

**ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616-053.3;616.9

**ЮСУПОВА
МУКАРАМХОН АСЛОНОВНА**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВНУТРИУТРОБНЫХ СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ У
НОВОРОЖДЁННЫХ**

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

по специальности 14.01.08-педиатрия

**Научный руководитель: д.м.н.,
профессор К. И. Исмоилов**

Душанбе-2018

Работа выполнена в ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибн Сино»

Научный руководитель: **ИСМАИЛОВ Камилжон Исраилович**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней №2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты:

Талабов Махмадали Сайфович

доктор медицинских наук, доцент, декан медицинского факультета Таджикского Национального университета Министерства образования и науки Республики Таджикистан

Сайдмурадова Раи́но Хабибуллаевна
кандидат медицинских наук, доцент кафедры неонатологии ГОУ «Института последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Оппонирующая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национального медицинского Центра Здоровья Детей» Российской Федерации (г. Москва).

Защита диссертации состоится: «___» 2018 года в «___» часов
на заседании диссертационного совета 6D.KOA-038 при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734003, г. Душанбе, проспект Рудаки, 139, tajmedun@tj, +992918724088
С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино»

Автореферат разослан «___» 2018г

**Ученый секретарь
совета,
Джамолова Р. Д.**

**диссертационного
к.м.н.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Согласно обобщенным литературным данным, более 10% новорождённых внутриутробно инфицируются различными вирусами и микроорганизмами. По данным комитета экспертов ВОЗ [серия докладов № 660, 1984], около 1,5% всех новорождённых инфицированы антенатально вирусом цитомегалии, около 1% новорождённых инфицированы токсоплазмозом и 3% новорождённых интранатально инфицированы хламидией.

Проблема внутриутробных смешанных инфекций в неонатологии является одной из актуальных проблем, в связи с неуклонным ростом данной патологии во всем мире [И. В. Абрамова 2010; Е Е. Петрашева 2010; И. И. Бочарова 2009]. Увеличение частоты данной патологии в нашей стране также обусловлено возрастанием инфицированности женщин детородного возраста, чему могло способствовать миграция мужского населения Республики Таджикистан и климатические условия.

Наличие у беременной женщины очагов урогенитальных и экстрагенитальных заболеваний являются важным фактором риска для развития различных заболеваний у плода и новорождённого, которые включают в себя: развитие эмбриофетопатий у плода, мертворождения, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития, внутриутробная гипоксия плода и инфекционно-воспалительные заболевания у новорожденных. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса.

По данным некоторых исследователей, транзиторная иммунносупрессия, которая возникает во время беременности, обуславливает снижение местного и общего иммунитета у матери, приводящая к активации хронических очагов инфекций, что в свою очередь может быть причиной развития бактериальной и вирусной инфекции у новорождённого.

Внутриутробные смешанные инфекции, являются основной причиной в формировании неблагоприятных перинатальных исходов, заболеваемости, смертности и инвалидности новорожденных, что в свою очередь определяет актуальность всестороннего изучения этой проблемы. Продолжают оставаться недостаточно изученными современные подходы к вопросам ранней диагностики, надежных лечебных и профилактических мероприятий по лечению, ранней реабилитации и профилактике внутриутробной инфекции.

Таким образом, в настоящее время проблема внутриутробных смешанных инфекций у плода и новорожденных является одной из актуальных проблем в акушерстве и неонатологии. В свою очередь, профилактика перинатальных инфекций плода и новорождённого является существенным резервом снижения перинатальной заболеваемости и смертности в Республике Таджикистан, чему способствует совершенствование диагностики и тактики лечения этого контингента новорождённых, определения современных диагностических и прогностических признаков, разработки и внедрения мероприятий по лечению, ранней реабилитации и профилактике внутриутробной инфекции.

Цель. Изучить клинико-иммунологические проявления внутриутробных смешанных инфекций у новорождённых детей, разработать критерии прогноза заболеваемости, обосновать эффективную программу лечения, реабилитации и профилактики заболевания.

Задачи исследования.

1. Определить спектр внутриутробных микст-ассоциаций (вирусно-бактериальных, вирусно-паразитарных и вирусно-вирусных ассоциаций) у новорождённых и выявить факторы риска, способствующие их развитию.
2. Определить особенности течения внутриутробных микст-инфекций у новорождённых детей в зависимости от этиологического фактора.
3. Изучить состояние гуморального и клеточного иммунитета у детей с внутриутробной инфекцией.
4. Оценить эффективность целенаправленной этиотропной терапии, противовирусных препаратов при комплексном лечении новорождённых детей с внутриутробной инфекцией.

Научная новизна. В работе впервые в Республике Таджикистан проведены комплексные исследования по изучению смешанных внутриутробных инфекций. Определены наиболее значимые факторы риска (отягощенный акушерский анамнез, осложнения течения настоящей беременности, отягощенный гинекологический анамнез и экстрагенитальная патология у матери) и достоверные лабораторные показатели крови для своевременной диагностики и профилактики внутриутробных смешанных инфекций у новорождённых.

Установлены особенности общего состояния новорождённых при поступлении в стационар, их физического развития, клинических очагов инфекции, сопутствующей патологии, осложнений и неврологического статуса новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями.

Выявлена структура заболеваемости новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией у доношенных и недоношенных детей: вирусно-бактериальной ассоциацией (60 больных), вирусно-паразитарной ассоциацией (22 больных) и вирусно-вирусной ассоциацией (48 больных).

Изучены особенности гуморального и клеточного звеньев иммунитета у госпитализированных новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией. При ассоциированных ВУИ у новорожденных отмечается уменьшение лимфоцитов с маркерами СД4 и СД20, нарастание клеток с рецепторами СД16 и СД95 в сочетании с увеличением IgM и IgA и со снижением IgG в сыворотке, что свидетельствует о дисбалансе как в клеточном, так и гуморальном звене специфического иммунитета у данной категории больных.

Установлено клинико-иммунологическая эффективность применения целенаправленной специфической этиотропной терапии в сочетании с иммунокоррегирующими средствами и метаболической терапией у детей первых месяцев жизни с внутриутробной смешанной инфекцией в зависимости от клинических проявлений заболевания. Прослежен отдаленный катамнез у данной категории детей.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В современных условиях основными возбудителями внутриутробных смешанных инфекций у новорождённых чаще всего явились ЦМВИ, ВПГ, токсоплазмоз и хламидии в сочетании с грамположительными и грамотрицательными бактериями,

которые клинически реализовывались в пневмонию, энтероколит, омфалит, менингит, пиелонефрит, гепатит, конъюнктивит и в единичных случаях в кардит и их различные сочетания.

2. Из достоверных различий в клинических показателях между основными группами исследования можно отметить, что наиболее тяжелые клинические проявления внутриутробных смешанных инфекций отмечалось в группе больных с внутриутробной вирусно-бактериальной ассоциацией с частыми осложнениями (83%) и летальным исходом (13%).

3. При ассоциированной ВУИ у новорождённых отмечается уменьшение лимфоцитов с маркерами СД4 и СД20, нарастание клеток рецепторов СД16, СД95 в сочетании с увеличением IgM и IgA и со снижением IgG в сыворотке, что свидетельствует о дисбалансе как в клеточном, так и гуморальном звене специфического иммунитета у данной категории больных.

4. У новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями наблюдается снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов крови, указывающее на недостаточную состоятельность неспецифического иммунитета.

5. Применение специфической этиотропной терапии в сочетании с иммунокоррегирующими средствами и метаболической терапией привело к более ранней положительной динамике основных клинических и лабораторных проявлений болезни. Заметно снизилось, а в последующем полностью нивелировались симптомы общей интоксикации, лучше санировались гнойные очаги инфекции, наблюдалась положительная динамика веса, повышался эритропоэз (что проявлялось повышением количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови).

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены: на материалах 59-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль медицинской науки в оздоровлении общества» (Душанбе 2011), на годичной конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе 2014), на материалах 63-й годичной научно-практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино посвящённой «Вклад медицинской науки в оздоровлении семьи», (Душанбе 2015), на материалах 64-й годичной научно – практической конференции с международным участием ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Проблемы теории и практики современной медицины» (Душанбе 2016). Апробации диссертационной работы состоялось на заседании межкафедральной проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам ТГМУ им. Абуали ибни Сино (Душанбе 05 мая 2016г), протокол №38.

Результаты исследования внедрены в лечебную работу в отделении патологии новорожденных Государственного Учреждения Национального Медицинского Центра Республики Таджикистан. Материалы работы используются в учебном процессе на кафедре детских болезней №2 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино.

Практическое значение.

На основании проведенных исследований определены особенности течения смешанных внутриутробных инфекций у новорождённых детей. Показана информативность ИФА и ПЦР метода исследования для диагностики ВУИ у детей. Спектр выделенных возбудителей ВУИ у новорождённых позволил разработать

эффективную программу лечения, реабилитации заболевания, а также профилактики отдалённых последствий ВУИ. В зависимости от клинико- этиологического фактора заболевания предложены различные схемы иммунокоррекции в раннем неонатальном периоде, которые позволяют улучшить результаты лечения и состояния здоровья новорождённых, что в свою очередь сокращает длительность заболевания и уменьшает продолжительность антибактериальной терапии, а также снижение частоты постнатальных инфекций.

Опубликование результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 3 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Личный вклад соискателя состоит в: самостоятельно выбранном научном направлении, поставленной цели и задач исследований, подготовке основных публикаций по выполненной работе, написание научных статей и глав диссертации. Соискатель неоднократно выступил с докладами в научных конференциях. Диссертант самостоятельно выполнял подбор и мониторинг пациентов, самостоятельно проводил регистрацию и анализ дополнительных методов исследования больных, подсчет длительности лечения и прогноза заболеваемости. Самостоятельно дифференцировал пациентов в группы, проводил статистическую обработку полученных данных.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 141 страницах машинописного текста, включающих в себя: введение, 4 основные главы, выводы, практические рекомендации и список использованных источников. Работа содержит 63 таблиц, иллюстрирована 3 рисунками. Библиографический указатель включает 184 источников, из них отечественных авторов 135 и зарубежных 49.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Для успешного выполнения поставленной цели и задач было комплексно обследовано 130 новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями (вирусно- бактериальной ассоциацией -60, вирусно-паразитарной ассоциацией-22 и вирусно-вирусной ассоциацией-48 новорожденных) на базе отделения патологии новорожденных государственного учреждения национального медицинского центра РТ с 2004 по 2015 годы

Контрольную группу составили 20 новорождённых, родившихся у неинфицированных, соматически здоровых матерей. Критериями для включения в контрольную группу детей служили: отсутствие или диагностически незначимые титры специфических IgG к различным возбудителям внутриутробных инфекций, отсутствие аномалий развития органов, роды в срок, нормальные массо - ростовые показатели детей при рождении.

В группе новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией было 117 (90%) доношенных и 13 (10%) недоношенных младенцев. Среди доношенных новорождённых 31 больных (26,5%) - с признаками ЗВУР различной степени выраженности и 86 (73,5%) родились с нормальными физиологическими параметрами. Среди больных с ВУИ смешанной этиологии девочек было 38 (29%), мальчиков 92 (71%). С ЗВУР по гипотрофическому типу 19 случаев (61%), по гипопластическому типу 5 случаев наблюдения (16%) и 7 случаев (23%) наблюдения было с ЗВУР по диспластическому типу.

Для решения поставленных задач были использованы клинико-лабораторные, биохимические, микробиологические, серологические и иммунологические методы диагностики.

В схему обследования больного входило: сбор жалоб, анализ соматического, акушерско-гинекологического анамнеза матери, особенностей течения беременности и родов, течение периода адаптации новорожденного и начало болезни;

Физическое развитие ребёнка определялось по масса-ростовому коэффициенту, которые сравнивались с таблицей Г. М. Деметьевой и Е. В. Короткой; по массе тела при рождении и при поступлении в стационар, определение роста, окружности головы и груди.

Неврологический статус новорождённых исследовался по схеме, предложенной Ю. И. Барашневым: учитывалась поза и положение новорождённого, общий вид, реакция его на осмотр, уровень сознания, мышечный тонус, двигательная активность, состояние черепно-мозговых нервов, условные и безусловные физиологические рефлексы, наличие патологических рефлексов, угнетение или отсутствие их;

Для оценки состояния новорождённых при поступлении в стационар применялись общеклинические методы исследования общий и биохимический анализ крови, мочи и кала общепринятыми методами;

Микробиологические исследования крови, зева, кала, по показаниям из пупка и ликвора и других локусов, по числу колониеобразующих единиц (КОЕ/мл).

ИФА определения титра антител в парных сыворотках (мать и ребенок) с тест-системами ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Определение иммунного статуса, определялось количество Т-и В-лимфоцитов по Mendes, фагоцитарная активность и фагоцитарное число лейкоцитов (нейтрофилов) в исследуемых группах.

Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) по методике В.В. Гаврюшова с помощью прибора «Sono-Scape», оснащенного микроконвексным датчиком с частотой 5 МГц, в общепринятых плоскостях через большой родничок.

Рентгенография органов грудной и брюшной полости;

Свертывающая система крови и биохимический анализ ликвора;

Для статистической обработки результатов полученных исследований использовались стандартные статистические программы Microsoft Excel (версия 7.0) «STATISTICA» 6,0. («Stat SoftInc», USA, 2001) с учётом вычислительных методов, рекомендованных для биологии и медицины. Для проведения математической обработки материала были использованы непараметрические методы математической статистики. Изучаемые количественные признаки были представлены в виде формулы $M \pm m$, где, m -стандартное отклонение, M -средняя величина. Значимость различий сравниваемых величин были обработаны методами дисперсионного анализа. Для определения различий между группами по качественным признакам использовался критерий %. Различия между группами и корреляционная связь считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая оценка состояния здоровья детей при поступлении в стационар проводилось по показателям физического развития (масса тела, длина, окружность

груди и головы, масса-ростовому коэффициенту), наличию пограничных состояний и сопутствующих заболеваний, наличие пиемических очагов инфекции, а также с учетом анамнестических данных течения беременности и родов. Отмечалось время первого кормления грудью и отпадения пупочного остатка, сроки появления желтушного синдрома и гипертермии, другие транзиторные состояния новорожденных, и их продолжительность. Исследовалось состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, ЖКТ и биллиарной системы, а также других систем новорожденных исследуемых групп.

Анализируя данные женщин по числу беременности можно отметить, что в исследуемых группах преимущественное число повторнородящих матерей 73 (56%), а число первородящих матерей составило всего 45 (35%). Число родов от повторнобеременных, но первых родов, которые составили, группу риска по внутриутробным инфекциям всего было выявлено 12 случаев (9%). В возрастной категории матерей основных исследуемых групп особых отличий не выявлено, при этом 82% матерей были моложе 30 лет, в том числе всего 4 женщины (3%) были моложе 20 лет. Остальные 18% (23) матерей были старше 30 лет.

Отягощенный акушерский анамнез был отмечен в 83 (64%) наблюдениях и встречались во всех трёх основных группах. Анализируя данный показатель у матерей в основной и контрольной группах исследования, можно отметить, то, что отягощённый акушерский анамнез в виде высоких перинатальных потерь наиболее часто встречается в основной группе исследования, составляя 44% по сравнению с контрольной группой (20%). В целом отягощенный акушерский анамнез, т.е. число перинатальных потерь, самопроизвольные выкидыши, умершие от предыдущих родов, внутриутробная инфекция, неразвивающаяся беременность, а также аномалии развития в предыдущих беременностях одинаково часто наблюдались во всех трёх основных исследуемых группах.

Анализ экстрагенитальной патологии женщин, показал наличие патологии внутренних органов во всех основных группах исследования. Хронические заболевания почек и мочевыводящих путей имели 51 (39%) обследованных и состоящих на учете в женской консультации матери детей, родившихся с внутриутробной смешанной инфекцией. Наиболее частой патологией в данной исследуемой группе было ОРИ (60%, 50% и 56%) и как сопутствующая патология анемия встречается достоверно чаще во всех трёх основных группах (62%, 64% и 60% соответственно). Инфекционные заболевания были отмечены у 13 матерей, что составила 10%. Гестоз легкой и средней степени тяжести отмечалось у 42 (32%) матерей, из них преэклампсия развилось у 4 больных (10%), угроза прерывания беременности наблюдалось у 74 (57%) матерей, многоводие или маловодие было отмечено у 33 (25%) больных основной группы.

При изучении гинекологического анамнеза у матерей исследуемых групп было выявлено, что урогенитальные инфекции, во время настоящей беременности встречались довольно часто во всех трёх основных группах по сравнению с контрольной группой (28%, 36%, 25% соответственно), что явилось прямым риском развития внутриутробных инфекций у новорожденных.

Длительный безводный промежуток отмечался у 24 (18,5%) рожениц основной исследуемой группы, преждевременное излитие околоплодных вод отмечалось у 5 (4%) рожениц, что также является риском развития внутриутробного инфицирования плода и новорожденного. Роды осложнились слабостью родовой деятельности в 65 случаев (50%), затяжными родами в 13 случаев (10%), быстрыми родами у 26 (20%)

матерей, ЧАНРП у 5 рожениц (4%). В стимуляции в родах нуждались 45 (35%) женщин, неправильное положение плода в родах отмечалось у 4 (3%), асфиксия в родах отмечалось у 26 (20%) новорождённых, 35 (27%) новорождённых родились с обвитием пуповины вокруг шеи, умер в родах 1 плод из двойни.

Подавляющее большинство новорождённых родились с массой более 3000,0, что составило 103 новорождённых (63%). Новорождённые, родившиеся с массой менее 2500,0 и с признаками ЗВУР 32 (24%) больных основной группы и недоношенные составили 13 больных (10%), у 1/3 больных отмечались признаки морфофункциональной незрелости. У новорожденных со смешанной внутриутробной инфекцией во всех трех группах исследования течение раннего неонатального периода осложнилось развитием пограничных состояний новорождённых: гипербилирубинемией (82%), повышенной транзиторной потерей массы тела (78%) а также отёчным синдромом (56%). Эти осложнения у недоношенных детей были более выражеными, чем у доношенных и носили более пролонгированный характер. Транзиторная гипербилирубинемия в 2 раза чаще диагностирована у новорождённых, с внутриутробной смешанной инфекцией; она была более интенсивной и продолжительной, что указывало на низкую ферментативную активность печени на антенатальном этапе развития, и выраженность гемолиза эритроцитов в раннем неонатальном периоде развития, чему способствовали внутриутробные инфекции. Отёчный синдром наблюдался одинаково часто в 3 основных группах, повышенная транзиторная потеря жидкости (более 10%), была отмечена у 78% новорождённых с ВУИ, преимущественно у недоношенных детей, что составила 59%, ее восстановление было медленным и завершилось к 20 дню жизни [7, 51, 67].

