

Внутриутробные инфекции

в практике педиатра

Профессор И.И. Львова

Кафедра детских инфекционных болезней
ГБОУ ВПО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера»
Минздрава России

Пермь - 2017

Краткий терминологический словарь

Внутриутробные инфекции - инфекционные заболевания, при которых инфицирование плода произошло в анте - или интранатальный период.

Внутриутробное инфицирование - инфекционное заражение плода в анте - или интранатальный период.

Врожденные инфекции - обусловленные «специфическими» возбудителями (сифилис, хламидиоз) и неспецифическими бактериальными агентами и грибами (М.В. Голубева. Л.Ю, Барычева с соавт. Врожденные инфекции. Уч. пособие. 2013).

«Существует проблема неоднозначности трактовки терминов».

Заслуженный деятель науки РФ,
ак. РАМН, проф. Ю.В. Лобзин, 2013.

- ❑ **Внутриутробная инфекция имеет одно значение – приобретенная (или проявившаяся) в период пребывания плода в полости матки (**congenital**).**
- ❑ **При заражении плода во время родов (при прохождении через родовые пути, т.е. вне полости матки) – инфекция-не внутриутробная, а врожденная (ребенок с ней родился-**intrauterine**).**

**Более правильный обобщенный термин –
врожденная инфекция!**

**«Внутриутробное инфицирование
– не только проникновение микроорганизмов
при отсутствии клинических проявлений!»**

- ❑ Если в/у заражение вызвало реакцию со стороны иммунной системы в виде **выработки специфических антител при отсутствии клинических проявлений**, ребенок переносит **инаппарантную форму инфекционного заболевания, которое может манифестировать в любом возрасте с серьезными последствиями.**
- ❑ Под неправильным понятием **носительства** скрывается **хроническая форма** инфекционного заболевания!

Краткий терминологический словарь

Персистенция (постоянство) - пожизненное **инфицирование** (носительство).

Латентная инфекция - бессимптомная инфекция, при которой может происходить **активация с репродукцией** возбудителя с выделением его во внешнюю среду.

Хроническая инфекция - с наличием одного или нескольких **симптомов заболевания** в течение длительного времени, с периодами **обострения (реактивации)** и **ремиссии**.

Медленная инфекция - с развитием специфического патологического процесса в одном органе или тканевой системе с **многомесячным или многолетним инкубационным периодом**, после которого медленно, но неуклонно, развиваются симптомы заболевания, заканчивающегося **летально**.

Оппортунистические инфекции - заболевания, клинические проявления которых манифестируют **на фоне иммунной недостаточности**.

Вторичная иммунная недостаточность (ВИН)- вторичная дисфункция иммунной системы, формирующаяся под действием окружающей среды **на уровне фенотипа** у контингентов с исходно нормальной иммунной системой.

Часто индуцируется латентными вирусными инфекциями.

Плацентарная недостаточность - комплекс неспецифических изменений, приводящих к нарушению кровообращения. Наиболее часто связана с инфекционными поражениями.

Адаптация - совокупность реакций, обеспечивающих приспособление организма к изменению окружающих условий.

Иммунокоррекция (иммуномодуляция) – исправление дефектного функционирования иммунной системы, проявляющееся в усилении ослабленного или торможении стимулированного звена иммунитета.

Иммунотерапия - лечение иммуномодуляторами в комплексе с этиотропными препаратами (антибиотиками, противовирусными и др.).

Иммунореабилитация - восстановление функциональных способностей иммунной системы под воздействием лечебных факторов (медикаментозных и не медикаментозных), проявляющееся в **нормализации лабораторных параметров и выздоровлении больного** (при остром течении болезни) или **достижении стойкой ремиссии** с исчезновением или минимализацией рецидивов.

Неспецифическая иммунопрофилактика - формирование адекватного индивидуального и коллективного иммунного ответа при наличии факторов риска (сезонных; связанных с условиями воспитания и проживания, питания и др.).

Комплекс внутриутробных инфекций TORCH

Nahmeas A.S., 1971 г.

- Т** - токсоплазмоз
- О** - other - другие инфекции
- Р** - rubeola - краснуха
- С** - цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)
- Н** - герпетическая инфекция (ВПГИ)

Всего около 100 видов возбудителей.

В антенатальном периоде - чаще герпесвирусные инфекции,
в интранатальном - вирусы и бактерии.

Доля смешанных инфекций - 25-66%.

При сочетании нескольких инфекций наиболее часто определяются
ЦМВ и ВПГ.

