© Королева Л. И., 2006

Л. И. Королева

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА У МАТЕРЕЙ И ИХ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖЕННЫХ ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМИ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ

Государственный научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, г. Санкт-Петербург

Изучены особенности функционального состояния системы интерферона (ИФН) у 37 матерей и их доношенных детей, инфицированных вирусом простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, цитомегаловирусом (ЦМВ) и *Cl. trachomatis*. У матерей с хронической инфекцией, вызванной внутриклеточными возбудителями, уровень сывороточного ИФН, а также индуцированная продукция ИФН α/β и ИФНγ не отличаются от таковых у здоровых матерей. У доношенных детей, инфицированных ВПГ 1-го и 2-го типов, ЦМВ и *Cl. trachomatis* при отсутствии клинически манифестных симптомов заболевания, на фоне сниженного уровня сывороточного ИФН отмечается нормальная или повышенная способность к продукции ИФН α/β и ИФН γ. Полученные данные указывают на необходимость определения ИФН-статуса у доношенных детей при решении вопроса о необходимости применении препаратов ИФН в случае инфицирования их внутриклеточными возбудителями.

Authors studied functional state of interferon (IFN) system in 37 mothers and their full-term neonates infected by HSV I and II types, by CMA and by *Cl. trachomatis*. Both serum IFN level in mothers with chronic infection due to intracellular agents was similar with the same parameters in healthy mothers. Full-term neonates infected with HSV and II types , by CMV and by *Cl. trachomatis* in absence of clinical signs demonstrated decreased serum IFN level and normal or icreased capacity of induced IFNα/β and IFNγ production. Data of this study testify to necessity of IFN- state determination in full-term neonates infected by intracellular agents before usage of IFN preparation in their treatment.

Известно, что интерфероны (ИФН) являются важнейшими факторами естественной резистентности организма человека. Они вырабатываются и содержатся во всех ядросодержащих клетках крови и эпителиальных клетках слизистых оболочек, обладают антивирусным и антимикробным эффектом. В качестве медиаторов иммунитета ИФН обеспечивают координацию пролиферации, дифференцировки и активации эффекторных клеток иммунитета [1]. Изучение функциональной активности системы ИФН у новорожденных позволило заключить, что клетки пуповинной крови способны к продукции ИФНα и ИФНγ в концентрациях, сравнимых со взрослыми [2]. Однако на активность системы ИФН у плода и новорожденного оказывает влияние множество различных факторов, в том числе экстрагенитальная патология матери [3]. Отмечено, что осложненное течение гестационного периода вызывает нарушение функционирования системы ИФН как у матери, так и у новорожденного [4, 5]. Оценки влияния внутриутробного инфицирования внутриклеточными возбудителями, такими как герпесвирусы и хламидии, на функциональное состояние системы ИФН у новорожденных детей немногочисленны и противоречивы [6, 8]. В доступной литературе мы не встретили сообщений, касающихся изучения функционального состояния системы ИФН у матерей и их доношенных новорожденных детей, инфицированных вирусами простого герпеса (ВПГ) 1-го и/или 2-го типа, цитомегаловирусом (ЦМВ) и *Cl. trachomatis*. Между тем, данные такого сравнительного анализа могут быть использованы в качестве объективных критериев при решении вопроса о целесообразности назначения ИФН в случае внутриутробной инфекции (ВУИ) хламидийной, герпетической или цитомегаловирусной этиологии.

Цель работы – изучить особенности функционального состояния системы ИФН у матерей и их доношенных новорожденных детей, инфицированных ВПГ 1-го и/или 2-го типа, ЦМВ и *Cl. trachomatis* в сопоставлении с течением раннего неонатального периода.

Материалы и методы исследования

Обследованы 53 пары мать–ребенок. Основную группу составили 37 матерей и их доношенные новорожденные дети, инфицированные ВПГ 1-го и/или 2-го типа, ЦМВ или *Cl. trachomatis* . Дети были обследованы в связи с высоким риском внутриутробного инфицирования герпесвирусами или хламидиями. В контрольную группу вошли 16 здоровых матерей и их здоровые доношенные новорожденные.