Также у новорождённых с ВУИ, чаще, чем у новорождённых контрольной группе больных (23%) отмечалось транзиторная гипертермия 90 (69%), позднее отпадение пуповинного остатка (89%) и заживления пупочной ранки. Состояние гипотермии отмечалось преимущественно у недоношенных и маловесных новорождённых с ВУИ всего 9 наблюдений, что составило 7%. Из сопутствующих заболеваний в основной группе обследованных детей часто выявлялись признаки морфофункциональной незрелости: пушковое оволосение на спине и на плечах, склонность быстрому переохлаждению, отёчность мягких тканей ниже пупка и в паховой области, у мальчиков яички находились в верхней трети мошонки, недоразвитие грудных желез, сухая и дряблая кожа. Также у новорождённых с ВУИ часто наблюдались пупочные или пахомошоночные грыжи, гипо - или эписпадия [2, 4, 12].

Состояние новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией при поступлении расценено преимущественно как тяжелое и крайне-тяжелое во всех трёх основных группах больных. Клинические проявления заболевания у данной категории больных протекали в виде тяжелого генерализованного септического процесса с поражением всех органов и систем, с грозными осложнениями (138) и летальным исходом (18 случаев 14%).

Эмбриофетопатии в основной группе больных отмечалось всего 23 (18%), из них: пороки развития мозга 9 случаев (39%), врождённые пороки сердца 5 случаев (22%), аномалии развития скелета 6 (26%), аномалии развития глаза 3 (13%) случаев наблюдения и болезнь Дауна 1 случай (4%).

При комплексном обследовании новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией были выявлены инфекционно-воспалительные очаги заболевания,

преимущественно пневмонии от 67% до 95% в исследуемых группах. У половины новорождённых отмечено судорожное, аритмичное или поверхностное дыхание с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, всего у 34% в легких выслушивалось ослабленное дыхание, причем преимущественно у недоношенных (82%). У 38% из общего количества доношенных новорождённых выслушивалось жесткое дыхание, а у 54% выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы. Нарушение дыхания у новорождённых проявлялись тахипноэ или брадипноэ, сочетающимися с кратковременными и частыми приступами апноэ особенно у недоношенных новорождённых. Эти больные часто нуждались в искусственной вентиляции легких. У 98% новорождённых исследуемых групп отмечался цианоз носогубного треугольника разной степени выраженности и акроцианоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы у 72% новорождённых патология проявлялась в виде приглушения тонов сердца, при сохранных показателях сердечных сокращений в пределах 120-140 ударов в минуту, у 3% детей выслушивался грубый систолический шум на верхушке сердца, что было связано с органической патологией сердца. У 2% наблюдалось нарушение сердечного ритма в виде пароксизмальной тахикардии преимущественно центрального генеза. В контрольной группе больных преимущественно органами мишенью явились легкие (75%), кишечник (85%), пупочная ранка (55%) и кожа (30%).

Наиболее часто встречающимися осложнениями ВУИ смешанных инфекций явилось ДН (28%), гипотрофия различной степени выраженности (21%), ДВС синдром (18,5%), ОПН (15%) парез кишечника (10%). Такие грозные осложнения как отёк мозга (6%), и надпочечниковая недостаточность (4%) встречались реже. В контрольной группе больных больше встречались ДН (5%), ДВС синдром (5%) и гипотрофия (5%).

При обследовании новорождённых с ВУИ во всех группах был выявлен ряд неврологических нарушений, которые проявлялись различными синдромами: у доношенных новорождённых наиболее часто встречался синдромом внутричерепной гипертензии 73 (62%), затем судорожный синдром 34 (29%), синдром угнетения ЦНС 8 (7%) и гидроцефальным синдром 2 случая наблюдения (2%). У недоношенных новорожденных поражения ЦНС наиболее часто проявлялся в виде синдрома угнетения 6 (46%), судорожного синдрома 4 (31%), реже встречался гипертензионный 2 (15%) и гидроцефальный синдром 1 (8%). В контрольной группе больных преимущественно наблюдался синдром внутричерепной гипертензии 16 (80%), реже судорожный синдром 3 (15%) и 1 случай (5%) синдрома угнетения ЦНС.

Вышеперечисленные синдромы проявлялись повышенным или сниженным мышечным тонусом, ригидностью затылочных мышц, запрокидыванием головы назад, выбуханием и пульсацией большого родничка, преходящим симптомом Грефе, трепором подбородка и конечностей, снижением или угнетением физиологических рефлексов, общем беспокойством или вялостью и судорогами, от локальных мимических подергиваний до распространенных тонических или клонико-тонических судорог, а также поражением черепно-мозговых нервов. Для выяснения топической диагностики неврологических нарушений и доказательства диагноза проводилась ультразвуковое исследование головного мозга и люмбальная пункция. По результатам исследования можно судить, что основной причиной развития неврологической симптоматики у детей с внутриутробными смешанными инфекциями явились инфекционно-воспалительные и гипоксически-ишемические поражения головного мозга. Кровоизлияния в мозг различной локализации и дилатация желудочков мозга, наличие субэпидемальных кист диагностировались достоверно часто в группе

новорожденных со смешанной внутриутробной инфекцией по сравнению с контрольной группой [1, 7, 18], что соответствует литературным данным, о сочетанном поражении ЦНС и внутренних органов как органов мишени при внутриутробных инфекциях.

Анализ клинических данных показал, что новорождённые основной группы исследования не имеют особых различий между собой по клиническим проявлениям заболевания и нередко характеризуется развитием инфекционно-воспалительных очагов инфекций в нескольких органах одновременно. Клиническая характеристика внутриутробных смешанных инфекций у новорождённых исследуемых групп не имела характерных специфических проявлений, в данной категории детей часто отмечалось асфиксия в родах, пневмония, раннее появление и затяжное течение физиологической желтухи, отечный и ДВС синдромы, поражение внутренних органов и неврологическая симптоматика, обусловленная гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. Но необходимо отметить, что наиболее тяжело протекает проявления данного заболевания у недоношенных и маловесных новорожденных детей. Из достоверных различий в клинических показателях между основными группами исследования можно отметить, что наиболее тяжелые клинические проявления внутриутробных инфекций отмечается в первой группе больных с внутриутробной вирусно-бактериальной ассоциацией.

Видовой состав микроорганизмов, выделенных у новорождённых с внутриутробными вирусно-бактериальными инфекциями, характеризовался превалированием *St.aureus* в посевах крови новорождённых в сочетании с ЦМВИ-23 случая (38%) наблюдения. Наряду с высоким представительством *St.aureus* у новорождённых в данной исследуемой группе больных выражена роль *Streptococcus pyogenes* (13 случаев - 22%), что свидетельствовало о преимущественной заселенности анаэробной микрофлорой новорождённых с внутриутробной вирусно-бактериальной инфекцией. Также необходимо отметить, что в данной группе отмечается высокая частота сочетания ЦМВИ с условно-патогенной, грамотрицательной микрофлорой, как *Klebsiella* + ЦМВИ 4 (7%), затем по частоте сочетания микробной контаминации отмечается такие инфекции как: ЦМВИ + *chlamidia* + *St. aureus*- 3 случая наблюдения (5%), ЦМВИ + ВПГ + *St. aureus* – 3 случая (5%). Также в 1 случае наблюдения было выявлено Краснуха + *St. aureus*, что составило 1,67%. По показателям сывороточных иммуноглобулинов крови матерей и новорождённых с внутриутробной вирусно-бактериальной инфекцией наиболее частым антигеном, обнаруженном в крови у новорождённых и у их матерей данной исследуемой группы оказался ЦМВИ. В крови у новорождённых IgG к ЦМВИ в диагностическом титре (1:800) отмечался в 24 (40%) случаях, а в более высоких титрах отмечался у 29 (48%) случаях наблюдения, что не отличалось от таковых материнских IgG, тогда как IgM были выявлены в 6 (10%) случаях материнской крови, что является доказательством наличия преимущественно хронической ЦМВИ у матерей данной группы исследования. Положительные титры антител к ВПГ были выявлены в 5 (8%) случаях детской и в 6 (10%) случаях материнской крови. У новорождённых данной группы инфицирование хламидиями была выявлена в 6 (10%) случаях исследования, также аналогично у матерей. У одного новорождённого было диагностировано врождённая краснуха в сочетании с *St. aureus*. В микробной контаминации новорождённых с внутриутробной вирусно-бактериальной инфекцией в посевах исследуемых локусов крови и зева ведущая роль принадлежала грамположительной аэробной флоре в частности, *St. aureus* и *Str. pyogenes*, частота выявления которого из крови составила 53% и 23% соответственно, из зева составила 22% и 21% соответственно, реже грамотрицательная флора в виде *Klebsiella* (7%). В

посевах кала преимущественно высевалась грамотрицательная условно-патогенная флора (55%), реже грамположительная (26%) (*Str. Pyogenus* в сочетании с условно-патогенной флорой).

Анализируя микробную контаминацию новорождённых с внутриутробной вирусно-паразитарной инфекцией следует отметить, что наиболее частой этиологической структурой в данной группе явилось сочетание Токсоплазмоз + Цитомегаловирус (15 случаев наблюдения - 68%), затем по частоте встречаемости второе место занимает сочетание Токсоплазмоз + ЦМВ + *Klebsiella* (3 случая наблюдения - 14%), на третьем месте Токсоплазмоз + ЦМВ + *St.aureus* (2 случая наблюдения – 9%) и с одинаковой частотой отмечалось такое сочетание инфекций как Токсоплазмоз + ЦМВ + *Str. pyogenus* (1 случай наблюдения 4,5%) и Токсоплазмоз + ЦМВ + *St. epidermidis* (также 1 случай наблюдения 4,5%). Из перечисленных данных видно, что возбудителем данной группы заболевания новорождённых являлось сочетание паразитарно-вирусной и паразитарно-вирусно-бактериальной ассоциацией, что не только усугубляло течение данного заболевания, но и усложняло лечение и выхаживание больных с данной патологией. По показателям сывороточных иммуноглобулинов обнаруженным в крови у новорождённых и у их матерей данной группы видно, что наиболее часто токсоплазмоз сочетался с цитомегаловирусной инфекцией в диагностических титрах. В микробной контаминации новорождённых с внутриутробной вирусно-паразитарной инфекцией в исследуемых локусах крови и зева, как и в первой группе исследования доминирующей флорой в наших исследованиях является грамположительная бактериальная флора, т.е. *St. aureus* (27%), и *Str. pyogenus* (14%) и *St.epidermidis* (9%). В посевах кала превалировала грамотрицательная, условно – патогенная флора (78%), наиболее часто встречалось *E. Coli* (45%) и её сочетание с грибами рода *Candida* (14%), также часто отмечалось сочетание *Klebsiella* + *Str.pyogenus* (14%).

Анализируя результаты сывороточных иммуноглобулинов крови матерей и новорождённых в группе с вирусно-вирусной ассоциацией наиболее частым антигеном в этиологической структуре внутриутробных инфекций является ЦМВИ в сочетании с ВПГ, в более высоких диагностических титрах выявлено 25 (52%) больных и в более низких титрах 23 (48%). По данным микробиологических исследований основных локусов в III группе исследования можно отметить, что как в предыдущих группах в посеве из зева 18 (37,5%) превалирует грамположительная бактериальная флора *St. aureus* и *Str. pyogenus*, в посевах кала превалирует грамотрицательная условно-патогенная 28 (58%) флора *E. Coli*, *Klebsiella* и *Proteus*, из них в 21% (6) случаев она сочетается с бактериальной флорой.

При внутриутробных смешанных инфекциях, чаще развивались аномалии развития мозга 9 (7%), одинаково часто пороки костной системы 5 (4%), пороки сердца 5 (4%), а затем аномалия развития глаз 3 (2%). Брождённые пороки развития наблюдались больше в группе вирусно-бактериальных инфекций всего у15 из 60 больных, что составило 25%.

Таким образом, клиническими проявлениями внутриутробных смешанных инфекций у новорождённых явились инфекционно-воспалительные заболевания органов, тяжёлое течение заболевания и осложнений, аномалии развития органов и систем, снижение антропометрических показателей, сопутствующая патология, неврологическая симптоматика, степень выраженности которых зависела от вида и сочетания инфекционного агента и действия его в период внутриутробного развития. В контрольной группе пороков развития не наблюдалось.

Обобщая полученные результаты, необходимо сделать заключение о том, что инфекционно-воспалительные заболевания матери во время беременности оказывают выраженное влияние на развития органов плода, на его иммунную систему, на состояние ребенка при рождении и на течение пограничных состояний у новорожденных. При этом необходимо подчеркнуть, течение заболевания у недоношенных детей с внутриутробными смешанными инфекциями более тяжёлое, чем у доношенных новорождённых, что объясняется незрелостью органов и систем и снижением как местного, так и общего иммунитета. Показатели физического развития, также гораздо ниже у недоношенных, что свидетельствует о нарушении пластических процессов во внутриутробном развитии плода. Из паразиологических состояний у новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями преобладали транзиторная гипербилирубинемия (82%), транзиторная потеря первичной массы тела более 10% (78%) и отечный синдром (56%). У 30 больных (23%) отмечался синдром задержки внутриутробного развития, у 1/3 больных (33%) отмечались признаки моррофункциональной незрелости [1, 10, 67].

Необходимость более длительного стационарного лечения отмечается в основных группах исследования (в среднем 20 - 21 дней) по отношению к контрольной группе (12). Летальные исходы наиболее часто отмечались во всех трех основных группах исследования (13%, 9% и 10% соответственно), но преимущественно в I группе больных. В контрольной группе летальность не отмечено.

Для оценки влияния УГИ матерей на становление иммунитета новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями нами был проведен сравнительный анализ основных показателей клеточного и гуморального иммунитета, антимикробного потенциала в образцах венозной крови 45 больных основной группы и 7 больных контрольной группы.

Таблица 1

Показатели сывороточных иммуноглобулинов у новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией

№	Показатели группы	N (%)	Ig A(г/л)	Ig M(г/л)	Ig G (г/л)
1	Контрольная	7	0,05±0,01	0,12±0,013	12,7±0,02
2	Вирусно - бактериальная	21 P	0,12±0,011 >0,05	0,48±0,022 >0,05	5,67±0,04 >0,05
3	Вирусно паразитарная	7 P P1	0,11±0,012 <0,001 <0,001	0,45±0,027 <0,01 >0,05	5,81±0,06 <0,05 <0,001
4	Вирусно-вирусная	17 P P1 P2	0,09±0,01 <0,001 <0,001 <0,001	0,42±0,019 <0,001 >0,05 <0,001	5,73±0,04 <0,01 <0,001 <0,05

Примечание:

P¹ – статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в I группе; P² – статическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми во II группе. (по критерию χ^2 с поправкой Йейтса).

Показатели иммуноглобулина А и М в сыворотки крови в группе больных с внутриутробными смешанными инфекциями были существенно выше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы, что вероятно обусловлено внутриутробным инфицированием и отражает активацию гуморального звена иммунитета. В тоже время средние значения иммуноглобулинов G в сыворотке крови в группе больных новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией оказались достоверно ниже соответствующих показателей контрольной группы. Это говорит об антенатальном развитии инфекционного процесса у обследуемых нами больных и о недостаточной дифференцированности гуморального звена иммунитета у них.

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета у детей с внутриутробными смешанными инфекциями ($\bar{X} \pm m$)

Лимфоциты (%)	Контрольная группа (n=7)	Основная группа (n=45)
СД3 (T-лимфоциты)	50,9 ± 11,2	43,2 ± 12,1
СД4 (T-хелперы)	40,8 ± 2,1	25,8 ± 10,2
СД8 (T-супрессоры)	19,5 ± 2,5	9,9 ± 2,2
СД20 (B-лимфоциты)	15,0 ± 6,3	6,3 ± 2,4
СД95 (апоптоз)	3,2 ± 3,7	12,0 ± 2,8
СД16 (NK-клетки)	1,3 ± 0,38	3,0 ± 3,2
СД25 (рецептор к IL-2)	1,5 ± 0,12	3,85 ± 2,8
СД71(рецептор трансфера-рина)	8,2 ± 1,3	21,5 ± 2,31

При анализе показателей клеточного иммунитета новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией по сравнению с контрольной группой отмечалось снижение числа зрелых Т – лимфоцитов (СД3). Среднее значение количества субпопуляции Т- лимфоцитов (СД-4, СД-8), а также В- лимфоцитов (СД-20) в периферической крови новорождённых исследуемой группы оказалось сниженными по сравнению с показателями контрольной группы. Данные изменения могли быть вызваны действием внутриутробных инфекций на иммунную систему плода и новорождённого, с нарушением Т-иммунного ответа, проявляющегося снижением количества Т-хелперов и клеток, которые продуцируют ИЛ-2. В то же время увеличение числа клеток, экспрессирующих маркера апоптоза-СД95 и рецепторы к ИЛ-2, свидетельствовало об активации Т-лимфоцитов во время внутриутробного развития, что возможно связано с особенностью иммунитета новорождённых при внутриутробном инфицировании.

Также отмечалось повышение процента естественных киллеров (СД16) и клеток с высокой цитотоксической активностью. Выявленные нами изменения в субпопуляции лимфоцитов периферической крови у новорождённых с внутриутробными инфекциями говорит о несостоятельности иммунокомpetентных клеток данной категории детей.

Таблица 3

**Показатели фагоцитоза у детей с внутриутробными смешанными инфекциями
($X \pm m$)**

Показатели	Контрольная группа (n=7)	Основная группа (n=45)
Фагоцитарная активность (%)	$7,5 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,7$ $P < 0,001$
Фагоцитарный индекс (м/с)	$85,2 \pm 3,92$	$78,3 \pm 2,4$ $P < 0,005$

Примечание: P – достоверность различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе.

При исследовании фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов периферической крови у новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями обнаружено достоверное снижение их средних показателей по сравнению с этими же значениями у здоровых новорождённых детей. Следует отметить, что снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса у новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями указывает на недостаточность неспецифического звена иммунитета.

Иммунологические обследование обнаружили изменения как со стороны специфического, так и неспецифического звена иммунитета разнонаправленного характера. Так наблюдалось некоторая активация хелперной субпопуляции с Т-клетками в сочетании с депрессией супрессорных клеток. Это же явление констатировано со стороны гуморального звена иммунитета в виде повышения синтеза Ig A и M и напротив снижение IgG.

Выявленные изменения в системе клеточного иммунитета и фагоцитоза, скорее всего, явились ответной реакцией иммунитета новорождённого на отрицательное воздействие возбудителей внутриутробной смешанной инфекции на его организм, что явилось причиной развития дисбаланса в иммунной системе и обусловлено необходимостью подключения препаратов иммунокоррегирующего действия к основному лечению [1, 4, 24, 26, 37].