Other - другие инфекции

Вирусные инфекции.

ВГВ, ВГС, ВГД.

Энтеровирусные инфекции (Коксаки и ЕСНО).

Респираторные вирусные инфекции.

Ветряная оспа, ВЭБ.

Инфекционная эритема (парвовирус В-19).

Корь, паротитная инфекция.

ВИЧ.

Микоплазмозы.

Хламидиозы.

Бактериальные инфекции.

Листериоз.

Сифилис, гонококковая инфекция.

Боррелиоз.

Интранатальные инфекции

(синдром инфицированного амниона).

Стрептококки В, D.

Кишечные палочки, анаэробы.

Грибковые инфекции.

В США и Западной Европе используется более развернутый термин **TORCHES-CLAP**,

где добавлены: “E” - Enteroviruses (энтеровирусы).

“S” - Syphilis (сифилис).

“C” - Chickenpox (вирус ветряной оспы).

“L” - Lyme disease (болезнь Лайма).

“A” - AIDS (СПИД).

“P” - Parvovirus B19 (парвовирус B19).

Актуальность проблемы

- ❑ Высокая частота врожденных инфекций - до 25%.
- ❑ Рост инвалидизации детей - до 32%.
- ❑ Экономический ущерб - до 11 млрд руб. ежегодно.

В последние годы структуре инфекционной патологии увеличивается доля инфекций, вызванных герпесвирусами, токсоплазмами, хламидиями, микоплазмами и другими внутриклеточными паразитами, связь с которыми отчетливо прослеживается с внутриутробным периодом.

Это является следствием искажения первого экологического пространства ребенка - организма иммунокомпromетированной матери, подвергавшейся различным видам массивного, чаще всего, вирусного инфицирования.

Проблема огромной социально-экономической, демографической и медико-биологической значимости!

ВУИ не только приводят к высокой летальности, особенно в перинатальном периоде, но и являются причиной глубокой инвалидности, обусловленной врожденными пороками развития и хроническими заболеваниями.

Неонатология. Национальное руководство, 2008.

Наиболее трудными и малоизученными остаются вопросы внутриутробных инфекций

«Причиной младенческой смертности принято считать состояния перинатального периода, болезни органов дыхания, врожденные аномалии, т. е. состояния неинфекционной природы.

Это принципиально неправильно и вредно, поскольку недооценка инфекционной природы исключает возможность реализовать наиболее эффективный этиотропный принцип лечения».

В. Ф. Учайкин.

Научные и организационные приоритеты инфекционной патологии у детей, 2003, 2010.

Сегодня уже можно сказать, что новые технологии в диагностике на основе ПЦР и ИФА позволили пересмотреть взгляд на внутриутробную патологию плода и считать ее преимущественно инфекционной.

«Профилактика и лечение внутриутробных инфекций»

**Методические рекомендации Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины и общества акушеров-гинекологов,
Москва - 2007**

- Инфекционная патология часто скрывается за такими диагнозами как внутриутробная гипоксия, внутричерепная травма...
- Инфекционные заболевания выявляются у 70% недоношенных, у 50-60% госпитализированных доношенных.
- Инфекционная патология - основная причина смерти у 37,5% умерших новорожденных.

**Патологоанатомические исследования в подавляющем большинстве случаев проводятся без вирусологического исследования - диагноз ВУИ поставить практически невозможно.
Л.Л. Нисевич, А.Г. Талалаев и др., 2007.**

**В г. Перми. антенатальная гибель увеличилась
в 2,5 в сравнении.**

(Кляусова Е. Г. «Оптимизация диагностики и лечения угрожающих преждевременных родов», дисс. канд. мед. наук. 2013).

Перинатальная смертность увеличилась в 2 раза,	
число мертворождений	- в 2,8 раза,
интранатальная гибель плода	- в 5,25 раз,
ранняя неонатальная смертность	- в 3.9 раза.

В перинатальной заболеваемости недоношенных на первый план выходит СДР - 66 % -78.8 %, приводящий в большинстве случаев к возникновению хронических заболеваний органов дыхания.

Рост летальных исходов по причине СДР с 16,7 % до 50% в 2011 г. уменьшился в 2012г. в 2 раза, но летальность от врожденной пневмонии увеличилась в 3 раза.

Коэффициент рождаемости подтверждает неутешительные прогнозы относительно прироста населения г. Перми.

Подобный прогноз требует не только мер стимулирующего характера со стороны социальных реформ страны, но и особого подхода к беременным с медицинской точки зрения.