С учетом этиологического фактора ВУИ все дети основной группы были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли дети, у которых была диагностирована ВУИ вирусной этиологии на основании выявления в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ДНК ВПГ 1-го и/или 2-го типа (14) и ДНК ЦМВ (7). Еще у одного ребенка одновременно были обнаружены ДНК ВПГ и ЦМВ. 2-ю подгруппу составили дети, у которых была диагностирована внутриутробная хламидийная инфекция на основании обнаружения в клиническом материале (моча, отделяемое конъюнктивы нижнего века, задней стенки глотки и вульвы) ДНК *Cl. trachomatis* (15). Всем детям проводили микробиологическое исследование для выявления грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, определяли также ДНК микоплазм и уреаплазм.

Масса тела новорожденных 1-й подгруппы при рождении колебалась от 2140 до 3340 г (в среднем 2794,0±86,24 г), длина – от 45 до 53 см (в среднем 48,68±0,46 см). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни у 19 детей 1-й подгруппы составляла 7 – 8 баллов, у 3 – 6 баллов.

У детей 2-й подгруппы масса тела при рождении колебалась от 2580 до 4150 г (в среднем 3042,0±179,9 г), длина – от 46 до 53 см (в среднем 49,0±0,8 см), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни составляла 7 – 8 баллов.

Масса тела новорожденных контрольной группы колебалась от 2750 до 4300 г (в среднем 3373,75±114,76 г), длина – от 48 до 55 см (в среднем 50,56±0,47 см), оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни была 8 – 9 баллов.

Функциональное состояние системы ИФН оценивали с помощью ИФН-статуса по следующим показателям: количество циркулирующего в крови ИФН (сывороточный ИФН), уровень продукции ИФНα/β и ИФНγ клетками крови человека in vitro при стимуляции их вирусами и/или митогенами. Использовали модифицированный биологический метод [9]. В качестве тест-культуры использовали клетки карциномы легкого человека L-41, индикаторным вирусом являлся вирус везикулярного стоматита. Индуктором продукции ИФНα/β являлся вирус болезни Ньюкасла, а для ИФНγ – фитогемагглютинин. Результаты анализа выражали в МЕ активности ИФН на 1 мл сыворотки крови. Кровь для исследований в количестве 2 – 3 мл брали на 3 – 5-е сутки после родов у матерей из подкожной вены локтевого сгиба, а у новорожденных – из поверхностных вен головы.

Полученные данные обработаны на персональном компьютере IPIV с помощью программы «Statistica» (версия 5,5 а).

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований показали, что у матерей 1-й и 2-й подгрупп уровень сывороточного ИФН и индуцированная продукция ИФН не отличались от таковых у матерей контрольной группы и составили соответственно 26,90±0,77 и 28,1±1,16 МЕ/мл (в норме 27,17±0,63 МЕ/мл; $p>0,05$); 56,35±5,03 и 47,10±5,69 МЕ/мл (в норме 52,50±7,62 МЕ/мл; $p>0,05$). При этом у матерей 1-й подгруппы индуцированная продукция ИФНα/β была выше, чем у матерей контрольной группы (125,75±11,05 и 82,92±10,14 МЕ/мл соответственно; $p<0,01$), а у матерей 2-й подгруппы не отличалась от таковых показателей (97,10± 14,77МЕ/мл; $p>0,05$).

Из таблицы видно, что у детей 1-й и 2-й подгрупп уровень сывороточного ИФН ниже, а стимулированная продукция ИФНα/β и ИФНγ – выше, чем у детей контрольной группы.

Ранее мы установили, что уровень сывороточного ИФН у здоровых доношенных детей коррелирует с таковым у их матерей: он тем ниже, чем меньше его уровень у матери ($r=0,5$; $p<0,05$). Выявлена прямая корреляционная связь между показателями стимулированной продукции ИФНγ ($r=0,64$; $p<0,001$) и обратная – между показателями ИФНα/β ($r= – 0,6$; $p<0,01$) у здоровых доношенных новорожденных детей и их матерей [10]. Оказалось, что при наличии у детей ВУИ вирусной или хламидийной этиологии подобные корреляционные связи отсутствуют. Очевидно, выявленные изменения ИФН-статуса отражают особенности функционального состояния системы ИФН у новорожденных, инфицированных вирусами или хламидиями.