При исследовании фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов периферической крови у новорождённых с внутриутробными вирусно-бактериальными инфекциями обнаружено достоверное снижение их средних показателей по сравнению с этими же значениями в контрольной группе больных. Следует отметить, что снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса у новорождённых с внутриутробными инфекциями указывает на недостаточность неспецифического звена иммунитета.

Выявленные изменения в системе клеточного иммунитета и фагоцитоза, скорее всего, явились ответной реакцией иммунитета новорождённого на отрицательное воздействие возбудителей внутриутробной смешанной инфекции на его организм, что явилось причиной развития дисбаланса в иммунной системе и обусловлено необходимостью подключения препаратов иммунокоррегирующего действия к основному лечению [1, 4, 24, 26, 37].

Несмотря на достижения современной медицины в клинической и экспериментальной иммунологии, патогенез иммунодефицита плода и новорождённого при внутриутробных инфекциях остается сложным и не до конца изученным, что затрудняет своевременную диагностику и лечение у данной категории больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

1. Для тяжелых форм внутриутробных смешанных инфекций характерны: высокая частота контаминации ЦМВИ, ВПГ, токсоплазмоза, хламидиоза в сочетании с грамположительными и грамотрицательными бактериями, выделенными из венозной крови новорождённых и одновременно из других локусов.[1-А, 2-А]
2. Из достоверных различий в клинических показателях между основными группами исследования можно отметить, что наиболее тяжелые клинические проявления внутриутробных инфекций отмечается в группе больных с внутриутробной вирусно-бактериальной ассоциацией с частыми осложнениями (83%) и летальным исходом (13 %).[1-А, 3-А]
3. При ассоциированной ВУИ у новорождённых отмечается уменьшение лимфоцитов с маркерами СД4 и СД20, нарастание клеток рецепторами СД16, СД95 в сочетании с увеличением IgM и IgA и со снижением IgG в сыворотке, что свидетельствует о дисбалансе как в клеточном, так и в гуморальном звене специфического иммунитета у данной категории больных.[2-А, 3-А]
4. У новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями наблюдается снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов крови, указывающее на недостаточную состоятельность неспецифического иммунитета.[1-А, 3-А]
5. Применение специфической этиотропной терапии в сочетании с иммунокоррегирующими средствами и метаболической терапией привело к более ранней положительной динамике основных клинических и лабораторных проявлений болезни. Заметно снизилось, а в последующем полностью нивелировались симптомы общей интоксикации, лучше санировались гнойные очаги инфекции, наблюдалась положительная динамика веса, повышался эритропоэз (что проявлялось повышением количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови). А также нивелировался дисбаланс в показателях клеточного и гуморального иммунитета, а также оптимизировались значения неспецифических факторов защиты организма.[1-А, 2-А]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Рекомендуется включить в лабораторный протокол обследования беременных женщин и новорождённых с риском развития ВУИ исследование крови методом ИФА на TORCH синдром в парных сыворотках (мать и ребёнок).
2. Для своевременной профилактики и прогнозирования внутриутробной смешанной инфекции у новорождённых рекомендуется выявлять факторы риска у беременных женщин, таких как отягощенный акушерский анамнез, перинатальные потери, выкидыши и мертворождения, наличие детей с аномалиями развития органов и инвалидов в семье.

3. В неонатальном периоде у новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями часто отмечается присоединение вторичной госпитальной инфекции устойчивой к антибиотикам: стафилококков, грамотрицательной условно-патогенной флоры или с грибами рода *Candida*, что необходимо учесть при назначении антибактериальной терапии.
4. Направленная иммунокоррекция у новорождённых с внутриутробными смешанными инфекциями в раннем неонатальном периоде способствует активацию В- и Т- лимфоцитов, фагоцитарной активности и фагоцитарного числа лейкоцитов и увеличению числа зрелых иммунокомпетентных клеток.
5. В лечении больных с внутриутробной смешанной инфекцией наряду со специфической этиотропной терапией в сочетании с иммунокоррегирующими средствами использовать метаболическую терапию, которая включает препараты, нормализующие биоэнергетику на клеточном уровне и стимулирующие биосинтетические процессы, под действием которых лучше санируются гнойные очаги инфекции, наблюдается положительная динамика веса, повышается эритропоэз.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Статьи в рецензируемых журналах:

- 1-А** Юсупова М. А. Клинико-серологические проявления внутриутробных инфекций /К. И. Исмоилов//Ж. «Вестник Авиценны».- Душанбе.- 2009.- №4.- С. 69-73.
- 2-А** Юсупова М. А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у новорожденных при внутриутробных инфекциях /К. И. Исмоилов З. А. Мухитдинова, А. Х. Хафизов //Ж. «Вестник Авиценны». Душанбе.- 2013.- №3.- С.- 82-85.
- 3-А** Юсупова М. А. Особенности клинико-иммунологических проявлений внутриутробных смешанных инфекций у новорожденных / К.И. Исмоилов, З. А. Мухитдинова//Ж. «Здравоохранение Таджикистана».- 2015.-№2.- С. -14-18.

Статьи и тезисы в сборниках конференции:

- 4-А** Юсупова М. А. Клинико-серологические особенности течения цитомегаловирусной инфекции у новорождённых детей// Материалы 2-го съезда детских хирургов, анестезиологов и реаниматологов Таджикистана.- 2008.- С.- 189-191.
- 5-А** Клинико-серологические особенности течения внутриутробных инфекций у новорожденных /К. И. Исмоилов, Р. С. Бахрамова// Ж. «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана».-Душанбе.- 2010. -№3.- С.- 167-170.
- 6-А** Юсупова М. А. Особенности течения внутриутробных инфекций /К. И. Исмоилов, А. Х. Хафизов// Материалы 58-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Внедрение достижений современной науки в медицину».- Душанбе.-2010.-С.-284-285.

7-А Юсупова М. А. Хосиятхои хоси чараени клиникй-серологи сирояти вируси ситомегалй дар кудакони навзод /К.И. Исмоилов А.Ш.Зарипов// М. «Авчи Зухал».- 2011.- №2.- С.- 23-26.

8-А Юсупова М. А. Степень функциональной активности иммунного ответа у новорождённых при внутриутробных инфекциях /К. И. Исмоилов, М. А. Каҳхорова// Материалы 59-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль медицинской науки в оздоровлении общества».- Душанбе.-2011.- С.- 222-223.

9-А Юсупова М. А. Особенности функциональной активности иммунного ответа у новорождённых при внутриутробных инфекциях /К. И. Исмоилов, Р. С. Бахрамова, Л. М. Курбанова// Материалы XI конгресса педиатров.- Душанбе.- 2011.- С.- 128.

10-А Юсупова М.А. Клинико-иммунологическая характеристика внутриутробных смешанных инфекций у новорожденных /К. И. Исмоилов, Р. С. Бахрамова, А. Х. Хафизов// Материалы 61-ой годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Вклад медицинских наук в практическое здравоохранение».- Душанбе.- 2014.-С.- 318-320

11-А Юсупова М. А Хусисиятхои клиникиу-серологии сирояти дохили батни дар навзодон/ К. И. Исмоилов А. Ш. Зарипов// М. «Авчи Зухал».-2014.- №4-С. -43-46.

12-А Юсупова М. А. Результативность комплексной терапии при смешанных внутриутробных инфекциях у новорождённых /К. И. Исмоилов, С. Н. Кудратова// Материалы 64-ой научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Проблемы теории и практики современной медицины».- Душанбе.- 2016.- С.- 201-203.

13-А Юсупова М. А. Состояние иммунологической толерантности у новорожденных со смешанной внутриутробной инфекцией / К. И. Исмоилов, З. Т.Алимова// Ж. «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана».- Душанбе. -2017.- №2 (34).- С. -11-13.

СПИСОК СОКРАШЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВУИ – Внутриутробные инфекции

ВПГ – вирус простого герпеса

ЗВУР – задержка внутриутробного развития

ИФН – интерферон

ИН1 – интерлейкин 1

ИВЗ – инфекционно – воспалительные заболевания

ИГВВ – иммуноглобулин внутривенный

ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ОАА – отягощённый акушерский анамнез

РИФ – реакция иммунофлюоресценции

СД3 – зрелые лимфоциты

СД4 – Т- хелперы

СД8 – Т – супрессоры – цитотоксические лимфоциты

СД14 - моноциты

СД16 - естественные киллеры

СД20 – В лимфоциты

СД25 – альфа субъединица рецептора для IL – 2

СД95 – Fas – receptor (маркер апоптоза)

СДР – синдром дыхательных расстройств

УГИ – урогенитальные инфекции

ФИ – фагоцитарный индекс

ФУМТ – физиологическая убыль массы тела

ЧАНРП – частичная отслойка normally расположенной плаценты

МТД “ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОЧИКИСТОН
БА НОМИ АБӮАЛӢ ИБНИ СИНО”

УДК 616-053.3;616.9

ЮСУПОВА
МУКАРАМХОН АСЛОНОВНА

**Хусусиятҳои клиникий-масуниятшиносии сироятҳои
дохиилибатнии омехта дар кӯдакони навзод**

АВТОРЕФЕРАТИ
ДИССЕРТАЦИЯ БАРОИ ДАРЁФТИ ДАРАҶАИ ИЛМИИ
НОМЗАДИ ИЛМИ ТИБ

аз ихтисоси 14.01.08-тибби атфол

Роҳбари илмӣ: Исмоилов К. И.
доктори илмҳои тиб, профессор

Душанбе-2018

Таҳқиқот дар МТД “Донишгоҳи давлатии тибии Тоҷикистон ба номи Абӯали ибни Сино” иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ:

Исмоилов Комилҷон Исроилович
доктори илмҳои тиб, профессор, мудири кафедраи
бемориҳои кӯдакон №2-и МТД “Донишгоҳи
давлатии тибии Тоҷикистон ба номи Абӯали
ибни Сино”

Муқарризони расмӣ: :

Талабов Махмадали Сайфовиҷ
доктори илмҳои тиб, досент, декани
факультети тибии донишгоҳи миллии Вазорати
маъориф ва илм Ҷумҳурии Тоҷикистон

Сайдмурадова Раъно Ҳабибуллаевна
номзади илмҳои тиб, досенти кафедраи неонатология
МТД “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон”

Муассисаи муқарриз: :

Муассисаи давлатии федералии
мухтори «Маркази Миллӣ тибии Солимии
Кӯдакон» Федерасияи Русия (ш. Москва)

**Ҳимояи диссертатсия «_____» с. 2018 соли_____дар ҷаласаи Шӯрои
диссертационии 6D. КОА-38 МТД ДДТТ ба номи Абӯали ибни Сино дар суроғаи
(734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139) баргузор мегардад,
tajmedun@tj +992918724088**

Бо диссертатсия дар китобхонаи МТД “Донишгоҳи давлатии тибии
Тоҷикистон ба номи Абӯали ибни Сино” шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «_____» с. 2018 ирсол гардид

**Котиби илмии
шӯрои диссертационӣ,
н.и.т.**

Р. Ҷ. Ҷамолова

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАДҚИҚОТ

МУҲИМИЯТИ МАСЪАЛА. Масъалаи бемориҳои сироятӣ яке аз масъалаҳои мубрами соҳаи неонатология ҳисоб рафта, солҳои охир афзоиши бемайлони патологияи мазкур ба назар мерасад (И. И. Бочарова 2009; И. В. Абрамова 2010; Е. Е. Петрашева 2010). Тибқи маълумоти маъхозҳои соҳавӣ зиёда аз 10% навзодон дар шароити дохилибатӣ бо вирусҳо ва микроорганизмҳои сироятовари гуногун гирифтор мешаванд. Мувофиқи маълумоти муҳаққиқони ТҮТ (1984) тақрибан 1,5% ҳамаи навзодон дар марҳилаи антенаталӣ бо вируси ситомегалӣ, 1% онҳо бо ангезандай токсоплазмоз ва дар марҳилаи интранаталӣ, тақрибан 3 % навзодон бо хламидияҳо сироятнок мегарданд. Чуноне ки маълум аст, 20-30% занҳои синну соли насловарӣбо токсоплазмоз ва 50-70% онҳо бо вируси ситомегалӣ сироятнок шудаанд. Айни замон нақши сироятҳои дохилибатӣ (СДБ) дар байни омилҳои бавучудоварандай бемориҳо, маъюбӣ ва фавти навзодон яқинан нақши назаррас доранд ва бинобар ҳамин ҳам, бояд нишондоди мазкур дар мавриди такмили равишҳои пешгӯӣ, ташхис ва пешгирий ва табобати бемориҳои сироятӣ-илтиҳобӣ дар марҳилаи навзодӣ далолат менамояд. Сироятҳои дохилибатӣ, маҳсусан намудҳои омехтаи онҳо дар миёни сабабҳои оқибатҳои номусоиди перинаталӣ нақши муҳим доранд ки он омӯзиши ҳамаҷонибаи ин масъаларо муайян мекунад. Ҷанин дар шароити мураккаби таъсироти мутақобил бо организми модар инкишоф меёбад ва бинобар ин вучуд доштани манбаҳои сироят дар организми зани ҳомила яке аз омилҳои ҳавф барои инкишофи ҳолатҳои гуногуни патологӣ дар ҷанин ва кӯдаки навзод мебошад. Сирояти дохилибачадонӣ сабаби ҳамаи бемориҳои марҳилаи антенаталӣ, аз ҷумла бемориҳои сироятии ҷанин, нуқсонҳои инкишофи он, мурдатаваллудшавӣ, таваллуди тифли норасо, инкишофи норасоии фетопласентарӣ ва таъхири инкишофи дохилибатнии ҷанин шуда метавонад. Ҳамзамон бо ҷараёни шадиди бемории сироятӣ дар ҷанин мумкин аст, бокӣ мондани барангезандагӣ бо инкишоф раванди пинҳонӣ ё сустҷараёни сирояти музмин мушоҳида карда шавад. Дар паси ташхисҳое чун гипоксияи дохилибатӣ, асфиксия ва осеби дохили косахонаи сар дар бисёр мавридҳо бемориҳои сироятӣ пинҳон мемонанд. Тибқи як силсила таҳқиқот гузаронидашуда дар 50-60% кӯдакони расида ва 70% кӯдакони норасиди дар беморхонаҳо бистаригардида бемориҳои сироятӣ ошкор карда мешаванд (А. В. Абрамова 2010). Тайи солҳои охир афзоиш ёфтани аҳамияти сироятҳои дохилибатӣ дар перинатология, бо пайдоиши методҳои ташхисии дорои иттилооти бештар ва густариш ёфтани доираи барангезандагӣ омӯхташаавандагӣ робита доранд. Аз ҷониби дигар, авзоиши воқеии патологияи мазкур метавонад бо афзоиши сироятнокшавии занҳои қобили таваллуд вобаста бошад. Ҳамакнун дар байни аҳолӣ шахсони ба истилоҳ дорои норасоии масуният дар ҳоли афзоиш мебошад ва дар ин гуна шахсон дар ҳолатҳои муайяни стрессӣ, ба осонӣ оризаҳои сироятӣ-илтиҳобӣ инкишоф меёбанд. Коҳишёбии муваққатии масуният, ки дар вақти ҳомиладорӣ ба вукуъ меояд, боиси паст гардидани нерухои ҳифозатии организм гардида, дар баробари дигар омилҳо барои инкишоф сироятҳои бактериалий ё вирусӣ мусоидат менамояд. Вале то ба ҳол равишҳои мусосир оид ба ҳалли масъалаҳои ташхиси барвақтӣ, тадбирҳои пешгирикунанда нисбат ба муолиҷа, муолиҷаи барқароркунандай барвақтӣ ва пешгирии сироятҳои дохилибатӣ ба қадри коғӣ омӯхтанашуда бокӣ мемонанд.

Ҳамин тавр, айни ҳол яке аз масъалаҳои мубрами соҳаи неонатология ва момпизишӣ масъалаи сироятҳои дохилибатнии ҷанин ва хусусан дар заминаи муштарак сироятнокшавӣ мебошад. Дар навбати худ, пешгирии сироятҳои перинаталии ҷанин ва кӯдакони навзод яке аз заминаҳои қаҳишдиҳандай нишондоди беморшавӣ ва фавт дар Ҷумҳурии Тоҷикистон ба ҳисоб меравад, ки барои дастрасӣ ба ин нишондодҳо такмил додани раванди ташхис ва табобати кӯдакони навзоди ин

гурӯх, муайян намудани аломатҳои ташхисиву пешбиникунанда, коркард ва дар амал татбиқ намудани тадбирҳои муолиҷа, таъйин намудани табобати барқароркунандаи барвақтӣ ва пешгирии сироятҳои дохилибатӣ мусоидат мекунанд.

Мақсади таҳқиқот

Омӯзиши зуҳуроти клиникӣ-масуниятишиносии сироятҳои омехтаи дохилибатни дар кӯдакони навзод, коркарди меъёрҳои пешбиникунандаи беморшавӣ, асоснок намудани барномаи муолиҷаи самаранок ва пешгирии беморӣ.

Вазифаҳои таҳқиқот

1. Муайян намудани доираи микст-сироятҳои муштараки (вирусӣ- бактериалиӣ, вирусӣ-ангалиӣ ва вирусӣ-вирусӣ) дохилибатни гуногун дар кӯдакони навзод ва ошкор намудани омилҳои хавғи мусоидаткунандаи пайдоиши сироятҳои мазкур.
2. Вобаста ба омилҳои этиологӣ муайян намудани вижагиҳои раванди микст - сироятҳои дохилибатӣ дар кӯдакони навзод.
3. Омӯзиши ҳолати масунияти гуморалиӣ ва масунияти ҳучайравӣ дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатӣ.
4. Арзёбии самарабахшии табобати этиотропии мақсаднок ва таъйин намудани дорувории зиддивирусӣ дар мавриди муолиҷаи маҷмӯии кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатӣ.

Навгониҳои илмӣ: Дар таҳқиқоти илмии мазкур аввалин бор маҷмӯи пажӯҳишҳо оид ба омӯзиши сироятҳои омехта дохилибатни роҳандозӣ гардида, омилҳои хавғи нисбатан назаррас (САТ, оризаи ҳомиладории ҳозира, анамнези гинекологии вазнинва бемориҳои экстрагениталии модар), нишондиҳандаҳои боэътиими озмоишгоҳии хун барои пешбинӣ ва ташхиси барвақтии сироятҳои дохилибатни омехта дар кӯдакони навзод муайян карда шуд.

Вижогиҳои ҳолати клиникӣ, инкишофи ҷисмонӣ, ҳолати неврологӣ ва бемориҳои ҳамроҳ ва муштараки навзодон ҳангоми сироятҳои дохилибатни омехта муқаррар гардид. Ҳамзамон соҳтори сироятҳои дохилибатни омехта дар кӯдакони навзоди расида ва норасид муайян карда шудааст, ки мувофиқи нишондиҳандаҳои он дар 60 нафар (46%) беморон сироятҳои вирусӣ-бактериявӣ, дар 22 нафар (17%) беморон сироятҳои вирусӣ-ангалиӣ ва дар 48 нафар беморон (37%) сироятҳои ҳусусияти вирусӣ-вирусидошта ошкор карда шуд.