У большинства детей, умерших до 14 лет от различных причин, фоновым заболеванием была внутриутробная инфекция и связанное с ней иммунодефицитное состояние.

■ В.Ф. Учайкин, 2003.

- Манифестация врожденных инфекций может
- наблюдаться в различном возрасте, независимо от
- наличия и выраженности клинических проявлений
- заболевания в период новорожденности
- (ЦМВИ - в 3 мес., токсоплазмоз - в 12-14 лет).

■ Ю.В. Лобзин, 2012.

■

**Вирусологические исследования у детей
с инфекционными заболеваниями
при критических состояниях,
как необходимый компонент совершенствования
этиологической диагностики**

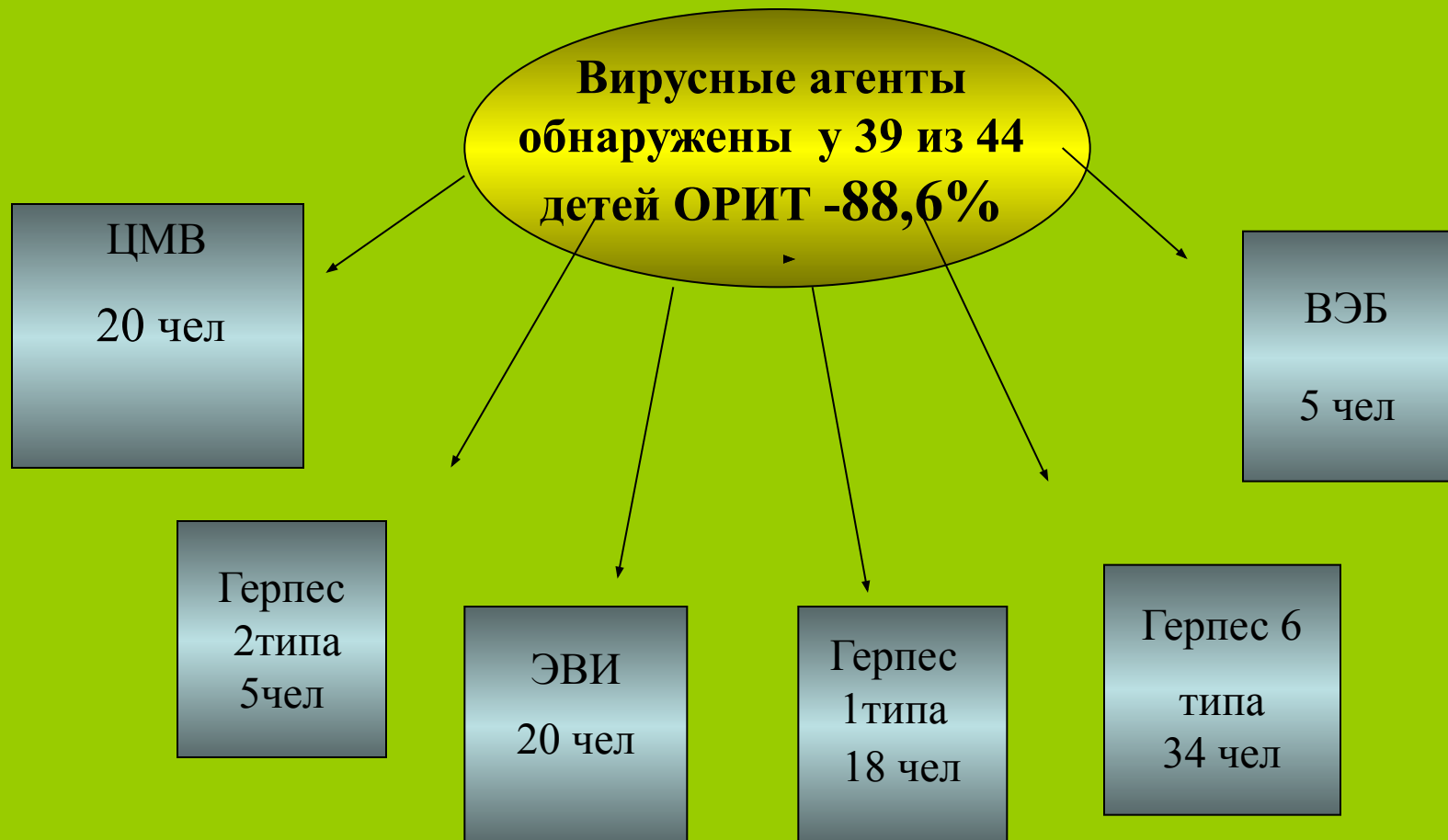
Мурина Е.А., Скрипченко Н.В., Осипова З.А.,
Мукомолова А.Л., Голева О.В.