Анализ индивидуальных значений ИФН-статуса у детей обследуемых групп свидетельствует о незначительных колебаниях уровня сывороточного ИФН и выраженной вариабельности уровней индуцированной продукции ИФНα/β и ИФНγ. При внутриутробном инфицировании вирусами стимулированная продукция ИФНα/β была выше у 9 детей, соответствовала норме – у 12 (125 – 200 МЕ/мл) и лишь у одного ребенка этот показатель был снижен. Стимулированная продукция ИФНγ была выше нормы у 12 детей, соответствовала норме – у 10 (54–85 МЕ/мл). Оказалось, что у детей, внутриутробно инфицированных *Cl. trachomatis*, продукция ИФНα/β в ответ на индукцию была выше нормы у 11, соответствовала норме – у 4. Стимулированная продукция ИФНγ была выше нормы у 8 детей, соответствовала норме – у 6 и лишь у одного ребенка этот показатель был снижен.

При сопоставлении показателей ИФН-статуса с клиническим состоянием детей оказалось, что у детей 1-й подгруппы специфических проявлений ци-

Таблица

Показатели ИФН-статуса у доношенных новорожденных детей, инфицированных внутриклеточными возбудителями

Показатели	Основная группа (n=37)		Контрольная группа (n=16)
	1-я подгруппа (n=22)	2-я подгруппа (n=15)	
Сывороточный ИФН, МЕ/мл	26,36±0,49[1)]	25,0±1,28[2)]	29,31±0,68
ИФН α/β, МЕ/мл	210,36±12, 22[1)]	234,70±14,24[2)]	160,88±18,26
ИФН γ, МЕ/мл	95,09±6,71[1)]	107,50±12,3[2)]	69,90±7,80

Достоверность различия показателей: [1)] при сравнении у детей 1-й подгруппы и контрольной группы, [2)] при сравнении у детей 2-й подгруппы и контрольной группы.

томегаловирусной и герпетической инфекций в раннем неонатальном периоде не было. Следует подчеркнуть, что у всех матерей 1-й подгруппы также отсутствовали клинические проявления инфекций, вызванных ВПГ и ЦМВ, как во время беременности, так и в послеродовом периоде (только у 5 матерей основной группы в анамнезе имелись указания на эпизоды генитального герпеса до родов). У матерей 1-й подгруппы не были обнаружены ДНК ВПГ и ЦМВ, при этом у всех них в крови определялись антитела IgG к ВПГ в титре 1:100 и антитела IgG к ЦМВ в титрах от 4 до 6 u/ml, что указывало на отсутствие активности инфекционного процесса.

Из особенностей клинического состояния детей 1-й подгруппы можно отметить наличие у 6 из них асимметричной формы задержки внутриутробного развития (ЗВУР) (гипотрофия III степени). У детей с ЗВУР отмечался нормальный или сниженный уровень сывороточного ИФН, при этом стимулированная продукция ИФНα/β и ИФНγ была нормальной или повышенной. Как известно, наличие ЗВУР с гипотрофией III степени указывает на длительное неблагополучие в антенатальном периоде и, по данным литературы, может иметь место у детей с ВУИ, вызванной ВПГ или ЦМВ [11]. Однако анализ состояния здоровья матерей и особенностей течения гестационного периода свидетельствовали о том, что существенную роль в формировании ЗВУР играло развитие хронической плацентарной недостаточности вследствие наличия у матерей патологии эндокринной (3) и сердечно-сосудистой систем (4), органов дыхания (3), урогенитального тракта (6). В анамнезе у матерей имели место указания на невынашивание (4), бесплодие (2), неразвившуюся беременность (2). Настоящая беременность у 3 матерей осложнялась анемией, у 2 – гестозом. У всех беременность протекала с многократно повторяющейся угрозой прерывания, хронической гипоксией плода в результате рано формирующейся плацентарной недостаточности, морфологическим субстратом которой являлась патологическая незрелость ворсин хориона. При гистологическом исследовании в последах выявлены инволютивно-дистрофические процессы, циркуляторные расстройства, а также участки с тесно расположенными ворсинами, многие из которых были лишены трофобласта за счет фибринолиза. Во всех наблюдениях, несмотря на отставание созревания ворсин хориона, обнаружено увеличение количества функционально активных синцитиальных узлов. Воспалительные изменения в плаценте и в оболочках в 2 случаях были представлены в виде очагового децидуита, а в 4 – в виде виллезита и интервиллезита с сужением и облитерацией просвета сосудов. Вышеуказанные изменения соответствовали субкомпенсированной форме плацентарной недостаточности, что определило ЗВУР плода и рождение детей с ЗВУР.