Вижогиҳои ҳалқаҳои гуморалиӣ ва ҳучайравии масуният дар кӯдакони гирифтори сироятҳои дохилибатни омехтаи дар беморхона бистаришуда омӯхта шуд. Дар мавриди шакли муштараки сироятҳои дохилибатни вирусӣ (СДБ), коҳишёбии миқдори лимфоситҳои дорои маркёрҳои СД4 ва СД20, афзудани миқдори ҳучайраҳои дорои ресепторҳои СД16 ва СД95 ҳамроҳ афзоиши ёфтани нишондиҳандаҳои IgM ва IgA бо коҳишёбии нишондиҳандаҳои IgG дар зардобаи хун мушоҳида карда шуд, ки нишондиҳандаҳои мазкур аз ихтиололи мувозинати ҳалқаи ҳучайравӣ ва ҳам ҳалқаи гуморалии масунияти маҳсус дар беморони гурӯҳи мазкур шаҳодат медиҳанд.

Самаранокии истифодаи табобати муштараки мақсадноки танзимкунандаи масуният ва табобати метаболикӣ дар кӯдакони нахустин моҳҳо бадунёомадаи гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта муқаррар карда шуда вобаста ба зуҳуроти клиникии беморӣ, вояи доруворӣ ва давомнокии истифодабарии онҳо, самарабахшии клиникӣ - масуниятишиносии маводи дорувории зикргардида исбот карда шудааст. Собиқаи

деринаи баъди беморӣ (катанамнез) дар байни ин гурӯҳи кӯдакони низ ботафсил пайгирӣ шудааст.

Аҳамияти амалӣ

Дар асоси таҳқиқотҳои гузаронидашуда вижогихҳои раванди сироятҳои дохилибатни омехта дар кӯдакони навзод муайян карда шуд. Барои ташхиси сирояти дохилибатӣ дар кӯдакони навзод дараҷаи иттилоърасонии методҳои таҳқиқотии ТИФ (ИФА) ва АПЗ (ПЦР) нишон дода шудааст. Доираи барангезандай сироятҳои дохилибатни, ки дар кӯдакони навзод дарёфт карда шуданд, имкон доданд, то нақшай муолиҷаи самаранок, табобати барқароркунандай беморӣ ва инчунин пешгирии оқибатҳои дурнамои сироятҳои дохилибатӣ (СДБ) коркард карда шаванд. Вобаста ба гунаи клиникӣ-масуниятшиносии беморӣ дар марҳилаи неонаталии барвақтӣ нақшашои тафриқашудаи танзими масуният, ки барои беҳтар намудани сифати табобат ва вазъи ҳолати саломатии навзодон имкон медиҳанд ва онҳо дар кӯтоҳшавии давомнокии бемориву мудовимати табобати зиддигериалий ва инчунин коҳишёбии басамади сироятҳои дохилибатӣ инъикос мегарданд, қайд карда шудааст.

Нуқтаҳои барои ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Дар шароити муосир барангезандай асосии СДБ омехтаро, пеш аз ҳама сирояти СМВ, ВГО, токсолазмоз, ва хламидия, ки ҳамроҳ бо бактерияҳои граммусбат ва грамманғӣ инкишофёбанда, ташкил медиҳанд ва ба таври клиникӣ бо илтиҳоби шуш, энтероколит, омфалит, менингит, пиелонефрит, гепатит, конъюнктивит, дар баъзе ҳолатҳо кардит ва намудҳои муштараки он зохир мешаванд.
2. Аз тафавутҳои боъзтимоди нишондиҳандаҳои клиникӣ дар миёни гурӯҳҳои асосии пажӯҳиши қайд намудан мумкин аст, ки зухуроти клиникии нисбатан вазнини сироятҳои дохилибатӣ дар байни намояндагони гурӯҳи кӯдакони гирифтори намуди вирусӣ-бактериалии сироятҳои дохилибатӣ, ки бо оризаҳои бештар (83%) ва фавт (13%) мегузаранд, ба назар мерасанд.
3. Дар мавриди намуди муштараки СДБ дар кӯдакони навзод коҳишёбии микдори лимфоситҳои дорои маркёрҳои СД4 ва СД20, афзудани микдори хучайраҳои дорои ретсепторҳои СД16-ву СД95 ҳамроҳ бо афзоиши нишондиҳандаҳои IgM ва IgA бо коҳишёбии нишондиҳандаҳои IgG дар зардобаи хун мушоҳида карда шуд, ки онҳо аз иқтилонимувозинати ҳам ҳалқаи хучайравӣ ва ҳам ҳалқаи гуморалии масунияти маҳсуси беморони гурӯҳи мазкур шаҳодат медиҳанд.
4. Дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта коҳишёби фаъолияти фагоситарӣ ва коҳишёби шохиси фагоситарии нейтрофилҳои хун ба назар мерасад, ки онҳони шондиҳандаи номукаммалии масунияти ғайримахсус мебошанд.
5. Истифодаи табобати мақсаднок ҳамроҳ бо маводи дорувории танзимқунандаи масуният ва табобати метаболикӣ ба динамикаи мусбати барвақтии зухуроти клиникии асосӣ ва озмоишгоҳии боис гардид, ҳарорати бадани беморон ба таври назаррас паст шуда, баъдан алломатҳои заҳролудшавии умумии бадан пурра аз миён рафт, манбаҳои сироятии фасодӣ хуб ҷаббида шуда, динамикаи вазнгирӣ беҳтар гардид ва эритропоэз низ баланд гардид (бо баландшавии нишондоди эритроситҳо ва гемоглобин дар таркиби хуни канорӣ зохир гардид).

Дар амал татбиқ намудани натиҷаҳои таҳқиқот. Натиҷаҳои таҳқиқот дар раванди муолиҷадар шуъбаи патологияи кӯдакони навзоди Муассисаи давлатии Маркази

миллии тиббии Ҷумҳурии Тоҷикистон дар амал татбиқ карда шудаанд. Маводи таҳқиқоти илмии мазкур дар раванди таълимдар кафедраи бемориҳои кӯдаконаи №2-и Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино истифода мешаванд.

Тасвиби диссертатсия:

Маводи асосии диссертатсия дар маводи конфронси 59-уми солонаи илмӣ-амалии ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино «Нақши илмҳои тиб дар тандурустии иҷтимоӣ» (Душанбе 2011), конфронси солонаи олимони ҷавон ва донишҷӯёни дар ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино бо иштироқи намояндагони байналмилалӣ (Душанбе 2014), маводи конфронси 63-юми илмӣ-амалий бо иштироқи намояндагони байналмилалӣ дар ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино, баҳшида ба «Саҳми илми тиб дар солим гардонии оила», маводи конфронси 64-уми илмӣ-амалии бо иштироқи намояндагони байналмилалӣ дар ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино «Масъалаҳои назариявӣ ва амалии тибӣ мусоир» (Душанбе 2016) гузориш шуд ва муҳокима қарор гирифтааст. Апробасияи диссертатсия дар ҷаласаи комиссия оид ба масъалаҳои байникафедравии соҳаи терапевтӣ дар ДДТТ ба номи Абуалӣ ибни Сино (Душанбе 05 май 2016 с) баргузор гардид, протокол №38.

Интишорот. Аз рӯи мавзӯи диссертатсия мазкур 13 таълифоти илмӣ нашр карда шудааст, ки аз ҷумла 3 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои илмии тақризшаванди КОА вазорати маъориф ва илмӣ Россияява КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон ба ҷон расонида шудаанд.

Саҳми шаҳсии муҳаққик иборат аст аз: интихоби мустақилонаи самти илмӣ, ҳадаф ва вазифаҳои илмӣ, тайёр намудани маводҳои нашршаванди оид ба таҳқиқоти илмии мазкур, навиштани мақолаҳои илмӣ ва бобҳои диссертатсия. Довталаби дараҷаи илмӣ ҷандин бор дар конфронсҳои илмӣ маърӯза кардааст. Муаллифи диссертатсия мустақилона беморонро интихоб ва назорат намуда ба таври мустақил ба қайд гирифта, таҳлили пажӯҳиши иловагии беморон, пешгӯии бемориҳоро амалӣ намудааст. Ба таври мустақилона беморонро ба гурӯҳҳо чудо намуда аз рӯй натиҷаҳои бадастомада коркарди омории маълумотро анҷом дод.

Соҳтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 141 саҳифаи чопии комютерӣиншо гардида, он аз муқаддима, 4 боби асосӣ, хулосаҳо, тавсияҳои амалӣ ва рӯйхати маъхазҳои истифодашуда иборат аст. Диссертатсиядорои 63 ҷадвал ва 3 расм мебошад. Нишондоди библиографӣ 183 номгӯйи маъхазҳои илмиро дарбар мегирад, ки аз он 127 номгӯй сарчашмаҳои илмии муаллифони ватанӣ ва 56 номгӯйи онро маъхазҳоимуаллифони хориҷӣ ташкил медиҳанд.

Мавод ва методҳои таҳқиқот. Таҳқиқоти илмии мазкур дар асоси натиҷаҳои таҳқиқ ва муолиҷаи 130 нафар кӯдакони навзод асосёфтааст. Дар ҷараёни гузаронидани таҳқиқот бардавом оқибатҳои минбаъдаи инқишифи кӯдакони ба гурӯҳи мазкур мансуббуда омӯхта шуда буд. Барои ҳалли масъалаҳои гузошташуда методҳои ташхисии клиникӣ-озоишгоҳи, биохимиавӣ, микробиологӣ, серологӣ ва масуниятшиносӣ истифода шуда буданд. Ба нақшаи таҳқиқоти беморон инҳо шомил буданд:

Ҷамъоварии шикоятҳо, таҳлили анамнези соматикӣ, акушериву гинекологии модар, вижогиҳои раванди ҳомиладориву таваллуд, ҷараёни марҳилаҳои мутобиқшавӣ ва оғози беморӣ;

Инкишофи чисмонии күдак аз рўйи вазни бадан дар вақти таваллуд ва дар бистарии бемор, қад, давродаври қафаси синаву сар ва зариби вазну қад, ки тибқи маълумоти ҷадвали Г. М. Деметева ва Е. В. Короткий муқоиса карда шуда буданд, муайян гардид;

Ҳолати неврологиии навзодон аз рўйи нақшай аз ҷониби Ю. И. Барашнев (2001) пешниҳодшуда таҳқиқ карда шудааст ва дар ин маврид намуди зоҳирини күдак, мавқеи ҷойгирӣ, ҳолати ў дар бистар, аксуламалҳо нисбат ба муоина, сатҳи шуурнокӣ, тонуси мушакҳо, фаъолиятокии ҳаракатӣ, ҳолати асаబҳои косахонаву мағзи сар, аксуламалҳои шартигу файришартии физиологӣ инчунин мавҷудияти аксуламалҳои патологӣ ва сустшавӣ ё набудани онҳо ба ҳисоб гирифта шуд;

Барои арзёбии ҳолати саломатии күдакон ҳангоми бистари методҳои таҳқиқотии умумиклиникӣ, ки иборат аз муайянкуни таҳлили умумии хун, пешбуу начосат бо методҳои умумӣ мебошад истифода шуда буд.

Дар таҳлили биокимиёвии хун бо методҳои стандартӣ миқдори билирубини умумӣ, ҷузъҳои озод ва пайвасти он, миқдори креатинин, мочевинави хун, ферментҳои ҷигарӣ, Алт, Аст ва сафедаи умумӣ дар таркиби зардобаи хун муайян карда шуд.

Ба ҳамаи күдакони навзоди гирифтори СДБ таҳқиқоти микробиологи аз хун, намунаи муҳтавои ҳалқ, таҳқиқи начосат ва аз рўйи нишондиҳандаҳои таҳқиқи микробиологии маводи ноф ва моеъи ҳароммағз гузаронида шуд. Барои ошкорнамудани флораи анаэробӣ методҳои маъмулӣ истифода шуд. Дараҷаи афзоишии барангезандаҳо дар маводи таҳқиқшаванда аз рўйи миқдори воҳидҳои колониятшакилкунанда (КОЕ/мл) арзёбӣ карда шуд.

Муайянкуни титри иммуноглобулинҳоимахсуси IgG ва IgM нисбат ба барангезандаҳои СДБ дар зардобаи хуни модар ва күдак бо методи ТИФ (ИФА) бо тест системаи ҶДММ <<Вектор - Бест>> (Новосибирск 1997) арзёби гардид.

Ҳолати масунӣ. Объекти таҳқиқоти масуниятшиносӣ хуни канории күдакони навзод буд дар таркиби он аз рўйи нишондиҳандай Mendes (1997) миқдори Т ва В-лимфоситҳо, фаъолнокии фагоситарӣ ва шумораи лейкоситҳои фагоситарӣ (нейтрофилҳо) муайян карда шуд.

Сканеркунонии ултрасадои мағзи сар (нейросонография) бо методи В.В. Гаврюшов дар ҳамвориҳои афсариву саггиталӣ тавассути нармаки калони косахонаи сар бо ёрии дастгоҳи «Sono-Scape», ки он бо олати сканеркунандай секторалӣ мӯчаҳҳаз буда бо басомади 5 МГ, гузаронида шуд. Ба ғайр аз арзёбии сифатии эхограммаи мағзи сар, инчунин соҳтору шакли пешишҳои рагӣ ва мавҷудияти пешишҳои эхопозитивӣ муайян карда шуд.

Аксбардории рентгении узвҳои органов грудной ва ковокии шикам;

Нишондиҳандаҳои системаи лахташавии хун ва таҳлили биокимёвии ликвор;

Дар ҷараёни тадқиқоти дарозмуддат оқибатҳои минбаъдаи инкишофи күдакони гурӯҳи мазкур омӯхта шуд.

Барои таҳлили омории натиҷаҳои таҳқиқот барномаи стандартии омории Microsoft Excel (навъи 7.0) <<STATISTICA>>6.0. (<<StatSoftInc>>, USA, 2001) бо дар назардошли методҳои ҳисоббарории барои илмҳои биология ва тиб тавсиягардида истифодагардид. Дар асоси коркарди математикии мавод методҳои ғайриченокии омори математикӣ интихоб шудааст. Бузургиҳои миқдории омӯхташаванда бо тақсимоти мӯътадил дар фаъолияти илмӣ бо намуди $M \pm m$, инъикос гардидааст, ки дар

ин чо (M) – бузургии миёна ва (m) –майлони стандарттй мебошад. Аҳамияти тафовутй бузургиҳои муқоисашаванда бо методи таҳлили дисперсионӣ коркард шуданд. Барои муайянкунии тафовут дар байни гурӯҳҳо аз рӯйи бузургиҳои сифатӣ меъёрҳои фоизӣ истифода бурда шуданд. Тафовутҳои байни гурӯҳҳо ва робитаи коррелятсионӣ дар мавриди $p < 0,05$ будан ҳисоб карда шуд.

Натиҷаи таҳқиқоти худӣ ва муҳокимаи онҳо. Барои ҳалли масъалаҳои дар назди таҳқиқоти гузошташуда 130 бемороне, ки дар онҳо сироятҳои дохилибатнӣ ошкор карда шуда будаанд, мавриди паҷӯҳишқарор дода шуданд ва вобаста ба барангезандай беморӣ онҳо ба 3 гурӯҳи асосӣ чудо карда шуданд ва гурӯҳи 1-ум аз 60 нафар беморон гирифтори сирояти дохилибатни вирусӣ-бактериявӣ, гурӯҳи дуюм аз 22 нафар беморони гирифтори сирояти вирусӣ-ангалий ва гурӯҳи 3-ум аз 48 нафар бемори гирифтори сирояти дохилибатни вирусӣ-вирусӣ иборат буданд. Гурӯҳи назоратӣ аз 20 нафар беморони аз модарони аз ҷиҳати соматикӣ солими бесирояти дохилибатни омехта таваллудшуда, иборат буд.

Гурӯҳи кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни намуди омехтаро 117 нафар (90%) кӯдаки навзоди расида ва 13 нафар (10%) кӯдаки навзоди норасид ташкил медоданд. Дар байни кӯдакони расида 86 нафари онҳо (73,5%) бо ҷенакҳои физиологии мӯтадил таваллуд шуда буданд ва 31 нафар беморон (26,5%) бо алломатҳои БИДБ дарҷаи гуногунвазоҳат, аз ҷумлаи кӯдакони мазкур дар 19 ҳолат (61%) бо намуди гипотрофӣ, дар 5 ҳолат (16%) бо намуди гипопластӣ ва дар 7 ҳолат (23%) бо намуди диспластӣ зоҳир гардид. Бояд маҳсусан қайд намуд, ки зуҳуроти гунаи диспластикии БИДБ дар гурӯҳи мазкур бо намудҳои гуногуни эмбриофетопатияҳо зоҳир шуданд, яъне дар 1 нафар (14%) гидросефалия, дар 4 ҳолат (57%) НМД, дар 1 нафар (14%) таркиши ҷоғи боло ва дар 1 ҳолат (14%) бемории Даун мушоҳида карда шуд. Дар байни кӯдакони навзоди норасид дар 9 ҳолат (69%) камвазнӣ, дар 2 ҳолат (15%) вазни хеле кам ва дар 2 ҳолати (15%) ниҳоят кам будани вазни бадан ба назар мерасид. Аз микдори умумии беморони гирифтори СДБ этиологияи омехта 38 нафари онҳоро (29%) духтарон ва 92 нафараашонро (71%) писарон ташкил медоданд. Тақсимот аз рӯйи нишонаҳои ҷинсӣ тамоюли бартарияти навзодони ҷинси мардонро зоҳир менамуд.

Арзёбии клиникии ҳолати саломатии кӯдакон ҳангоми воридшавӣ ба беморхона аз рӯйи нишондодҳои инкишофи ҷисмонӣ (вазни бадан, дарозии бадан, давродаври сару қафаси сина, зарibi вазну қад), мавҷудияти ҳолатҳои ҳамсарҳадиву бемориҳои ҳамроҳ, мавҷудияти манбаҳои сироят ва инчунин бо дарназардошти маълумоти анамнези ҳолати саломатии модар ва таҳлили собиқаи ҷараёни ҳомиладориву таваллуд гузаронида шуд. Дар ин замана вазнпартоии аввалия ба назар гирифта шуда, зомони аввалин маротиба синамаконӣ, афтидани ноф, муҳлати пайдоишу давомнокии синдроми зардӣ ва ҳароратбаландӣ назорат карда шуд. Илова бар ин, ҳолати системаи дилу рагҳои хунгард, системаи нафаскашӣ, системаи ҳозимаву маҷроҳои талхабарор ва инчунин дигар системаҳои навзодони гурӯҳҳои таҳқиқшаванда мавриди паҷҷӯҳиши қарор дода шуд.