ФГУ «НИИ Детских Инфекций ФМБА России»,
(директор – академик РАМН Ю.В. Лобзин)

17-18 октября 2012

Санкт-Петербург

Распределение вирусных агентов при критических состояниях



Исходы ВУИ (Ю.В. Лобзин, 2012)

Летальность:

ВПГ - до 90 %.

ЭВИ - до 80 %.

Краснуха (подострый склерозирующий панэнцефалит) - 100 %.

Отдаленные последствия:

- грубые дефекты развития,
- рецидивы инфекционного заболевания.

Инвалидизация.

Генерализованная ВПГИ Летальный исход





Среди сложных проблем ВУИ наибольшее значение имеют случаи с медленным течением и манифестацией не в периоде новорожденности, а в более старшем возрасте.

Кроме хорошо изученных тяжелых форм ВУИ, все большее внимание привлекают варианты с хроническим рецидивирующим или латентным течением, приводящим к разнообразной соматической и неврологической патологии.





**Получены доказательства этиологической роли
ВПГ и ЦМВ в развитии ряда заболеваний,
традиционно не относимых ранее к
инфекционным:**

- ✓ артриты (Екатеринбург, 2007) ,
- ✓ аутоиммунный синдром (Москва, 2007),
- ✓ аллергический синдром (Пермь, 2006),
- ✓ поражение верхних отделов пищеварительного тракта у детей школьного возраста (Пермь, 2007).

Показатель, не имеющий достоверных различий от условий воспитания, но с отчетливыми региональными отличиями - доля детей с хронической инфекцией, вызванной ВПГ.

Это маркер распространенности вторичной иммунной недостаточности на экологически неблагоприятных территориях.

И.И. Львова, 2003.

**Основные клинические проявления
синдрома нарушения противoinфекционной защиты
у детей Пермского края**

Рецидивизирующая ВПГИ - 45,0% подростков,
ЦМВИ - 24,6% детей раннего возраста

**Это позволяет рассматривать
внутриутробное инфицирование как
персистирующую оппортунистическую
инфекцию, способную активироваться
у иммунокомпрометированных детей.
т.е. ее латентное течение.**

Пути инфицирования

- Трансплацентарный.
- Восходящий - при урогенитальной инфекции при поврежденном и неповрежденном плодном пузыре.
- Нисходящий.
- Трансмембранный - через околоплодные оболочки.
- Контаминационный - при контакте с инфицированными родовыми путями и аспирации их секрета во время первого вдоха.
- Внутрибольничное инфицирование во время родов – контакт с инструментарием, руками персонала.

Факторы, определяющие характер и последствия инфицирования плода

- Вид возбудителя.
- Характер материнской инфекции (первичная или вторичная).
- Специфический иммунитет матери.
- Срок беременности.
- Длительность контакта инфекта с плодом.
- Степень повреждения физических и функциональных барьеров.
- Генетические особенности плода.

Функциональные особенности иммунной системы беременных

Системное и местное активное **подавление функции Т-системы** с целью снижения риска отторжения плода, наполовину чужеродного матери, путем выработки трофобластом плаценты местных иммунодепрессантов; уменьшения количества антигенов гистосовместимости I и II классов.

Это приводит к повышению чувствительности беременной к вирусным инфекциям, протекающим бессимптомно!

Иммунологическая толерантность на ранних сроках беременности (частичная у матери и резко выраженная у плода) с целью подавления иммунного ответа на антигены собственных тканей, в т.ч. к антигенами возбудителей, прорвавшихся через плацентарный барьер.

Повышение чувствительности ребенка к этим возбудителям в постнатальном периоде.

При первом же новом контакте у новорожденных возможно развитие диссеминированных и генерализованных форм инфекционного процесса!

Компенсаторная и поликлональная активация анамнестического иммунитета к 32-34 неделям беременности - повышение уровня всех противои инфекционных IgG.

Репертуар специфичности до мельчайших подробностей воспроизводит инфекционный анамнез матери, обеспечивает протективный пассивный иммунитет ребенка на первые 4 месяца его жизни.

**Это противои инфекционный барьер.
При «вмешательстве» в указанный период острой инфекции может быть вторичная иммунная недостаточность.**

Физическая и противoinфекционная барьерная функция плаценты.

