiesz // *J. Pediatr.* 1987. Vol. 110. P. 998.
225. Sanchez P.J., Regan J.A. Vertical transmission of Ureaplasma urealyticum in full term infants // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988. № 6. P. 825–828.
226. Self-collected swabs of the urinary meatus diagnose more Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections than first catch urine from men / M.A. Chernesky, D. Jang, E. Portillo et al. // *Sex Transm Infect.* 2013. Vol 89(2). P. 102–104.
227. Serological evidence of Ureaplasma urealyticum infection in neonatal respiratory disease / P.A. Quinn, S. Rubin, H.C.S. Li et al. // *Yale J. Biol. Med.* 1983. Vol. 56. P. 565–572.
228. Serotypes of Chlamydia trachomatis and risk for development of cervical squamous cell carcinoma / T. Antilla, P. Saikku, P. Koskela et al. // *JAMA.* 2001. P. 285.
229. Shaw N.J., Pratt B.C. Weindling A.M. Ureaplasma and mycoplasma infections of central nervous systems in preterm infants // *Lancet.* 1989. P. 1530–1531.
230. Shen L., Wu S., Liu G. Study on the perinatal infection caused by Chlamydia trachomatis // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 1995. Vol. 30. № 12. P. 714.

231. Taylor-Robinson D. Lamot R.F. Mycoplasmas in pregnancy. // BJOG. 2011. Vol. 118. P. 164-174.

232. The clinical characteristics and genotype distribution of Chlamydia trachomatis infection in infants less than six months of age hospitalized with pneumonia. Y. Li, L. Xiong, Y. Huang et al. // Infect Genet Evol. 2015. Vol. 2. P. 48-52.

233. The development of asthma in children infected with Chlamydia pneumoniae is dependent on the modifying effect of mannose-binding lectin / A. Nagy, G.T. Kozma, M. Keszei et al. // J. Allergy. Clin. Immunol. 2003. Vol. 112. № 4. P. 729-734.

234. The role of Chlamydia pneumoniae infection in children with chronic sinusitis / A. Cultrara, N.A. Goldstein, A. Ovchinsky et al. // Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2003. Vol. 129. № 10. P. 1094-1097.

235. The role of Ureaplasma urealyticum and other pathogens in the development of chronic lung disease of prematurity / E.E. Wang, H. Frayha, J. Watts, O. Hamberg // Pediatr. Infect. Dis. J. 1988. № 7. P. 547-551.

236. Ureaplasma pneumonia and sepsis associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn / K.B. Waites, D.T. Crouse, J.B. Philips et al. // Pediatrics. 1991. Vol. 83. P. 84-89.

237. Ureaplasma urealyticum as a cause of pneumonia in preterm infants: analysis of the white cell response / A. Panero, L. Pacifico, N. Rossi et al. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonat. Ed. 1995. № 3. P. 15-16.

238. Ureaplasmas of humans: with emphasis upon maternal and neonatal infections / G.H. Cassell, W.A. Clyde, G.E. Kenny et al. // Pediatr. Infect. Dis. J. 1986. № 5. P. 221-354.

239. Urinary tract infection and Chlamydia infection in adolescent females / J.S. Huppert, F.M. Biro, J. Mehrabi, G.B. // Slap. J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 2003. Vol. 16. № 3. P. 133-137.

240. Vaz F.A., Ceccon M.E., Diniz E.M. Chlamydia trachomatis infection in the neonatal period: clinical and laboratory aspects // Rev. Assoc. Med Bras. 1999. Vol. 45. № 4. P. 303-311.

241. Vertical transmission of human immunodeficiency virus (HIV) and other sexually transmitted infections (STI) / C. Casalini, L. Signorini, A. Beltrame et al. // Minerva Ginecol. 2001. Vol. 53. № 3. P. 177-192.

242. Wu S., Shen L., Liu G. Study on vertical transmission of Chlamydia trachomatis using PCR and DNA sequencing // Chin. Med. J. (Engl). 1999. Vol. 112. № 5. P. 396-399.

**БОБИР ДЖАМШИДОВИЧ АЛИМОВ,
ДЭЛЯ ФОЗИЛОНА ПОРСОХОНОВА**

**МАНИФЕСТНЫЕ ФОРМЫ
ХЛАМИДИОЗА И МИКОПЛАЗМОЗА
У ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ**

**Издательство «NISO POLIGRAF»
Ташкент — 2017**

Редактор,

компьютерная верстка

Г. Полещикова

Художественный редактор

Ж. Гурова

Издательская лицензия АИ № 265 от 24.04.2015.

Подписано в печать с оригинала-макета 28.12.2017 г.

Формат 60×90¹/₁₆. Кегль 11 н/шпон. Гарнитура Школьная.

Усл.-печ. л. 13,25. Усл.-изд.л. 12,32.

Тираж 100 экз. Заказ № 185.

**Отпечатано в ООО «NISO POLIGRAF»,
Ташкентская обл., Уртачирчикский район, ССГ «Ок-Ота»,
махалля Машъал, ул. Марказий, 1.**

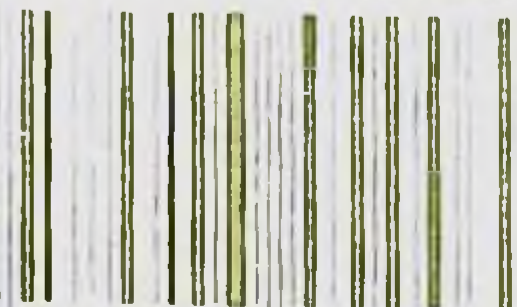


Абдуллоев Абдулло Дхамшидович –
доктор медицинских наук, ведущий
специалист Республиканского
научно-практического медицинского
Центра Дерматовенерологии и Косме-



Абдулова Дала Фозиловна –
доктор медицинских наук, старший
специалист. Заведующая
отделом ИППП и Репродуктивных
Нарушений Республиканского научно-
практического медицинского Центра
Дерматовенерологии и Косметологии
МЗРУЗ.

ISBN 9 789943 454460



9 789943 454460