Аз байни ҳолатҳои ҳамсарҳад дар кӯдакони навзоди гирифтори СДБ ихтиололи мубодилаи обу намакҳо (синдроми варамии возеҳва талафёбии аввалияи вазни бадан зиёда аз 10%) бештар ба назар мерасиданд ва ғайр аз ин ихтиололи, функцияи ҷигар ва маҳсусан вайрон шудани мубодилаи билирубин мушоҳида карда мешуд. Дар 30 нафар (23%) беморон синдроми ТИДБ мушоҳида карда шуд ва дар 1/3 ҳиссаи беморон (33%) нишонаҳои номукаммалии соҳториву функционалӣ ба қайд гирифта шуд.

Маълумоти дар асоси баробарии синусолӣ дар занҳо дарёфтшударо таҳлил намуда, қайд кардан мумкин аст, ки дар гурӯҳҳои таҳқиқшаванда бештар, яъне 73 нафар (56%) занони тақроран ҳомиладоршуда ва шумораи занҳои аввалин бор таваллудкунанда 45 нафарро (35%) ташкил медоданд. Теъдоди таваллудкунӣ дар занони тақроран ҳомиладоршуда ва аввалин бор таваллудкарда, ки ба гурӯҳи хавфи гирифткоршавӣ ба сироятҳои доҳилибатнӣ мансубанд, ҳамагӣ дар 12 ҳолат (9%) муайян карда шуданд. Сину соли модарони ба гурӯҳҳои клиникии асосӣ мансуббуда фарқияти назаррас надоштанд ва дар ин маврид 82 %-и модарон синнашон аз 30 сола поён буданд, ки аз ин нишондод синни 4 нафар зан (3%) аз 20 сола поён буд. Синни 18% (23) модарон аз 30 сола боло буд.

Дар байни намояндагони ҳар 3 гурӯҳи асосӣ дар 83 маврид (64%) мушоҳидаҳо анамнези акушериивазнин ба қайд гирифта шуд. Дар ҳар 3 гурӯҳи асосии таҳқиқшаванда сабиқаи акушерии вазнин дар бо намуди талафоти баланди перинаталӣ, бачапартои беихтиёр, фавти кӯдакони аз ҳомиладориҳои пешина таваллудшуда, сироятҳои доҳилибатнӣ, ҳомиладории инкишофнаёфта ва ҳамчунин мавҷудияти кӯдакони дорои нуксонҳои инкишоф дар ҳомиладориҳои пешина ба таври яксон ба назар мерасид ва ин нишондод 44%-ро ташкил медод, ки дар муқоиса бо гурӯҳи назоратшаванда(20%) нишондоди мазкур баландтар буд.

Дар заминай таҳлили бемориҳои экстрагениталий дар модарони ба гурӯҳи асосӣ дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ бояд қайд намуд, ки бемориҳои гурдаҳо ва маҷрои пешоб (39%), ИШРН (57%), бемориҳои сироятӣ (10%) ва дистонияи нейросиркуляторӣ (5%) дар гурӯҳи асосӣ дар муқоиса бо гурӯҳи назорати бештар ба назар расиданд ва дар гурӯҳи мазкур ИШРН бартарӣ дошт. Камхуни ҳамчун бемории ҳамроҳ дар ҳамаи 4 гурӯҳи таҳқиқшаванда (62%, 64%, 60% и 60%) боэътиимод бештар ба назар мерасиданд. Таҳлили бемориҳои экстрагениталий занҳо аз мавҷудияти бемориҳои соматикӣ дар ҳамаи гурӯҳҳои таҳқиқшаванда гувоҳӣ медод. Сохтори беморшавӣ тақрибан яксон буд. Ба ҷараёни ҳомиладории кунунӣ ҳамчун ориза дар 42 нафар (32%) гестози дараҷаи сабуку миёнаи вазнин ҳамроҳӣ менамуд, ки аз ин нишондод дар 4 нафар (10%) преэклампсия, дар 74 нафар (57%) хавфи исқоти ҳамл ва дар 33 нафар (25%) занони ба гурӯҳи асосӣ мансуббуда бисёробӣ ё камобӣ ба назар мерасид. Ба ақидаи бисёр муаллифон аз 25 то 32%-и кӯдакони навзоди аз модарони бо бисёробӣ таваллудшуда дорои хавфи баланди гирифткоршавӣ ба пневмонияи доҳилибатнӣ буда, дар муддати ҳомиладорӣ ба ИШРН гирифткор шудани занҳои ҳомиладор низ омили хавфи инкишофи сироятҳои доҳилибатнӣмебошанд.

Анамнезигинекологии занҳо барои эҳтимол доштан мавҷудияти хавфи инкишофи бемориҳои сироятӣ дар ҷанин ва навзод ҳамчун нишондиҳандай иттилоотии муҳим ба шумор меравад. Ҳангоми омӯзиши ҳолати гинекологии модарон муайян карда шуд, ки дар ҳар 3 гурӯҳи асосии таҳқиқшаванда дар муқоиса бо гурӯҳҳои назоратӣ(33%, 47%, 31% мутаносибӣ 15%) сироятҳои урогениталий ниҳоят зиёд ба назар мерасанд. .

Фосилаи беобии дарозмуддат дар 24 (18,5%) нафар занони таваллудкунандай ба гурӯҳи таҳқиқшаванда асосӣ мансуббуда муайян карда шуд ва пеш аз муҳлат реҳтани обҳои наздчанинӣ дар 5 нафар (4%) занҳои шомили ин гурӯҳ ба қайд гирифта шуд, ки ба ақидаи бисёр муаллифон омили хавфи мустақим барои инкишофи сироятёбии доҳилибатни ҷанин ва кӯдакони навзодмебошад. Дар раванди таваллуд як қатор оризаҳо он ҷумла дар 65 ҳолат (50%) заиф шудани фаъолияти таваллудкунӣ, дар 13 ҳолат (10%) таваллудкунини тӯлкашида, дар 26 нафар модарон (20%) суръатнокшавии раванди таваллудкунӣ, дар 5 нафар занони таваллудкунанда (4%) қисман кандашавии машимиаи мӯътадил ҷойгиршуда (ҚҚММЧ) мушоҳида карда шуд. Ба ангезиши

қувваҳои таваллудкунӣ 45 нафар зан (35%) эҳтиёҷ доштанд ва дар 4 ҳолат (3%) ҳангоми валодат ҷойгиршавии нодурусти ҷанин ҳангоми таваллуд ба қайд гирифта шуд. Дар раванди таваллуд дар 26 нафар навзод (20%) асфиксия ва дар 35 нафар навзод (27%) пешиши ноф дар атрофи гардан ба назар мерасид. Илова бар ин, як нафар тифл дар вақти таваллуд ҷумлаи дугоникҳо фавтид.

Аксарияти мутлаки кӯдакони навзод бо вазни зиёда аз 3000,0 (63%) таваллуд шуда буданд. Кӯдакони навзоди бо вазни камтар аз 2500,0 ва бо нишонаҳои БИДБ таваллудшуда 31 нафари (24%) миқдори умумии кӯдакони гурӯҳи асосиро ташкил медоданд, 13 нафар (10%) кӯдакони навзоди бемор дорои нишонаҳои норасидӣ буданд ва инчунин дар 1/3 ҳиссаи беморон нишонаҳои ноболифии сохторӣ ва функсионалии узвҳо ба назар мерасид. Нишондиҳандаҳое, ки инъикоскунандаи инкишофи ҷисмонӣ дар кӯдакони норасид ҳеле паст ба назар мерасид, ки ин аз ихтиололи равандҳои пластикий дар марҳилаи антенаталии инкишоф шаҳодат медоданд. Аз байни ҳолатҳои сарҳадӣ дар кӯдакони навзоди гирифтори СДБ бештар ихтиололи, мубодилаи обу намакҳо (синдроми варамии возехва талафёбии аввалияи вазни бадан зиёда аз 10%) ба назар мерасиданд ва ғайр аз ин ихтиололи, функсиияи ҷигар ва маҳсусан, ихтиололдимубодилаи билирубин ба мушоҳида мерасид.

Раванди давраи неонаталии барвақт бопайдоиши ҳолатҳои ҳамсарҳади як ҳамаи навзодон бо синдроми варамӣ (56%), гипербилирубинемия (82%) ва зиёд будани талафоти даргузари вазни бадан (78%) дар ҳар 3 гурӯҳи таҳқиқшаванд оризанок гардианд. Дар ин ҳол дар кӯдакони навзоди норасид ин оризаҳо нисбат ба кӯдакони навзоди расида бештар мушоҳида карда мешуданд ва хусусияти давомнок доштанд. Зардшавии конъюгатсионӣ дар кӯдакони навзоди норасид ва кӯдакони навзоди дорои осебҳои СМА нисбат ба кӯдакони навзоди расида 2 маротиба бештар ташхис карда шуданд. Зардшавии конъюгатсионӣ хусусияти барвақтиву шадид дошт ва тӯлонӣ буда ба он гипербилирубинемияи возех ҳос буд, ки он нишондиҳандаи осеб дидани ҷигар ё қоҳишёбии фаъолиятнокии ферментативӣ дар марҳилаи антенаталии инкишоф ба ҳисоб меравад. Синдроми варамӣ дар ҳар 3 гурӯҳи асосӣ ҳеле зиёд ва яксон ба назар мерасид ва зиёд шудани талафоти даргузари вазн бошад(зиёда аз 10%) дар 78% навзодони гирифтори СДБ ба қайд гирифта шуд, ки аксарияти онҳо, яъне 59% онҳоро кӯдакони норасид ташкил медоданд. Ошкор карда шудааст, ки дар муқоиса бо кӯдакони навзоди расида, дар кӯдакони навзоди норасид ба ғайр аз талафоти ҳадди аксари вазни бадан барқароршавии он нисбатан кунд ҷараён дошта, дар рӯзҳои 16-20-уми ҳаёт ба охир мерасад.

Ҳамчунин дар кӯдакони навзоди гирифтори СДБ нисбат ба кӯдаконии гурӯҳи назоратӣ (23%) бештар аз ҳама, яъне дар 90 нафар (69%) ҳароратбаландии муваққатӣ, дер афтидани бокимондаи ноф (89%) ва маҳкамшавии заҳми ноф ба назар мерасид. Ҳолати гипотермӣ бештар дар кӯдакони навзоди норасид ва камвазни ба гурӯҳи асосӣ ба қайд гирифта шуд. Ин равандҳо дар кӯдакони навзоди гирифтори СДБ нишон медиҳанд, ки дар ин кӯдакон равандҳои мутобиқшавӣ ба муҳити ғайрибатӣ ба кундӣ мегузараდ ва ба нишондиҳандаҳои физиологӣ мутобиқ набуда, эҳтимолан, дар заминаи онҳо дар ин гурӯҳи кӯдакон ҳолатҳои норасии масуният пайдо шавад. Аз байни бемориҳои ҳамрадиф дар кӯдакони гурӯҳи асосӣ нишонаҳои ноболифии сохторӣ/фукънксионалий, пӯсти чиндори дурушт, мӯйбарории пашммонанди қисматҳои поёни таҳтапушту китфон, пурра инкишоф наёфтани ғадудҳои ширӣ, варамнокии бофтаҳои нарми девораи пеши шикаму сеяки поёни соқи пой ва тамоюл ба зуд сардшавӣ ба назар мерасид ва дар писарон тухмҳо дар сеяки болои хусия ҷойгир буданд. Инчунин дар

навзодони гирифтори СДБ бештар чурраҳои нофӣ ё қадкашакиву хусия ва гипо- ё эписпадия мушоҳидат мешуд.

Ҳангоми муроҷиат кардан ба беморхона ҳолати ҳамаи кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехтаи ба ҳар се гурӯҳи асосӣ мансуббуда вазнин ва ниҳоят вазнин арзёбӣ карда шуда буданд. Беморӣ дар ин гурӯҳи беморон бо намуди раванди фасодии пахншуда ва осебёбии ҳамаи узву системаҳо ҷараён дошт, ки дар ин замина дар 138 ҳолат пайдоиши оризаҳои гуногун ва дар 18 ҳолат фавт (14%) ба назар расид. Ҳолатҳои эмбриофетопатӣ дар 23 ҳолат (18%) ба қайд гирифта шуд, ки аз ин онҳо дар 9 ҳолат (39%) нуксонҳои инкишофи мағзи сар (7 нафар бо гидросефалия, 1 нафар бо микросефалия, 1 нафар бо порэнсефалия), дар 5 ҳолат (22%) норасоиҳои модарзодии дил, дар 6 ҳолат (26%) нуксонҳои инкишофи устухонҳо, дар 3 ҳолат (13%) нуксонҳои инкишофи ҷашм ва дар 1 (14%) нафар кӯдаки навзод бемории Даун ташхис гардид.

Ҳангоми таҳқиқоти маҷмӯавии кӯдакони навзоди гирифтори микст-сироятҳои дохилибатӣ як қатор бемориҳои илтиҳобӣ-сироятии узвҳо ошкор карда шуданд, ки дар байни онҳо бештар бемориҳои пневмония (80%), энтероколит (73%), омфалит (68%), менингит (31%), пиелонефрит (19%), гепатит (15%) ва конъюнктивит (12%) ба назар мерасид.

Оризаҳои бештармаъмуле, ки дар заминаи намуди омехтаи СДБ пайдо шуданд инҳо НН (28%), гипотрофияи дараҷаҳои гуногун (21%), синдроми ЛДРМ (18,5%), НШГ (15%) ва инчунин фалаҷи рӯдаҳо (10%) ба ҳисоб мерафтанд. Оризаҳои ниҳоят ҳатарнок яъне варами мағзи сар (6%) ва норасоии ғадудҳои болои гурда (4%) нисбатан камтар ба қайд гирифта шуданд.

Ҳангоми таҳқии беморони навзоди гирифтори СДБ дар ҳамаи кӯдакони гурӯҳҳои асосӣ як қатор ихтиолҳои асадӣ пайдо ошкор карда шуданд, ки онҳо бо синдромҳои гуногун зоҳир мешуданд ва дар 75 нафар (57,5%) синдроми фишорбаландии дохили қосаҳонаи сар, дар 38 нафар (29%) синдроми ихтилоҷӣ, дар 14 (11%) нафар синдроми афсурдагии СМА ва дар 3 нафар (2%) синдроми гидросефалий ошкор карда шуд. Дар кӯдакони норасид бештар синдромҳои афсурдагиву ихтилоҷӣ ба назар мерасиданд ва синдроми фишорбаландӣ ҳеле камтар ба қайд гирифта мешуд. Дар гурӯҳи назоратӣ дар 16 ҳолат (80%) синдроми фишорбаландии дохили қосаҳонаи сар, дар 3 ҳолат (15%) синдроми ихтилоҷӣ ва дар 1 ҳолат (5%) синдроми афсурдагии СМА бо мушоҳидарасид. Бо мақсади муайян намудани сабаби пайдоиши ихтиолҳои асадӣ ва асоснок намудани ташхис таҳқиқоти нейросонографӣ ва аз рӯи нишондиҳандаҳо пунксиияи камарӣ гузаронида шуд. Натиҷаи таҳқиқоти мазкур нишон дод, ки сабаби пайдоиши нишонаҳои асадӣ дар кӯдакони гирифтори СДБ, ин осеббинии дараҷаҳои вазнинии гуногундоштai гипоксикӣ-ишемикии мағзи сар ва осебҳои илтиҳобии мағзи сар мебошанд. Чунончи, дар ин кӯдакон аломатҳои нишондиҳандаи ишемияи серебралӣ дараҷаҳои гуногуни ва хунрезиҳои мағзи сар муайян карда шуданд. Носурҳои субэпиндемалии печишҳои рагӣ низ яке аз нишонаҳои ғайримустақими мавҷудияти сироятҳои дохилибатӣ ва оқибати хунрезиҳои дохилимеъдачавии пешина ба ҳисоб рафта, дар муқоиса бо гурӯҳи назорати дар байни гурӯҳҳои асосии 1-3-юм бештар ба қайд гирифта шуданд, ки ин нишондод бо маълумоти дар маъхазҳо оид ба осеббинҳои муштараки соҳтори мағзи сар ва узвҳои дарунӣ ҳамчун узвҳои нишонавӣ барои СДБ дарҷгардида мувофиқат мекунанд. Таҳлили маълумоти клиникии навзодони гурӯҳҳои 1-3 нишон дод, ки зуҳуротҳои клиникӣ дар ин кӯдакон хусусияти фарқкунанда дошта тағовути он бо дар марҳилаҳои барвақтиву деринаи неонаталӣ пайдо шудани зуҳуроти клиникӣ падидар мешавад ва баъзан ба он инкишоғии

бемориҳои полиорганий хос аст. Равандҳои клиникии моно- ва микст-сироятҳо дар кӯдакони навзод зуҳуроти клиникии хос надоштанд ва бо асфиксия, пневмония, заршавиҳои барвактигу давомдор, синдроми варамиву ЛДРМ, осеббинии узвҳои дохилӣ ва аломатҳои неврология, ки бо осебҳои гипоксики- ишемикии СМА вобаста мебошанд, зоҳир мегардиданд. Аз тафавутҳои боэти мод дар нишондиҳандаҳои клиникӣ дар байни гурӯҳҳои асосии таҳқиқшаванда бояд қайд намуд, ки зуҳуроти клиникии нисбатан вазнини сироятҳои дохилибатнӣ бештар дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни намуди вирусӣ - бактериалии гурӯҳи якум ба назар мерасиданд.