Муколипопротеидный «плащ» трофобласта усиленно улавливает иммунный «мусор» из организмов матери и плода, вырабатывает интерфероны.

**Это противoinфекционный фильтр.
При отсутствии фетоплацентарной недостаточности
уменьшает антигенную нагрузку на иммунную
систему плода.**

**«Екатеринбургский научно-исследовательский институт
вирусных инфекций» , 2007**

Противоинфекционная компрометированность беременных женщин выражается снижением числа CD3+, CD4+лимфоцитов, концентрации IgM и комплемента, что приводит к **длительной персистенции инфекционных агентов и формированию неинфекционных патологических процессов - тяжелых форм фетоплацентарной недостаточности (66,7%) и патологии родов (35,4%).**

Патогенез ВУИ

Первичное инфицирование

Активация латентной или реактивация хронической инфекции - заболевание

I триместр – критический формообразующий период

Толерантность плода



Неиммунная беременная

Фетоплацентарная недостаточность

Лимфо - гематогенная диссеминация

Хроническая гипоксия

Цитодеструктивное действие

Торможение митотической активности

Альтеративное воспаление

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ - БЛАСТО, ЭМБРИОПАТИИ

Аборт, выкидыш. Медленная инфекция

Патогенез ВУИ

Первичное инфицирование

Активация латентной или реактивация хронической инфекции - **заболевание**



Неиммунная беременная

II триместр

Активация иммунного ответа плода: на 9-12 неделе выявляются В-л., несущие IgM и IgG. Их количество увеличивается к 15-16 неделе. На 16-17 неделе появляется способность Т-л. распознавать “своё - чужое” и осуществлять цитотоксичность

Фетоплацентарная недостаточность

Лимфо - гематогенная диссеминация

Цитодеструктивное действие

Нисходящее инфицирование околоплодных вод микроорганизмами мочеполовых путей
контаминация *аспирация*
заглатывание

Хроническая гипоксия

Торможение митотической активности

Альтеративное и пролиферативное воспаление, фиброзно-склеротическая деформация

“Ложные” пороки развития - ранние фетопатии, стигмы дизэмбриогенеза ЗВУР, недоношенность, латентная или хроническая инфекция
Мёртворождение

Патогенез ВУИ

Первичное инфицирование

Активация латентной или реактивация хронической инфекции - **заболевание**

III триместр

Активация синтеза **IgM** с неустойчивой структурой. При гиперреактивности - активация **IgG, IgA**; при циркуляции избытка ЦИК - повреждение эндотелия сосудов, особенно мозга. К рождению уровень **IgM -10-15%**, **IgG-70-80%** от "нормы" взрослого, **IgA-следы**.



неиммунная беременная

Фетоплацентарная недостаточность

Лимфо - гематогенная диссеминация

Цитодеструктивное действие

Нисходящее инфицирование околоплодных вод
микроорганизмами мочеполовых путей
заглатывание
контаминация аспирация

Хроническая гипоксия

Торможение митотической активности

Альтеративно-пролиферативно-сосудистое воспаление

ПОЗДНИЕ ФЕТОПАТИИ - манифестная воспалительная полиорганность поражений; ЗВУР, незрелость к сроку"; латентная, хроническая или острая инфекции; ранние и тяжёлые гнойно-септические процессы; врождённое ИДС - приобретённая "клеточная слепота". Мёртворождение. Неонатальная смерть

Хроническая гипоксия и фетоплацентарная недостаточность, часто спровоцированы вирусами.

В условиях гипоксии активность репликации вирусов и накопление в тканях повышаются.

**Чем более выражена гипоксия,
тем выше активность инфекции у матери.
Л.Л. Нисевич, А.Г. Талалаев и др., 2007, 2010.**

**Основные виды патологии в различные периоды
внутриутробного развития ребенка,
независимые от свойств повреждающего агента**

Бластопатии - первые 2 недели после оплодотворения:

- системная патология, сходная с генетическими заболеваниями.

Эмбриопатии - последующие 8 недель:

- истинные пороки развития на клеточном и органном уровнях;
- задержка внутриутробного развития,
- аборт, выкидыш.



Spina bifida



Гастрошизис



Ранние фетопатии - 18 недель:

- **генерализованная инфекция с альтеративно-экссудативной воспалительной реакцией в виде фиброзно-склеротических деформаций органов;**
- **ложные пороки:** гидронефроз, гидроцефалия, др.;
- **опухоли;**
- **врожденная инфекция в латентной или хронической форме с поздними проявлениями (дисбаланс развития, ВИДС, хронические инфекции и заболевания);**
- **выкидыш.**

Тератома



Незавершенный поворот кишечника



Токсоплазмоз

Первый из двойни.