Как известно, неврологические нарушения – наиболее частый клинический синдром внутриутробной вирусной инфекции, вызванной ВПГ и ЦМВ. В наших наблюдениях у детей с ЗВУР, инфицированных ЦМВ, отмечалась умеренная неврологическая симптоматика по типу синдрома гипервозбудимости ЦНС (сосательный рефлекс был сохранен), которую в 3 случаях можно было связать с перенесенной в родах легкой асфиксией (оценка по шкале Апгар 6 баллов). Неврологичес-

кие симптомы (раздраженный крик, тремор конечностей и подбородка, оживление врожденных рефлексов) исчезли к 5–7-му дню жизни. Нейросонографическое исследование специфических изменений не обнаружило. Во всех случаях отмечалось повышение эхоплотности в перивентрикулярных зонах головного мозга, которое регрессировало к исходу 5–6-х суток жизни.

У 4 детей с ЗВУР отмечалась желтуха с максимальным уровнем общего билирубина на 3–4-й день жизни – 260 мкмоль/л, которая была обусловлена полицитемией (уровень трансаминаз был в норме). Максимальная убыль массы тела только у одного ребенка с ЗВУР составила 8%, ее восстановление отмечалось к 9-му дню жизни. У остальных 5 детей максимальная убыль массы тела не превышала 5–6% от первоначальной, ее восстановление происходило на 5–7-е сутки жизни. В клиническом анализе крови на 5-й день жизни у 5 детей отмечался моноцитоз (> 10%). У 4 детей наблюдался замедленный перекрест лейкоцитарной формулы. Все дети с ЗВУР были приложены к груди матери на 2–3-й день жизни и выписаны в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра.

Клиническое состояние еще 16 детей 1-й подгруппы в периоде ранней неонатальной адаптации не отличалось от такового детей контрольной группы. У детей 1-й подгруппы отмечался нормальный или сниженный уровень сывороточного ИФН, при этом стимулированная продукция ИФНα/β и ИФНγ была нормальной или повышенной (только у одного ребенка продукция ИФНα/β в ответ на индукцию была снижена – 98 МЕ/мл). Гистологическое исследование последов свидетельствовало о соответствии ворсин хориона сроку доношенной беременности. Лишь в 2 случаях развилась хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность, при этом отмечались диссоциированное созревание ворсин хориона и умеренное увеличение отложений фибриноида в базальной пластине. Компенсаторные реакции были выражены значительно как за счет синцитиальных узлов, так и за счет сосудистого компонента, что позволило детям родиться с соответствующими доношенному сроку беременности массо-ростовыми показателями. Воспалительные изменения имелись только в 5 случаях в виде очагового децидуита. В клиническом анализе крови у детей патологии не выявлено. Все новорожденные находились на грудном вскармливании с первого дня жизни, максимальная убыль массы тела на 3–4-й день жизни у них составляла 3–6%. Все дети восстановили первоначальную массу к 5–7-му дню жизни.

Учитывая нормальное течение раннего неонатального периода, все новорожденные основной группы были выписаны на 6–14-й день жизни без этиотропного лечения при условии их дальнейшего диспансерного наблюдения.