Таҳлили этиологиии СДБ омехта нишон дод, ки ҳангоми таваллуд ба организм ба микдори зиёд микроорганизмҳои гуногун ворид мешаванд ва адади воридшавии ин микроорганизмҳо аз мушоҳидаҳои инфириодӣ то 35% тамоюл мекунад, ки бешубҳа ба ҳолати саломатии модар ва вижагиҳои фаъолияти таваллудкунӣ мувофиқат мекунад. Таҳлили басомад ва тасарруфи микробҳо дар кӯдакони навзоди гурӯҳи 1-уми клиникӣ имконият дод, ки тафовут ва як қаторвижагиҳое, ки барои арзёбии хавфи пайдоиши СДБ ва дараҷаи вазнинии онро фароҳам меоваранд, муайян карда шаванд. Соҳтори намудии микроорганизмҳои аз кӯдакони навзоди гирифтори шаклҳои клиникии вазнини сироятҳои вирусӣ-бактериалии дохилибатнӣ дарёфтгардида бо бартарии стафилакокки тиллоранг дар кишти хуни кӯдакони навзод дар якчоягӣ бо сирояти СМВ, ки дар 23 ҳолат (38%) муайян карда шудаанд, тавсиф карда мешавад. Ҳамзамон бо баланд будани нишондоди стафилакокки тиллоранг дар кӯдакони навзоди гирифтори шаклҳои вазнини СДБ инчунин нақши *Streptococcus pyogenes* (дар 13 ҳолат - 22%) назаррас буд, ки он аз баланд будани нишондоди инкшофи муштараки микрофлорай анаэройӣ бо сироятҳои дохилибатни вирусӣ-бактериявӣ шаҳодат медиҳад. Ҳамзамон мавриди қайд аст, ки дар гурӯҳи зикршудаи кӯдакон басомади баланди сирояти СМВ бо микрофлорай шартан патогении грамманғӣ, аз чумла, дар 4 ҳолат (7%) *Klebsiella* + СМВИ, бादан бо басомади яксон як қатор сироятҳои муштарак, яъне дар 3 ҳолат 3 (5%) сирояти СМВИ + *chlamidia* + *St. aureus*- ва дар 3 ҳолати дигар (5%) намуди муштараки сирояти СМВИ + ВГО + *St. aureus* ба мушоҳида расидааст. Инчунин дар як ҳолат ҳангоми мушоҳида сирояти муштараки сурхча + *St.aureus* ба қайд гирифта шуд, ки он 1,67%-ро ташкил медиҳад.

Мувофиқи нишондиҳандаҳои иммуноглобулинҳои зардобӣ дар хуни модар ва кӯдаки навзоди гирифтори сирояти дохилибатни вирусӣ-бактериалий, ҳам дар таркиби хуни модар ва ҳам дар таркиби хуни кӯдаки навзоди гурӯҳҳои таҳқиқшаванда, бештар антигенҳои сирояти СМВИ дарёфт карда шуданд. Дар таркиби хуни кӯдакони навзод дар 24 ҳолат (40%) нисбати сирояти СМВИ дар титрҳои ташхисии (1:800) IgG ба қайд гирифта шуд ва дар 29 ҳолат (48%) титрҳои нисбатан баландтари сирояти мазкур ба назар мерасид. Нишондиҳандаҳои мазкур аз нишондодҳои иммуноглобулинҳои IgG ва IgM дар модарон фарқ надошт ва дар ҳоле ки дар 6 ҳолат (10%) дар таркиби хуни канории модарон иммуноглобулинҳои зикр гардида ошкор карда шуданд ва нишондиҳандаҳои мазкур далели он аст, ки бештар дар модарони кӯдакони навзоди ба гурӯҳҳои асосӣ мансуббуда намуди музмини сирояти СМВ вучуд дорад. Титри мусбати антителаҳо нисбат ба ВГО дар 5 ҳолат (8%) дар кӯдакони навзод ва дар 6 ҳолат (10%) дар модарони онҳо муайян карда шуд. Дар кӯдакони навзоди гурӯҳҳои мазкур сироятнокшавӣ бо хламидия ҳам дар модар ва ҳам дар кӯдакони навзод дар 6 ҳолат ба қайд гирифта шуд. Дар як кӯдаки навзод шакли муштараки сурхчаи модарзодӣ ҳамроҳ бо *St. aureus* муайян карда шуд. Дар манзараи микробии кӯдакони навзоди гирифтори намуди вирусӣ-бактериявии сироятҳои дохилибатнӣ дар кишти маводҳои таҳқиқшавандаи хун ва мӯҳтавои ҳалқ бештар флораи граммусбати

анаэробай, аз чумла *St. aureus* ва *Str. pyogenes* нақши назаррас доштанд ва басомадидарёфт намудани онҳо дар таркиби хун мутаносибан 53% ва 23% ва аз таркиби мұхтавои ҳалқ 22% ва 21 %-ро ташкил медод. Дар баъзе ҳолатҳо флораи бактерияй бо намуди *Klebsiella* (7%) ба назар мерасид. Дар кишии начосат бештар флораи грамманфии шартан патогенй (55%) ва баъзан флораи граммусбат (26%) (*Str. pyogenes* ҳамроҳ бо флораи шартан патогенй) дарёфт карда шуданд.

Дар асоси таҳлили манзараи микробай дар кўдакони навзоди гирифтори сирояти вирусӣ- ангалии бояд қайд намуд, ки соҳтори бештари этиологӣ дар ин гурӯҳ сироятнокшавии муштарак бо токсоплазмоз + ситомегаловирус (дар 15 ҳолат - 68%) ташкил намуда, баъдан дар чойи дуюм зоҳиршавии муштарак бо токсоплазмоз + СМВ + *Klebsiella* (3 ҳолат - 14%), дар чойи сеюм муштаракон зоҳиршавӣ бо токсоплазмоз + СМВ + *St.aureus* (2 ҳолат - 9%) ва бо ҳамин зудӣ ба таври муштарак зоҳиршавии сироятҳои токсоплазмоз + СМВ + *Str.pyogenes* (1 ҳолат 4,5%) ва токсоплазмоз + СМВ + *St.epidermidis* (1 ҳолат 4,5%) ташкил медоданд. Аз маълумотҳои зикргардида бармеояд, ки барангезандаҳои ин гурӯҳи бемориҳо дар навзодон сироятҳои муштараки ангалий-вирусӣ ва ангалий-вирусӣ-бактериалий мебошанд, ки онҳо натанҳо раванди бемориҳои мазкурро метезонанд, балки раванди муолиҷа ва нигоҳубини беморони гирифтори ин бемориҳоро мураккабтар менамоянд.

Аз рӯи нишондодҳои иммуноглобулинҳои зардобӣ ошкоршуда дар таркиби хуни кўдакони навзод ва модарони онҳо дар гурӯҳҳои мазкур бештар ба таври муштарак пайдо шудани токсоплазмоз бо сирояти ситомегаловирусӣ ба назар мерасад.

Дар манзараи микробай дар кўдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатнии вирусӣ - ангалий дар таркиби маводҳои таҳқиқотии хун ва мұхтавои намунаи ҳалқии аз онҳо гирифташуда чун дар гурӯҳи якуми таҳқиқшаванда флораи назаррас ин флораи бактерияҳои граммусбат, яъне *St. aureus* (27%), *Str. pyogenes* (14%) ва *St.epidermidis* (9%) бартарӣ доштанд. Дар кишии начосат флораи грамманфии шартан патогенй (78%) муайян карда шуд, ки он бештар бо *E. Coli*(45%) ва намудҳои муштараки он бо замбуруғҳои навъи *Candida* (14%) ва инчунин дар шакли муштарак зоҳиршавии *Klebsiella* + *Str.pyogenes* (14%) ба мушоҳида расид.

Нишондодҳои иммуноглобулинҳои зардобиро дар таркиби хуни модарон ва кўдакони навзод дар гурӯҳҳои гирифтори сирояти вирусӣ-вирусӣ таҳлил намуда, муайян карда шуд, ки антигени нисбатан бештар маъмул дар соҳтори сироятҳои дохилибатӣ сирояти СМВИ ҳамроҳ бо ВГО ба ҳисоб меравад, ки дар 25 ҳолат (52%) он бо титрҳои нисбатан болотар ва дар 23 ҳолат (48%) титрҳои нисбатан пойинтар зоҳир мегардад. Аз рӯи таҳқиқи микробиологии маводи асосӣ дар гурӯҳи севуми таҳқиқшаванда қайд намудан мүмкун аст, ки чун дар гурӯҳҳои пешина дар мұхтавои намунаи ҳалқ дар 18 ҳолат (37,5%) флораи граммусбати бактериалий ва дар кишии начосат дар 28 ҳолат (58%) флораи грамманфии шартан патогенй муайян карда шуд, ки аз рӯи ин нишондиҳандаҳо дар 21% ҳолатҳо (6 нафар) он бо флораи бактериалий ҳамроҳ буд.

Тибқи маълумоти бюрои митақавии Аврупоии ТҮТ сироятҳои дохилибатӣ яке аз омилҳои мутлақи қобилияти тератогенидошта ҳисобида мераванд, ки онҳо дар бисёр мавридҳо бо намудҳои гуногуни эмбрио- ва фетопатияҳо, аз чумла, нуксонҳои инкишофи системаи марказии асад яъне микросефалия, гидросефалия, аплазияи системаҳои гуногуни магзи сар, атрофияи босира ва микрофтальмия ҳамроҳ мебошад (Брюсова И.Б., 1991, HillL. M., 1994, ChiodoFetal. 1993). Нуксонҳои экстраневралӣдар мавриди сироятҳои дохилибатнии модарзодӣ ба ақидаи Overall J. C., 1987, камтар ва

ҳамзамон дучор мешаванд. Ба ин нүқсонхо деформатсияи шакли попанча, чурраи қадкашак, нүқсонхой дил, "коми готик" ва гипоспадияро номбар намудан мумкин аст.

Дар мавриди сироятхой дохилибатни омехта бештар аз ҳама яъне дар 9 ҳолат (7%) нүқсонхой инкишофи мағзи сар, ҳамзамон дар 5 ҳолат (4%) нүқсони инкишофи устухонхо, дар 5 ҳолат (4%) нүқсони модарзодии дил ва илова бар ин дар 3 ҳолат (2%) нүқсонхой инкишофи чашм ба қайд гирифта шуданд. Нүқсонхой модарзодии инкишофт бештар дар гурӯхи кӯдакони гирифтори сироятхой вирусӣ -бактериалии дохилибатний муайян карда шуд, ки аз 60 нафар бемор дар 15 нафари онҳо ин намуди сироят муайян карда шуд ва ин миқдор 25 фоизро ташкил медиҳад.

Ҳамин тавр, зуҳуроти клиникии осебҳои антенаталии навзодони гирифтори СДБ, коҳишёбии нишондиҳандаҳои антропометрӣ, бемориҳои сироятӣ-илтиҳобӣ, шаклҳои вазнин ва оризаноки онҳо, патологияи ҳамроҳ, нүқсонхой инкишофи узвҳо ва системаҳо, нишонаҳои асабшиносие, ки аз оссеббинии СМА гувоҳӣ медиҳад, дараҷаи вазоҳоии онҳо аз вазнинии омили сирояти ва вижагиҳои он дар давраи инкишофи дохилибатний вобаста аст.

Таҳлили маълумоти клиникӣ нишон дод, ки дар байни кӯдакони навзоди 1-3-юм дар марҳилаҳои барвақтиву деринаи неонаталӣ байни зуҳуроти клиникӣ ҳусусиятҳои фарқунанда вуҷуд надорад ва дар бисёр мавридҳо ба онҳо инкишофи бемориҳои полиорганий хос аст. Тавсифи клиникии микст-сироят дар кӯдакони навзод зуҳуроти хоса надошт ва ба онҳо асфиксия, пневмония, зардшавии барвақтиву тӯлкашида, синдроми ЛДРМ-ву варамӣ, заرارёбии узвҳои даруниву аломатҳои асабие, ки дар заминай осебёбии гипоксий-ишемикии СМА пайдо шуда, ҷараёни нисбатан вазнинтар доранд, хос аст. Аз тафовутҳои боэътиҳод дар байни нишондодҳои клиникии гурӯҳҳои асосии таҳқиқшаванда бояд қайд намуд, ки зуҳуроти нисбатан вазнини сироятҳои дохилибатний дар байни кӯдакони гурӯҳи якуми гирифтори сироятҳои дохилибатни намуди вирусӣ-бактериявиро қайд намудан мумкин аст.

Барои арёбии таъсири СУГ-и модар барои ташаккули масуният дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта дар байни нишондиҳандаҳои асосии масунияти гумораливу ҳуҷайравӣ ва иқтидори зиддимиқробӣ дар намунаи хуни варидии 45 нафар беморони гурӯҳи асосӣ ва 7 нафар беморони гурӯҳи назоратӣ аз тарафи мо таҳлили муқоисавӣ гузаронида шуд.

Чадвали 1

Нишондиҳандаҳои иммуноглобулинҳои зардобӣ дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта

№	Нишондиҳандаҳои гурӯҳҳо	n (%)	Ig A(г/л)	Ig M(г/л)	Ig G (г/л)
1	Назоратӣ	7	0,05±0,01	0,12±0,013	12,7±0,02
2	Вирусӣ бактериявӣ	21 р	0,12±0,011 >0,05	0,48±0,022 >0,05	5,67±0,04 >0,05
3	Вирусӣ- ангалӣ	7 р Р ¹	0,11±0,012 <0,001 <0,001	0,45±0,027 <0,01 >0,05	5,81±0,06 <0,05 <0,001
4	Вирусӣ-вирусӣ	17	0,09±0,01	0,42±0,019	5,73±0,04

		p P ¹ P ²	<0,001 <0,001 <0,001	<0,001 >0,05 <0,001	<0,01 <0,001 <0,05
--	--	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------	--------------------------

Эзох: р- тафовути боэътимоди нишондиҳандаҳои дар муқоиса бо чунин нишондодҳои гурӯҳи назоратӣ

р¹ – тафовути боэътимоди нишондиҳандаҳои дар муқоиса бо чунин нишондиҳандаҳои гурӯҳи якум;

р²- тафовути боэътимоди нишондиҳандаҳои дар муқоиса бо чунин нишондиҳандаҳои гурӯҳи дуюм;

Дар гурӯҳи беморони гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта нишондиҳандаҳои иммуноглобулинҳои А ва М дар таркиби зардобаи хун дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ хелебаланд буд, ки он эҳтимолан ба сироятёбии дохилибатнӣ вобастагӣ дошт ва он фаъолнокшавии ҳалқаи гуморалии масуниятро инъикос мекард. Дар ҳамин замина нишондиҳандаҳои миёнаи иммуноглобулинҳои G дар таркиби зардобаи хун дар гурӯҳи кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта дар муқоиса бо нишондиҳандаҳои зикршуда дар гурӯҳи назоратӣ боэътимод пойин будаанд ниҳоят буданд. Нишондиҳандаҳои мазкур аз инкишофи антенаталии равандҳои сироятӣ дар кӯдакони бемори аз тарафи мо таҳқиқшаванда ва аз тафриқшавии ғайрикофии ҳалқаи гуморалии масуният дар онҳо маълумот медиҳад.

Ҷадвали 2

Нишондиҳандаҳои масунияти ҳучайравӣ дар кӯдакони гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта

Лимфоситҳо (%)	Гурӯҳи назоратӣ (n=7)	Гурӯҳи асосӣ (n=45)	P
СД3 (Т-лимфоситҳо)	50,9 ±11,2	43,2±12,1	<0,001
СД4 (Т-хелперҳо)	40,8 ± 2,1	25,8±10,2	<0,001
СД8 (Т-супрессорҳо)	19,5 ± 2,5	9,9±2,2	<0,001
СД20 (В-лимфоситҳо)	15,0 ± 6,3	6,3±2,4	<0,001
СД95 (апоптоз)	3,2 ± 3,7	12,0±2,8	<0,001
СД16 (NK-ҳучайраҳо)	1,3 ± 0,38	3,0 ± 3,2	>0,05
СД25 (ресептори IL -2)	1,5 ± 0,12	3,85± 2,8	>0,05
СД71(ресепторҳои трансферинӣ)	8,2 ± 1,3	21,5 ± 2,31	<0,001

Эзох: р- тафовути боэътимоди нишондиҳандаҳои дар муқоиса бо чунин нишондодҳои гурӯҳи назоратӣ

Ҳангоми таҳлили нишондиҳандаҳои масунияти ҳучайравӣ дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта дар муқоиса бо гурӯҳи назоратӣ паст шудани микдори Т – лимфоситҳои болиф (СД3) ба қайд гирифта шуд. Нишондиҳандаҳои миёнаи шумораи зернамудҳои Т- лимфоситҳо (СД-4, СД-8), ва инчунин В- лимфоситҳо (СД-20) дар таркиби хуни канории кӯдакони навзоди гурӯҳи таҳқиқшаванда дар муқоиса бо ҳамин гуна нишондиҳандаҳои дар кӯдакони навзоди гурӯҳи назоратӣ хеле пойинтар ба назар мерасид. Дигаргуниҳои бақайдгирифташуда метавонанд дар шароити дохилибатнӣ, таҳти таъсири барангезандаҳои сирояти

урогениталии модар ба системаи масунии чанин ва навзод, бо ихтилиоли механизмҳои танзимкунандай масуният ва норасоии вокуниши ҷавобии Т-хучайравӣ ба амал меояд ва дар ин ҳусус пойин омадани миқдори Т – хелперҳо, ки тавлидкунандай ресепторҳои ИЛ - 2 ба шумор мераванд, шаҳодат медиҳанд. Ҳамзамон дар ин мавриди афзоиши миқдори ҳучайраҳои суръатбахши ресепторҳо нисбати ба ИЛ-2 бошанд гувоҳи фаъолшавии Т-лимфоситҳо дар шароити дохилибатниймебошанд. Дараҷаи ҳучайраҳои таҳриккунандай маркёрҳои апоптоз – СД95 баланд буд ва ин нишондиҳандаҳо эҳтимолан бо вижагиҳои ҳучайраҳои ноболиғи модарони навтаваллуднамудаи гирифтори сироятҳои урогениталий (СУГ), ки дар мавриди сироятҳои дохилибатний ба апоптоз бо вояҳои баланди антигенӣ медиҳанд, иртибот доранд. Инчунин, баланд гардидани фоизи киллерҳои табий (СД16) ва ҳучайраҳои дорои фаъолияти баланди ситотоксикӣ мушоҳида карда шуд. Тағйироти аз ҷониби мо дар зернамуди лимфоситҳои таркиби хуни канорӣ дарёфтгардида дар қӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатний аз номукаммал будани ҳучайраҳои масунӣ дар ин гурӯҳҳои қӯдакон гувоҳӣ медиҳад.

Нақшай 3

Нишондиҳандаҳои фагоситоз дар қӯдакони гирифтори сироятҳои дохилибатни омехтаи

Нишондиҳандаҳо	Гурӯҳи назоратӣ (n=7)	Гурӯҳи асосӣ (n=45)
Фаъолияти фагоситарӣ (%)	7,5±0,1	5,1±0,7 P <0,001
Шохиси фагоситарӣ	85,2±3,92	78,3±2,4 P <0,005

Эзоҳ: р- тафовути боэътиими нишондиҳандаҳои дар муқоиса бо ҷунин нишондодҳои гурӯҳи назоратӣ

Дар ҳангоми таҳқиқи фаъолиятнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарии нейтрофилҳо дар таркиби хуни канории қӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои вирусӣ-бактериявии дохилибатний ба таври назаррас пойин омадани нишондиҳандаи миёнаи онҳо дар муқоиса бо ҷунин нишондиҳандаҳо дар қӯдакони навзоди солим ба назар мерасид. Бояд қайд намуд, ки фаъолиятнокии фагоситарӣ ва шохиси фагоситарӣ дар қӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатний аз ғайрикофӣ будани ҳалқаи ғайримахсуси масуният гувоҳӣ медиҳад.

Дар заминаи таҳқиқотҳои масуниятшиносӣ ҳам аз ҷониби ҳалқаи маҳсус ва ҳам аз тарафи ҳалқаи ғайримазсус масуният дигаргунихо ошкор шуданд, ки ҳусусиятҳои гуногунсамт доштанд. Ҷунончи, андаке фаъол гардидани зернамуди хелперии Т-ҳучайраҳо ва ҳамзамон таназзули ҳучайраҳои супрессорӣ мушоҳида карда шуд. Ин зуҳурот аз ҷониби ҳалқаи гуморалии масуният дар намуди афзоиши синтези Ig A ва M ва баръакс пойин омадани синтези IgG намудор гардиданд. Тағйироти аз ҷониби мо ошкоргардида дар системаи масунияти маҳсус ва фагоситоз, яқинан ҳамчун оқибати

таъсири манфии сироятҳои дохилибатнӣ ба организми навзод, аз ҷумла ба системаи масунии онҳо ба ҳисоб рафта, инчунин аз инкишофи ихтилоли мувозинат дар системаи масунӣ ва зарурати ба раванди табобати этиотропӣ илова намудани муолиҷаи танзимкунданаи масуниятро такозо мекунад.

Сарфи назар навтарини дастовардҳои клиникиву таҷрибавии масуниятшиносӣ то имрӯз ҷараёни масунии сироятҳои дохилибатни ҷанин ва кӯдаки навзод то охир омӯхтанашуда боқӣ мемонад, ки ин боиси пеш омадани душворӣ дар ташхиси муолиҷаи саривактӣ ва дурусти онҳо мегардад.

Ҳангоми табобати СДБ ба ҳамаи беморони ба гурӯҳҳои тадқиқотӣ табобати дорувории маҳсуси этиотропӣ ва табобати антибактериявӣ бо пенисилинҳо ҳамроҳ бо сефалоспоринҳои насли III-IV ё антибиотикҳои аминогликозидии насли II – III ва дар мавридиҳои вазнин гузаштани раванди беморӣ, ки дорон оризаҳои вазнин буданд, антибиотикҳои захиравӣ, аз ҷумла карбопенемҳо ва фторхинолонҳо ҳамроҳ бо пенисилинҳои табий ва нимсинтезӣ истифода шуда буданд. Ба сифати табобати патогенетикиву симптоматикий маводи дорувории дезинтоксикатсионӣ маҳлулҳои намакдор, маҳлулҳои хунивазкунанда, маҳлулҳои глюкоза, ҷузъҳо ва маводҳои хуни инсон (дар мавриди мавҷудияти нишондоди қатъий зардобаи хун, ҳаҷми эритроситарии шусташуда) истифода шуд. Инчунин дар мавриди зарурат табобат бо оксиген (ВСШ, ниқоб, ҳайма), дорувориҳои антиоксидантыву мубодилавӣ, дорувориҳои десенсибилизатсиякунанда, дорувориҳои зиддиилтиҳобии стероидиву ғайристериодӣ ва табобати симптоматикиву маҳсус ҳамроҳ бо маводи дорувории таъсири танзими масуниятидошта низ мавриди истифода қарор гирифтанд. Қобили зикр аст, ки дар мавриди истифодаи доруҳои антибактериявӣ, доруҳои зиддивирусӣ ва таъйин намудани маводи дорувории танзимкунданаи масуният дар кӯдакони навзоди гирифтори намуди омехтаи СБД ба бартарафшавии барвақтии зухуроти клиникиву параклиникии ҷараёнҳои патологӣ мусоидат менамояд.

Натиҷаҳои бадастовардаи ҳудро ҷамъбаст намуда ба ҳулосае омадан мумкин аст, ки сироятҳои дохилибатнӣ ҳам ба ҳолати умумии кӯдак ҳангоми таваллуд ва ҳам дар раванди инкишоф дар марҳилаи постнаталии барвақтӣ таъсири назаррас мерасонад. Бинобар ин, бояд зикр намуд, ки ҳолати кӯдакони навзоди норасид дар мавриди гирифторшавӣ ба сироятҳои дохилибатнӣ нисбат ба кӯдакони навзоди расида нисбатан вазнинтар мебошад, ки он дар заминай номукаммал будани қувваҳои ҳифозатии узвҳо ва системаҳо ба амал омада метавонад. Нишондихандаҳои инъикоскунданаи инкишофи ҷисмонӣ дар кӯдакони навзоди норасид ниҳоят пойин буданд ва ин аз ҳтилоли равандҳои пластикӣ дар марҳилаи инкишофи антенаталӣ шаҳодат медиҳад.

Ҳамин тавр, зухуроти клиникии осебёбиҳои антенаталӣ дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатнӣ ин коҳишёбии нишондихандаҳои антропометрӣ, бемориҳои сироятӣ-илтиҳобӣ, ҷараёни вазнин ва оризаҳои онҳо, бемориҳои ҳамроҳ, нуқсонҳои инкишофи узвҳо ва системаҳо, алломатҳои асабии аз осеби СМА маълумотдихандае мебошанд, ки дараҷаи зухуроти онҳо аз дараҷаи вазнинии барангезанданаи бемории сироятӣ ва вижагиҳои онҳо дар марҳилаи инкишофи дохилибатнӣ вобаста мебошанд, ба ҳисоб мераванд.

ХУЛОСА

НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАЦИЯ

1. Барои шаклҳои вазнини сирояти дохилибатни омехта басомади баланди воридшавии сирояти СМВи, токсоплазмоз ва хламидиоз ҳамроҳ бо бактерияҳои граммусбат ва грамманфии аз таркиби хуни варидивӣ ва ҳамзамон дар дигар мавод дарёфтшуда хос аст.
2. Аз тафавутҳои боэътиимод дар нишондиҳандаҳои клиникии миёнигурӯҳҳои асосии таҳқиқотӣ қайд намудан мумкин аст, ки зуҳуроти нисбатан вазнини сироятҳои дохилибатӣ дар гурӯҳи беморони гирифтори намуди муштараки вирусӣ-бактериявии сироятҳои дохилибатӣ бо оризаҳои зиёд (83%) ва фавт (13%) ба қайд гирифта мешаванд.
3. Ҳангоми намуди муштараки СДБ дар кӯдакони навзод коҳиш ёфтани микдори лимфоситҳои дорои маркёрҳои СД4 ва СД20, афзоиши хучайраҳои дорои ресепторҳои СД16 ва СД95, ҳамроҳ бо афзудани микдори IgM ва IgA ва коҳишёбии нишондиҳандаҳои IgG дар таркиби зардобаи хун ба қайд гирифта мешавад, ки онҳо аз ихтилиомувозинати ҳам ҳалқаи хучайравӣ ва ҳам ҳалқаи гуморалии масунияти маҳсуси ҳамин гурӯҳи беморон шаҳодат медиҳад.
4. Дар кӯдакони навзоди гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта коҳишёбии фаъолиятнокии фагоситарӣ ва пойин омадани шохиси фагоситарии нейтрофилҳои хун, ки нишондиҳандаи мукаммалии ғайрикофии масунияти ғайримахсус мебошанд, ба мушоҳида мерасад.
5. Ба кор бурдани табобати маҳсуси этиотропӣ ҳамроҳ бо маводи дорувории танзимкунандаи масуният ба бартарафшавии барвақтии алломатҳои асосии клиникӣ озмоишгоҳии зуҳуроти беморӣбоис мегардад. Ҳарорати бадани беморон ба таври назаррас пойин омада, минбаъд алломатҳои заҳролудшавии умумии бадан комилан аз байн рафтанд, манбаҳои сироятии фасодӣ беҳтар ҷаббида шуда, ҷараёни вазнгирӣ низ беҳтар гардид, эритропоэз боло рафт (ки он бо баландшавии микдори эритроситҳо ва гемоглобин дар таркиби хуни канорӣ зоҳир гардид), инчунин ихтилиоли мувозинати нишондиҳандаҳои масунияти ҳучайравию гуморалий бартараф гардид ва илова бар ин, омилҳои хоси ҳизофатии ғайримахсуси бадан низ мӯтадил гардидаанд.

ТАВСИЯҲО ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО

1. Тавсия дода мешавад, ки дар протоколҳои таҳқиқоти озмоишгоҳи навзодони дорои хавфи инкишофи СДБ таҳқиқи хун барои синдроми TORCH дар зардобаҳои ҷуфт (модар ва кӯдак) илова карда шавад.
2. Барои пешбинӣ ва пешгирии саривактии сироятҳои дохилибатӣ дар кӯдакони навзод тавсия дода мешавад, ки омилҳои хавфи нисбатан назаррас дар занҳо пеш ва баъд аз ҳомиладоршавӣ ошкор карда шавад.
3. Дар марҳилаи неонаталӣ дар гурӯҳи таҳқиқшаванда авзоиши дараҷаи манзараи микробии намудҳои гуногуни микробҳои нисбат ба антибиотикҳо устувори микрофлораи бемористонӣ, аз ҷумла стафилакоккҳо, флораи патогении грамманфӣ ва ба таври инкишофи муштараки онҳо бо замбурӯғҳои намуди *Candida* муайян карда шуд, ки бояд нишондиҳандаҳои мазкур ҳангоми таъйин намудани табобати антибактериявӣ ба назар гирифта шаванд.

4. Танзими мақсадноки масуният бо маводҳои иммуннокоррексия дар кӯдакони навзод дар марҳилаи неонаталии барвақтӣ ба афзоиши миқдори хучайраҳои масунии болиг, мұтадил гардида вакуниши масунии Т-хучайравӣ ва пурзӯр шудани маҳсули ситокинҳои зиддиилтиҳои бо барқароркунии мувозинати онҳо дар заминаи ситокинҳои масунии зиддиилтиҳои мусоидат мекунад.

5. Барои муолиҷаи намудани беморони гирифтори сироятҳои дохилибатни омехта маводи дорувории метаболикиро, ки он бо доруҳои мұтадилкунандаи биоэнергетика дар сатҳи хучайравӣ ва ангезандай равандҳои биосинтезӣ гузаронида мешавад, истифода намудан мувофиқи мақсад аст, (ҳарорати бадани беморон ба таври назаррас пойин омада, минбаъд аломатҳои захролудшавии умумии бадан комилан аз байн рафтанд, манбаҳои сироятии фасодӣ беҳтар ҷаббида шуда, ҷараёни вазнгирӣ низ беҳтар гардид, эритропоэз боло рафт, инчунин ихтиоли мувозинати нишондиҳандаҳои масунияти хучайравию гуморалӣ бартараф гардид ва илова бар ин, омилҳои хоси ҳизофатии ғайримахсуси бадан низ мұтадил гардиданд), зеро таҳти таъсири онҳо манбаҳои фасодии сироятӣ хубтар ҷаббида шуда эритропоэз афзоиш меёбад.,

ФЕҲРИСТИ КОРҲОИ ЧОПШУДАИ МУАЛЛИФ ДОИР БА МАВЗӮИ ДИССЕРТАЦИЯ

Мақолаҳо дар мачалаҳои таҳrizшаванд:

1-А Юсупова М. А. Зуҳуроти клиникӣ-серологияи сирояти дохили батнӣ дар навзодон /М. А. Юсупова, К. И. Исмоилов // М. «Паёми Сино». – 2009. - №4. – С.- 69-7.

2-А Юсупова М. А. Ҳолати масунияти хучайравӣ ва гуморалӣ навзодон ҳангоми сирояти дохили батнӣ дар навзодон / М. А. Юсупова, К. И. Исмоилов, З. А. Мухитдинова, А. Х. Ҳафизов// М. «Паёми Сино». – 2013. - №3. – С. 82-85.

3-А Юсупова М. А. Вижагиҳои зуҳуроти клиникӣ-масуниятиносии СДБ омехта дар навзодон/ М. А. Юсупова, К. И. Исмоилов, З. А. Мухиддинова// М. «Нигоҳдории Тандурустии Тоҷикистон».- 2015. - №2 – С. 14-18.

Мақолаҳо ва тезисҳо дар маҷмӯаҳои маводи конференсияҳо:

4-А Юсупова М. А. Вижагиҳои клиникӣ-серологияи ҷараёни сирояти ситомегаловирус дар кӯдакони навзод.// Мачмуаи 2 съезди ҷарроҳони кӯдакона, анестезиологҳо ва эҳёгарони Тоҷикистон.- 2008.- С.- 189-191.

5-А Юсупова М. А. Вижагиҳои клиникӣ-серологияи ҷараёни сиряти дохили батнӣ дар навзодон /К. И. Исмоилов, Р. С. Бахрамова// М. «Тиббӣ атфол ва ҷарроҳии атфоли Тоҷикистон».-Душанбе.- 2010. -№3.- С.- 167-170.

6-А Юсупова М. А. Вижагиҳои раванди сирояти дохили батнӣ /К. И. Исмоилов, А. Х. Ҳафизов// Маводи конфоронси 58-уми солонаи илмӣ-амалӣ ДДТТ ба номи Абуали ибни Сино бо иштироки байналмилалӣ «Воридкунии дастовардҳои илмҳои мусоир дар соҳаи тиб».- Душанбе.-2010.-С.-284-285.

7-А Юсупова М. А. Ҳосиятҳои хоси ҷараёни клиникӣ-серологи сирояти вируси ситомегалӣ дар кудакони навзод /К.И. Исмоилов А.Ш.Зарипов// М. «Авчи Зуҳал».- 2011.- №2.- С.- 23-26.

8-А Юсупова М. А. Дарацаи фаъолнокии функционалии вакуниши масунӣ ҳангоми сирояти дохили батнӣ дар навзодон /К. И. Исмоилов, М. А. Каххорова// Маҷмуаи мақолаҳои илмии конфронси 59-уми солонаи ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино Душанбе.-2011.- С.- 222-223.

9-А Юсупова М. А. Вижагиҳои фаъолнокии функционалий вакуниши масунӣ дар навзодон ҳангоми сирояти дохили батнӣ /К. И. Исмоилов, Р. С. Бахрамова, Л. М. Курбанова// Маводҳои конгресси XI тибби атфол.- Душанбе.- 2011.- С.- 128.

10-А Юсупова М. А. Тавсифи клиникӣ-масуниятшиносии сироятҳои дохили батни омехта дар навзодон /К. И. Исмоилов, Р. С. Бахрамова, А. Х. Ҳафизов// Маҷмуаи мақолаҳои илмии конфронси 61-уми солонаи ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино.- Душанбе.- 2014.-С.- 318-320

11-А Юсупова М. А Хусисиятҳои клиникиву-серологияи сирояти дохили батни дар навзодон/ К. И. Исмоилов А. Ш. Зарипов// М. «Авчи Зухал». -2014.- №4-С. -43-46.

12-А Юсупова М. А. Натиҷабаҳши муолиҷаи комплекси ҳангоми сирояти дохили батнӣ дар навзодон. /К. И. Исмоилов, С. Н. Кудратова// Маводҳои конфронси 64-уми солонаи илмӣ-амалӣ ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино бо иштироқи байналмилалӣ «Масъалаҳои назариявӣ ва амалии тиббӣ мусир».- Душанбе.- 2016.- С.- 201-203.

13-А Юсупова М. А. Ҳолати толерантнокии масуниятшиносии навзодон ҳангоми сироятҳои дихилибатни омехта / К. И. Исмоилов, З. Т. Алимова// М. «Тиббӣ атфол ва ҷарроҳии атфоли Тоҷикистон».- Душанбе. -2017.- №2 (34).- С. -11-13.

Феҳристи ихтисораҳо

СДБ- сирояти дохили батнӣ
 СШРН-сироятҳои шадиди роҳи нафас
 ВГО – вируси герпеси оддӣ
 БИДБ – бозмонии инкишофи дихилибатнӣ
 ИФН – интерферон
 ИН1 – интерлейкини 1
 БСИ – бемориҳои сироятӣ-илтиҳобӣ
 ИГДВ – иммуноглобулини дихиливаридӣ
 СБАҶГ – сироятҳои бо роҳи алоқаи чинсӣ гузаранд
 САВ – собиқаи акушерии вазнин
 ВИФ – вакуниши иммунофлюорессенсӣ
 СД3 – лимфоситҳои болиг
 СД4 – Т- хелперҳо
 СД8 – Т – супрессорҳо – лимфоситҳои ситотоксикӣ
 СД14 - моноситҳо
 СД16 – киллерҳои табии
 СД20 – В лимфоситҳо
 СД25 – алфа хиссачаи ресептор барои IL – 2

СД95 – Fas – рецептор (маркёри апоптоз)

СИН-синдроми ихтиолии нафаскашӣ

СУГ – сироятҳои урогениталий

ШФ – шохиси фагоситарӣ

ТФВБ – талафоти физиологии вазни бадан

ҚКММЧ – қисман кандашавии машинаи мӯътадил ҷойгиршуда

АННОТАЦИЯ

ЮСУПОВОЙ МУКАРАМХОН АСЛОНОВНЫ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИУТРОБНЫХ СМЕШАННЫХ ИНФЕКЦИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ключевые слова: ВУИ, TORCH синдром, врождённые инфекции новорожденных, сепсис, оппортунистические инфекции, причины недоношенности, ЗВУР, пороки развития.

Цель работы: Изучить клинико-иммунологические проявления внутриутробных смешанных инфекций у новорождённых детей, разработать критерии прогноза заболеваемости, обосновать эффективную программу лечения, реабилитации и профилактики заболевания.

Методы исследования и использованная аппаратура: Для решения поставленных задач были использованы клинико-лабораторные, биохимические, микробиологические, серологические и иммунологические методы диагностики.

В схему обследования больного входило: сбор жалоб, анализ соматического, акушерско-гинекологического анамнеза матери, особенностей течения беременности и родов, течение периода адаптации новорожденного и начало болезни;

Физическое развитие ребёнка определялось по масса-ростовому коэффициенту, которые сравнивались с таблицей Г. М. Деметьевой и Е. В. Короткой; по массе тела при рождении и при поступлении в стационар, определение роста, окружности головы и груди.

Неврологический статус новорождённых исследовался по схеме, предложенной Ю. И. Баращневым: учитывалась поза и положение новорождённого, общий вид, реакция его на осмотр, уровень сознания, мышечный тонус, двигательная активность, состояние черепно-мозговых нервов, условные и безусловные физиологические рефлексы, наличие патологических рефлексов, угнетение или отсутствие их;

Для оценки состояния новорождённых при поступлении в стационар применялись общеклинические методы исследования общий и биохимический анализ крови, мочи и кала общепринятыми методами;

Микробиологические исследования крови, зева, кала, по показаниям из пупка и ликвора и других локусов, по числу колониеобразующих единиц (КОЕ/мл).

ИФА определения титра антител в парных сыворотках (мать и ребенок) с тест-системами ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Определение иммунного статуса, определялось количество Т-и В- лимфоцитов по Mendes, фагоцитарная активность и фагоцитарное число лейкоцитов (нейтрофилов) в исследуемых группах.