При обследовании в возрасте 3, 6 и 12 месяцев детей 1-й подгруппы ДНК ВПГ и ЦМВ в крови не обнаружено, также у всех в крови отсутствовали специфические антитела IgG и IgM к ВПГ и ЦМВ. Диспансерное наблюдение за детьми до 3-летнего возраста показало, что 16 детей оставались здоровыми, их массо-ростовые показатели и психомоторное развитие соответствовали возрасту. Физическое развитие 6 детей, имевших при рождении ЗВУР (гипотрофия III степени) в возрасте 1 года соответствовало норме. На 1-м году жизни 4 ребенка наблюдались невропатологом в связи с наличием у них признаков гипертензионного синдрома (3) и/или синдрома двигательных нарушений (3), в связи с чем им проводили комплексную терапию, включавшую ноотропные препараты, салуретики, лекарственные средства, улучшающие мозговое кровообращение, витамины группы В, физиотерапевтические процедуры. В конце 3-го года жизни признаки резидуальной патологии ЦНС отмечены только у одного ребенка в виде задержки речевого развития. 2 ребенка на 1-м году жизни более 4 раз перенесли острые респираторные заболевания, но эти же дети в возрасте 2–3 лет болели редко (1–2 раза в год). Атопический дерматит отмечен у 2 детей в возрасте до 1 года и у одного – в возрасте 3 лет.

Мы также сопоставили показатели ИФН-статуса с клиническим состоянием детей, внутриутробно инфицированных *Cl. trachomatis* . Оказалось, что у детей 2-й группы клинически манифестных проявлений хламидийной инфекции в раннем неонатальном периоде не было. Следует отметить, что все матери 2-й подгруппы во время беременности получили лечение генитального хламидиоза макролидами (ровамицин, сумамед, вильпрафен). Анализ состояния здоровья матерей и особенностей течения беременности позволяли думать о хроническом течении хламидийной инфекции. Так, в анамнезе у матерей 2-й подгруппы в каждом 2-м случае имели место воспалительные заболевания органов малого таза, эрозия шейки матки, невынашивание, хронический пиелонефрит, а в каждом 5-м случае – антифосфолипидный синдром. Настоящая беременность в каждом 2-м случае осложнялась угрозой прерывания. У 12 из 15 матерей 2-й подгруппы в крови были выявлены антитела IgG к *Cl. trachomatis* в титрах 1:16(3), 1:32(4), 1:64(3), 1:128(1), 1:256(1), и только 3 матери оказались серонегативными.

Наши многолетние исследования показали, что у инфицированных *Cl. trachomatis* новорожденных могут наблюдаться неспецифические клинические симптомы, которые при сопоставлении с данными соматического и акушерско-гинекологического анамнеза матери, особенностей течения беременности и родов позволяют заподозрить развитие внутриутробной хламидийной инфекции [12]. В наших наблюдениях у 3 детей 2-й подгруппы наблюдалась неврологическая симптоматика по типу синдрома гипервозбудимости ЦНС (2) или угнете-

ния ЦНС (1), которую нельзя было связать с особенностями родового акта (оценка по шкале Апгар 8 баллов). Неврологические симптомы, проявляющиеся в общей двигательной расторможенности, треморе конечностей и подбородка, оживлении врожденных рефлексов или их угнетении, сохранялись до 7-го дня жизни (сосательный рефлекс был сохранен). Нейросонографическое исследование показало повышение эхоплотности в перивентрикулярных зонах головного мозга, которое регрессировало только после 7-х суток жизни. Гистологическое исследование последов указывало на то, что дети развивались в условиях хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности. Морфологическим субстратом выявленной плацентарной недостаточности являлась патологическая незрелость ворсин хориона, дистрофические изменения синцитиокапиллярных мембран и стенок сосудов, значительное отложение фибриноида в интервиллезном пространстве и базальной пластине плаценты. Воспалительные изменения в плаценте и оболочках были представлены в виде хориодецидуита с преобладанием лимфоцитов среди инфильтрирующих элементов. У всех детей на фоне сниженного уровня сывороточного ИФН отмечалась высокая продукция ИФНα/β (соответственно 276, 308 и 324 МЕ/мл). Продукция ИФНγ в ответ на индукцию у одного ребенка была повышена (210 МЕ/мл), у другого – снижена (34 МЕ/мл) и еще у одного – нормальная (58 МЕ/мл). В клиническом анализе крови на 5-й день жизни отмечались моноцитоз (>10%) и эозинофилия (>6%). Учитывая клинические и лабораторные данные, детям была проведена этиотропная антибактериальная терапия (сумамед в курсовой дозе 30 мг/кг по схеме 1–7–14-й день лечения).