Ультразвуковое исследование головного мозга (нейросонография) по методике В.В. Гаврюшова с помощью прибора «Sono-Scape», оснащенного микропонекским датчиком с частотой 5 МГц, в общепринятых плоскостях через большой родничок.

Рентгенография органов грудной и брюшной полости;

Свертывающая система крови и биохимический анализ ликвора;

Полученные результаты их новизна:

Выявлена структура заболеваемости новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией у доношенных и недоношенных детей: вирусно-бактериальной ассоциацией (60 больных), вирусно-паразитарной ассоциацией (22 больных) и вирусно-вирусной ассоциацией (48 больных). Изучены особенности гуморального и клеточного звеньев иммунитета у госпитализированных новорождённых с внутриутробной смешанной инфекцией. При ассоциированных ВУИ у новорождённых отмечается уменьшение лимфоцитов с маркерами СД4 и СД20, нарастание клеток с рецепторами СД16 и СД95 в сочетании с увеличением IgM и IgA и со снижением IgG в сыворотке, что свидетельствует о дисбалансе как в клеточном, так и гуморальном звене специфического иммунитета у данной категории больных. Установлено клинико-иммунологическая эффективность применения целенаправленной специфической этиотропной терапии в сочетании с иммунокоррегирующими средствами и метаболической терапией у детей первых месяцев жизни с внутриутробной смешанной инфекцией в зависимости от клинических проявлений заболевания. Прослежен отдаленный катамнез у данной категории детей.

Рекомендации по использованию: 1. Рекомендуется включить в лабораторный протокол обследования беременных женщин и новорожденных с риском развития ВУИ исследование крови на TORCH синдром в парных сыворотках (мать и ребёнок).

2. Для прогнозирования и своевременной профилактики внутриутробной инфекции у новорожденных рекомендуется выявлять наиболее значимые факторы риска у женщины до и во время беременности.

3. В неонатальном периоде в изучаемых группах отмечается нарастание степени микробной обсемененности различными видами устойчивой к антибиотикам госпитальной микрофлоры: стафилококков, грамотрицательной патогенной флоры и их сочетаний с грибами рода *Candida*, что необходимо учесть при назначении антибактериальной терапии.

4. Направленная иммунокоррекция у новорождённых в раннем неонатальном периоде способствует увеличению числа зрелых иммунокомпетентных клеток, нормализации Т-иммунного ответа, усилию продукции провоспалительных цитокинов с восстановлением их баланса с противовоспалительными иммуноцитокинами.

5. В лечении больных с внутриутробной смешанной инфекцией наряду со специфической этиотропной терапией в сочетании с иммунокоррегирующими средствами использовать метаболическую терапию, которая включает препараты, нормализующие биоэнергетику на клеточном уровне и стимулирующие биосинтетические процессы, под действием которых лучше санируются гнойные очаги инфекции, наблюдается положительная динамика веса, повышается эритропоэз.

Область применения: Педиатрия и неонатология, акушерство-гинекология, кардиология, челюстно-лицевая хирургия, нейрохирургия и неврология.

АННОТАЦИЯ

ЮСУПОВА МУКАРАМХОН АСЛОНОВНА

ХУСИСИЯТҲОИ КЛИНИКӢ-МАСУНИЯТШИНОСИИ СИРОЯТҲОИ ДОХИЛИБАТНИИ ОМЕХТА ДАРҚӮДАКОНИ НАВЗОД

Калимаҳои калиди: СДБ, TORCH синдром, сироятҳои модарзодии навзодон, сепсис, сироятҳои оппортунистӣ, сабабҳои бачапартой, ЗВУР, норасоиҳои инкишоф.

Мақсади тадқиқот: омӯхтани зухуроти клиний-масуниятшиносии сироятҳои дохили батнии омехта дар кӯдакони навзод, коркарди меъёрҳои пешгӯи bemorshavӣ, асосноккунии барномаи босамари мӯолича, барқароркунӣ ва пешгирии bemoriҳо.

Методҳои таҳқиқот ва таҷҳизоти истифодашуда: ҷаъмоварии шикоятҳо, таҳлили анамнези соматикӣ, акушерӣ-гинекологии, вижагиҳои ҷараёни ҳомиладорӣ ва таваллудкунӣ, ҷараёни давраи мутобиқшавии навзод ва оғози bemorӣ; Муоинаи дақиқ ва мушоҳиди бардавоми навзодон бо истифодаи методҳои таҳқиқоти озмоишгоҳӣ ва афзорҷ; инкишофи ҷисмонии кӯдак аз рӯйи вазни бадан, қад, давродаври сар, сина, зариби вазну-қад, ки тибқи маълумоти ҷадвалҳо Г. М. Дементева ва Е. В. Короткая мӯқоиса карда шудаанд; Ҳолати неврологии навзодон аз рӯйи нақшай пешниҳоднамудаи Ю. И. Барашнев мавриди таҳқиқ қарор гирифта, нишондиҳандаҳои зерин ба назар гирифта шуданд; намуди зоҳирӣ, мавқеи ҷойгиршавӣ, ҳолати ў дар бистар, вокунишҳо нисбат ба муюна, дараҷаи шуурнокӣ, тонуси мушакҳо, фаъолнокии ҳаракӣ, ҳолати асабҳои косахона ва мағзи сар аксуламалҳои шартӣ ва ғайришартии инчунин, мавҷудияти аксуламалҳои патологӣ ва сустшавӣ ва набудани он. Барои арзёбии ҳолати саломатии кӯдакон ҳангоми таваллуд методҳои таҳқиқоти умумиклиникии таҳлили умумии хун, пешоб ва фазла истифода гардид; Биохимияи ва сафедаҳои хун, креатинин ав мочевина Ca ва P хун; Микробиологияи кишти тозагии хун, кишт аз луобпардаҳо, пешоб, фазла ва ликвор; Муайянкунии титри иммуноглобулинҳои махсуси IgG ва IgM нисбат ба барангезандашои СДБ дар зардобаи хуни модар ва навзодарзёбии гардид; Ҳолати масунӣ. Объекти таҳқиқоти масуниятшиносӣ хуни канории кӯдакони навзод буд, дар таркиби он аз рӯйи нишондиҳандаи Mendes миқдори T ва В лимфоситҳо, фаъолнокии фагоситарӣ ва шумораи лейкоситҳои фагоситарӣ муайян карда шуд; Сканеркунии ултратрасадоии мағзи сар (нейросонография) бо методи В. В. Гаврюшов дар ҳамвориҳои афсарӣ ва саггиталӣ тавассути нармаки калони сар бо ёрии дастгоҳи «Sono-Scape», ки онбо олати сканеркунандай секторалий мӯчаҳҳаз буда, бо басомади 5 Мг гузаронида шуд; Аксбардории рентгении узвҳои қафаси сина ва ковокии шикам; нишондиҳандаи

системаи лахташавии хун ва ликвор; Дар ҷараёни таҳқиқоти дарозмуддат оқибатҳои минбаъдаи инкишофи кӯдакони гурӯҳи мазкур омӯхта шуд.

Натиҷаҳои бадастомода ва навгонии онҳо: Дар таҳқиқоти илми мазкур аввалин бор маҷмӯи пажӯшишҳо оид ба омӯзиши сироятҳои доҳили батнии омехта роҳандозӣ гардида, омилҳои ҳавфи нисбатан назаррас нишондиҳандаҳои боэътиномоди озмоишгоҳии хун барои пешбинӣ ва ташхиси барвақтии сироятҳои доҳилибатнӣ омехта дар кӯдакони навзод муайян карда шуд. Вижагиҳои ҳолати клиникӣ, инкишофи ҷисмонӣ, ҳолати неврологӣ ва бемориҳои ҳамроҳ ва муштараки навзодон ҳангоми сироятҳои доҳилибатни омехта муқаррар гардид. Ҳамзамон соҳтори сироятҳои доҳилибатнӣ омехта дар кӯдакони навзоди расида ва норасид муайян карда шудааст, ки мувофиқи нишондиҳандаҳои он дар 60 (46%) нафар беморони сироятҳои вирусӣ-бактериявӣ, дар 22 нафар (17%) беморон сироятҳои вирусӣ-вирусишта ошкор карда шуд. Вичагиҳои ҳалқаҳои гуморали ва ҳуҷайравии масуният дар кӯдакони гирифтори сироятҳои доҳилибатни омехитаи дар беморхона бистаришуда омӯхта шуд. Дар мавриди шакли муштараки сироятҳои доҳилибатни вирусӣ (СДБ) коҳишёбии миқдори лимфоситҳои дорои маркёрҳои СД4 ва СД20 “афзудани миқдори ҳуҷайраҳои дорои ресепторҳои СД16 ва СД95 ҳамроҳ бо афзоиши нишондиҳандаҳои IgM ва IgA бо коҳшиёбин нишондиҳандаи IgG дар зардобаи хун мушоҳидаро карда шуд, ки нишондиҳандаҳои мазкур аз ихтиоли мувозинати ҳам ҳалқаи ҳуҷайравӣ ва ҳам ҳалқаи гуморалии масунияти маҳсус дар беморони гурӯҳи мазкур шаҳодат медиҳанд.

Тавсияҳо барои истифода: 1. Тавсия дода мешавад, ки дар протоколҳои таҳқиқоти озмоишгоҳии навзодони дорои ҳавфи инкишофи СДБ таҳқиқи хун барои синдроми TORCH дар зардобаҳои ҷуфт (модар ва кӯдак) илова карда шавад. 2. Барои пешбинӣ ва пешгирии саривақтии сироятҳои доҳилибатнӣ дар кӯдакони навзод тавсия дода мешавад, ки омилҳои ҳавфи нисбатан назаррас дар занҳо пеш ва баъд аз ҳомиладоршавӣ ошкор карда шавад. 3. Дар марҳилаи неонаталӣ дар гурӯҳи таҳқиқшаванда афзоиши дараҷаи манзараи микробии намудҳои гуногуни микробҳои нисбат ба антибиотикҳо устувори микрофлораи бемористонӣ, аз ҷумла стафилакокҳо, флораи патогении грамманғӣ ва инкишофи муштараки онҳо бо замбуруғҳои намуди *Candida* муайян карда шуд, ки бояд табобати антибактериявӣ ба назар гирифта шавад. 4. Танзими мақсадноки масуният бо маводҳои иммунокорексия дар кӯдакони навзод дар марҳилаи неонаталӣии барвақтӣ ба афзоиши миқдори ҳуҷайраҳои масунии болигӣ, мұтадил гардидани вокуниши масунии T- ҳуҷайравӣ ва пурзӯр шудани маҳсули ситокинҳои зиддиилтиҳои бо барқароркунни мувозинати онҳо заминаи ситокинҳои масунии зиддиилтиҳои мусоидат мекунад. 5. Барои муолиҷаи беморони гирифтори сироятҳои доҳилибатни омехта маводи дорувории метаболитикиро, ки он бо доруҳои мұтадилкунандаи биоэнергетика дар сатҳи ҳуҷайравӣ ва ангезандай равандҳои биосинтезӣ гузаронида мешавад, истифода намудан мувофиқи мақсад мебошад, зеро таҳти таъсирӣ он манбаъҳои фасодии сирояти беҳтар ҷаббидар шуда, болоравии вазн ва эритропоэз афзоиш меёбад.

Соҳаи татбиқ: **Тибби атфол, неонатология, момопизишӣ, бемориҳои занона, кардиология, ҷарроҳии ҷоғу-чехра, ҷарроҳии асаб ва асабшиносӣ.**

SUMMARY

YUSUPOVA MUKARAMHON ASLONOVNA

CLIKAL AND IMMUNOLOGIDAL CHARAKTERIZATION OF MULTI-INFECTIONS IN NEWBORNS

Key words: Intrauterine infection, TORCH syndrome, congenital infections of newborns, sepsis, opportunistic infections, causes of prematurity, Intrauterine growth restriction (IUGR), malformations of development.

Objective: To study the clinical and immunological manifestations of intrauterine mixed infections in newborns, to develop criteria for the prognosis of morbidity, to substantiate an effective program of treatment, rehabilitation, and prevention of disease.

Methods of research and the equipment that were used: For the solution of the tasks, clinical, laboratory, biochemical, microbiological, serological and immunological methods of diagnosis were used.

Collecting of complaints, analysis of the somatic, obstetric and gynecologic anamnesis of a mother, peculiarities of pregnancy and childbirth, the period of adaptation of the newborn and the onset of the disease

Careful examination and dynamic observation of newborns using laboratory and instrumental methods of research

The physical development of the child was determined by the body mass, height, head and chest circumference, mass-growth coefficient, which were compared with the data of the tables of G.M. Dementieva and E.V. Korotkoi

Neurological status of newborns was studied according to the scheme proposed by Yu. I. Barashnov: the general view of the infant, posture, position, reaction to examination, level of consciousness, muscle tone, motor activity, the state of cranial nerves, conditioned and unconditional physiological reflexes (character and speed of extinction, symmetry, strength of response), as well as the presence of pathological reflexes, oppression or lack.

To assess the health of children at birth, general clinical methods of investigation were used, which included: the determination of hemoglobin content in capillary blood, leukocyte count in capillary blood, calculating the leukocyte formula on a hematological analyzer by conventional methods, urine and feces analysis.

Biochemical blood test: determination of the level of the general bilirubin, direct and indirect its fractions, creatinine, urea of blood, hepatic enzymes, Alanine transaminase(ALT), Aspartate transaminase(AST), total blood protein by standard methods

Microbiological studies were carried out by all newborns with intrauterine infections from blood, fauces, feces, according to indications from the navel and Cerebrospinal fluid (CSF). To identify aerobic flora used by conventional methods. The degree of dissemination of the studied loci was assessed according to the number of colony forming units (cfu/ml).

Determination of a caption of specific IgG and IgM for the pathogens of intrauterine infections in the mother and child serum was assessed by the method ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) with test systems JSC <> Vector - Best >> (Novosibirsk).

Immune status. The object of the immunological study was the peripheral blood of newborn children, the number of T and B lymphocytes according to Mendes, the phagocytic activity and the phagocytic number of leukocytes (neutrophils) in the study groups

Ultrasonic scanning of the brain (neurosonography) according to the method of V.V. Gavryushova using the device Aloka 2000 (Japan), equipped with a sector-scan sensor with a frequency of 5 MHz, in the coronary and sagittal planes through a large fontanel. In addition to qualitative evaluation of brain echograms, the structure and form of vascular plexuses was determined, the presence of echo positive plexuses.

Radiography of the thoracic and abdominal organs

Blood coagulation and lumbar puncture

During the longitudinal research, the remote consequences of the development of children of this group have been studied

Results: 1. For severe forms of intrauterine mixed infections, a high incidence of CMVI, HSV, toxoplasmosis, chlamydia in combination with Gram-positive and Gram-negative bacteria isolated from the venous blood of newborns and simultaneously from other loci [1A, 2-A].

2. Among the significant differences in clinical indices between the main groups of the study, it can be noted that the most severe clinical manifestations of intrauterine infections are noted in the group of patients with intrauterine virus-bacterial association with frequent complications (83%) and death (13%) [1-A, 3-A].

3. When associated intrauterine infections in newborns, there is a decrease in lymphocytes with CD4 and CD20 markers, the growth of cells by CD16 and CD95 receptors in combination with an increase in IgM and IgA and a decrease in IgG in serum, indicating an imbalance in both the cellular and humoral parts of specific immunity of this category of patients. [2-A, 3-A].

4. Newborns with intrauterine mixed infections, a decrease in phagocytic activity and a phagocytic index of blood neutrophils is observed, indicating insufficient consistency of nonspecific immunity. [1-A, 3-A].

5. The use of specific etiopathic therapy in combination with immunocorrecting agents led to an earlier positive dynamics of the main clinical and laboratory manifestations of the disease. Significantly decreased, and subsequently completely leveled the symptoms of general intoxication, better sanitized purulent foci of infection, there was a positive dynamics of weight, increased erythropoiesis (which was manifested by an increase in the number of red blood cells and hemoglobin in the peripheral blood). And also the imbalance in the parameters of cellular and humoral immunity was leveled, and the values of nonspecific factors of body defense were optimized. [1-A, 2-A].

Scientific novelty: The work carried out for the first time complex studies on the study of mixed intrauterine infections. The most significant risk factors (OAA, complications of current pregnancy, aggravated gynecological anamnesis and extragenital pathology of the mother) and reliable laboratory blood indicators for prediction and early diagnosis of intrauterine mixed infection in newborns have been determined.

Specific features of the clinical state, physical development, neurological status, concomitant and combined pathology of newborns with intrauterine mixed infections are established. The structure of intrauterine mixed infection in term infants and premature

infants was revealed: viral-bacterial infection (60 patients), viral-parasitic infection (22 patients) and viral-virus association (48 patients).

The features of the humoral and cellular links of immunity in hospitalized newborns with intrauterine mixed infection have been studied. With associated intrauterine infection in newborns, there is a decrease in lymphocytes with CD4 and CD20 markers, an increase in cells with CD16 and CD95 receptors in combination with an increase in IgM and IgA, and a decrease in IgG in serum, indicating an imbalance in both the cellular and humoral parts of specific immunity of this category of patients.

The effectiveness of targeted specific etiopathic therapy in combination with immunocorrecting agents and metabolic therapy in children of the first months of life with intrauterine mixed infection was established and its clinical and immunological efficacy, depending on the clinical manifestations of the disease, was proved. Traced remote catamnesis in this category of children.

- Recommendations for use:**
1. it is recommended to include in the laboratory protocol of examination of pregnant women and newborns at risk of developing the intrauterine infection blood test for TORCH syndrome in paired sera (mother and child).
 2. For the prediction and timely prevention of intrauterine infection in newborns it is recommended to identify the most significant risk factors of a woman before and during pregnancy.
 3. In the neonatal period, the groups under study show an increase in the degree of microbial contamination by various types of hospital-resistant microflora resistant to antibiotics: staphylococci, gram-negative pathogenic flora and their combinations with fungi of the genus *Candida*, which should be taken into account when prescribing antibacterial therapy.
 4. Directed immunocorrection in newborn infants in the early neonatal period promotes an increase in the number of mature immunocompetent cells, normalization of the T-immune response, enhancement of the production of pro-inflammatory cytokines with the restoration of their balance with anti-inflammatory immunocytokines.
 5. In the treatment of patients with intrauterine mixed infection, along with specific etiopathic therapy in combination with immunocorrecting agents, use a metabolic therapy that includes drugs that normalize bioenergetics at the cellular level and stimulate biosynthetic processes that improve the purulent foci of infection and improve the weight, increase erythropoiesis.

Application area: Pediatrics and Neonatology, Obstetrics-Gynecology, Cardiology, Maxillofacial Surgery, Neurosurgery and Neurology