Клиническое состояние еще 12 детей 2-й подгруппы в периоде ранней постнатальной адаптации не отличалось от клинического состояния детей контрольной группы. У всех детей отмечался сниженный уровень сывороточного ИФН, при этом стимулированная продукция ИФН$\alpha/\beta\gamma$ и ИФНγ у 4 из них была нормальной, а у 8 – повышенной. Гистологическое исследование последов свидетельствовало о соответствии ворсин хориона сроку доношенной беременности. Только в 3 случаях развилась хроническая субкомпенсированная плацентарная недостаточность, при этом отмечались диссоциированное созревание ворсин хориона и умеренное отложение фибриноида в базальной пластине. Компенсаторно-приспособительные реакции были высокими за счет синцитиальных узлов или сосудистого компонента. Воспалительные изменения имелись только в 4 случаях в виде очагового децидуита. При исследовании периферической крови у всех детей был выявлен моноцитоз (>10%). У 6 детей имелся замедленный перекрест лейкоцитарной формулы. Содержание эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов было в пределах нормы. Все дети находились на грудном вскармливании с первого дня жизни. Максимальная убыль массы тела на 3–4-й день жизни у детей составляла 4–6%. 9 детей восстановили первоначальную массу к 5–7-му дню жизни. Учитывая нормальное течение раннего неонатального периода, все новорожденные были выписаны домой на 6–8-й день жизни без лечения при условии их дальнейшего диспансерного наблюдения и повторного микробиологического обследования.

Диспансерное наблюдение в возрасте 1, 6 и 12 месяцев показало, что 11 из 12 детей, у которых ранний неонатальный период жизни протекал без осложнений, были здоровы. Их массо-ростовые показатели и психомоторное развитие соответствовали возрасту. *Cl. trachomatis* были обнаружены только у одного ребенка в возрасте 6 месяцев. Следует подчеркнуть, что у него имелся атопический дерматит, а также дисбактериоз кишечника II степени. Поскольку в генезе этих нарушений нельзя было исключить роль персистенции *Cl. trachomatis*, ребенку проведена этиотропная терапия сумамедом по схеме 1–7–14-й день лечения. При обследовании в возрасте 12 месяцев он был здоров, *Cl. trachomatis* не обнаружены.

3 ребенка, получившие этиотропное лечение в раннем неонатальном периоде, на 1-м году жизни были здоровы, их физическое и психомоторное развитие соответствовали возрасту. *Cl. trachomatis* у этих детей не обнаружены.

Таким образом, проспективное наблюдение за здоровьем доношенных новорожденных детей, родившихся инфицированными *Cl. trachomatis*, ВПГ и/или ЦМВ, но при этом имевших нормальную или повышенную способность к продукции ИФНα/β и ИФНγ, показало отсутствие клинически манифестных проявлений заболевания не только в раннем неонатальном периоде, но и в последующие годы жизни. Следовательно, можно считать, что функциональная активность системы ИФН способствует своевременной элиминации внутриклеточных возбудителей в результате адекватной мобилизации противоинфекционных механизмов. Наши данные согласуются с мнением других авторов, которые считают, что способность к повышенной продукции ИФН позволяет новорожденным избежать развития инфекционного заболевания при внутриутробном вирусном или бактериальном заражении [13, 14]. Вместе с тем, нельзя исключить роль ИФНα/β в становлении противоинфекционной резистентности у новорожденных детей. Полученные данные указывают на необходимость определения ИФН-статуса у доношенного ребенка при решении вопроса о применении препаратов ИФН в комплексной терапии ВУИ, вызванных внутриклеточными возбудителями.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ершов Ф.И.* Система интерферона в норме и при патологии. – М., Медицина, 1996. – 239 с.

2. *Соловьев В.Д., Бектемиров Т.А.* Интерферон в теории и практике медицины. – М., Медицина, 1981. – 366 с.

3. *Кузменко Л.Э., Малиновская В.В., Саляева М.В. и др.* // Врач. – 1994. – №3. – С. 29–29.

4. *Нецеевская М.А.* Клинико-иммунологические критерии прогнозирования гестоза: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2000. – 34 с.

5. *Бондарь О.Е., Ванько Л.В., Логинова Н.С.* и др. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т.3, №3. – С. 62–66.

6. *Кешишян Е.С., Малиновская В.В., Дементьева Г.М. и др.* // Современные подходы в лечении некоторых актуальных инфекций в педиатрической и акушерской практике. Сб. метод. рекомендаций и пособий для врачей. / Под ред. Н.В. Скрипченко. – М., 1999. – С. 44–48.

7. *Манухин И.Б., Совдагарова Ю.Э.* // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т.2, №1. – С. 36–39.

8. *Gibson L., Piccinini G., Lilleri D. et al.* // J. Immunol. – 2004. – Vol. 172. – P. 2256–2264.

9. *Киселев О.И. и др.* Определение интерферонового статуса как метод оценки иммунореактивности при различных формах патологии. Пособие для врачей. – М., 2002.–25 с.

10. *Королева Л.И., Евсюкова И.И., Сельков С.А. и др.* // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, №5. – С. 156–158.

11. *Ожегов А.М., Мальцев С.В., Мякишева Л.С.* // Педиатрия.– 2001.– №2.– С. 26–31.

12. *Евсюкова И.И., Королева Л.И.* // Педиатрия. – 2003. – №2. – С. 82–87.

13. *Пинаева А.В.* Состояние цитокиновой системы и клеточного иммунитета при инфекционно-воспалительных заболеваниях у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 23 с.

14. *Matsuoka T., Matsubara T., Katayama K. et al.* // Pediatrics International. – 2001. – Vol. 43. – P. 453–457.

© Бельский В.В., Московцева А.И., 2006

В.В. Бельский, А.И. Московцева

КОЛОНИЗАЦИЯ *ESCHERICHIA COLI* КИШЕЧНИКА И ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПЛАЗМИДНЫХ ФАКТОРОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И КОЛИЦИНОГЕННОСТИ У ДЕТЕЙ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Курский Государственный медицинский университет, г. Курск, РФ

У 118 детей, начиная с 1-го дня рождения и в дальнейшем в разные сроки до конца 1-го года жизни, а также у 118 их матерей прослежена динамика заселения кишечника детей E. coli и динамика распространения в их популяциях плазмидных факторов колициногенности (Col) и множественной лекарственной устойчивости (R). Установлено, что уже в первый день жизни в кишечнике новорожденных обнаруживаются колициногенные и антибиотикоустойчивые особи E. coli. Число таких особей в составе популяций может быть незначительным (9% Col+, 19,9% R+) и поэтому их можно обнаружить только при исследовании значительного числа особей популяции (не менее 100). Пропорция колициногенных и антибиотикоустойчивых особей в составе популяций кишечных палочек увеличивается с возрастом ребенка, что может оказать влияние на стабильность нормальной микрофлоры детей и результаты лечения их антибиотиками.

Authors followed dynamic of intestinal colonization by E. coli and dynamic of colicinogenicity plasmid factors and multiple drug resistance spread in their population in 118 children since 1st day of life and in different terms up to the end of 1st year of life and in their 118 mothers. They showed that colicinogenous and antibiotic-resistant E. coli specimens were present in neonatal intestine even in 1st day of life. The number of such specimens in population could be minor and so they could be detected only during examination of significant number of individuals (not less than 100 persons). The rate of colicinogenous and antibiotic-resistant specimens in E. coli population was increased with ageing of patients and this fact could influence upon stability of normal intestinal microflora of children and upon the results of antibiotic therapy.