Гастрошизис (после операции).

**Внутрипеченочная атрофия
желчевыводящих протоков.**



Поздние фетопатии - последние 12 недель:

- **манифестная воспалительная неспецифическая органопатология** (острые неспецифические инфекционные заболевания в локализованной или генерализованной форме: гепатит, энцефалит, пневмония, пиелонефрит и др.; сепсис);
- **ВИН;**
- **инфекция в острой, латентной или хронической форме** с ранними и поздними проявлениями;
- **мертворождение; неонатальная смерть** (в т.ч. от постнатальных инфекций).

ЦМВИ-гепатит



Интранатопатии - период родов:

острые инфекционные болезни

в сочетании с гипоксически-ишемическими

травматическим повреждением ЦНС с склонностью к

генерализации и полиорганности поражений.

В случае выживания ребенка

– тенденция к хронизации инфекции.

ВУИ ВПГИ



ВУИ ветряная оспа



Общие закономерности для всех ВУИ

Поражение плаценты: фетоплацентарная недостаточность, приводящая к гипоксии, ЗВУР, невынашиванию.

Чем раньше инфицирование, тем тяжелее последствия: истинные пороки развития, тератогенный эффект, аборты, выкидыши, мертворождения.

Чем позже инфицирование, тем острее неспецифический и специфический инфекционный процесс.

Формообразовательный период для мозга продолжается всю беременность - пороки развития (гидро-, микроцефалия, порэнцефалия, глиоз и др.) могут возникнуть на любом сроке.

До 10% анте- и интранатально инфицированных детей дают манифестные формы заболеваний в неонатальном периоде.

Внутриутробное инфицирование в большинстве случаев протекает бессимптомно. Возможен «отсроченный синдром» и поздние осложнения.

Трансформации в генерализованный инфекционный процесс способствуют факторы, снижающие реактивность организма, изменяющие его гормональный профиль: гипоксия, массивная лекарственная терапия, акушерская патология и др.

Сочетанная инфекционная и полиорганная патология при малой специфичности клинической картины -TORCH-синдром.

TORCH-синдром

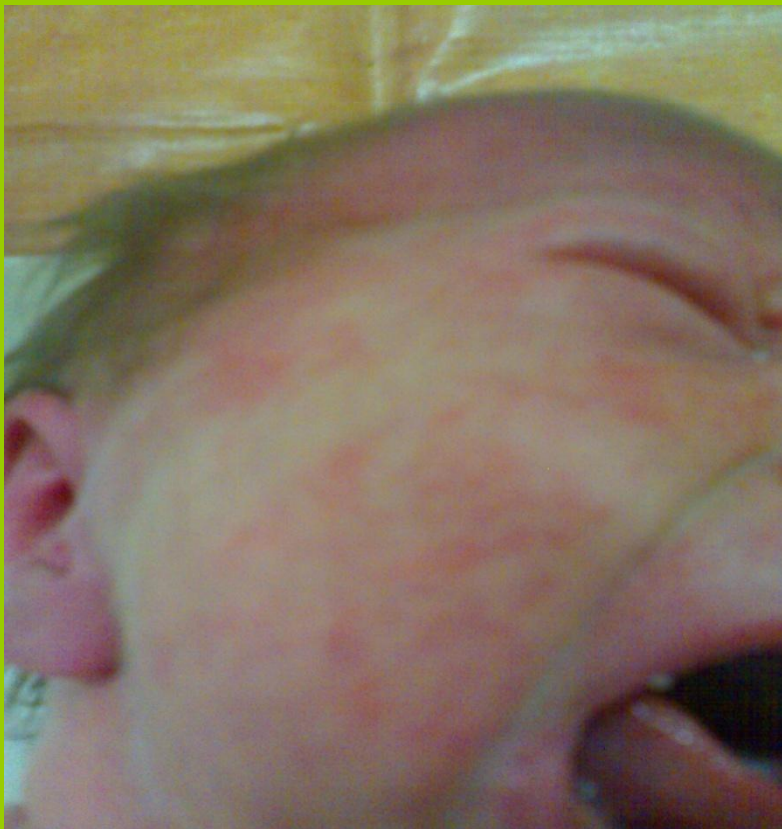
Совокупность наиболее типичных симптомов внутриутробных инфекций различной этиологии, характеризующих неспецифическое системное воспаление, выявляемых в раннем неонатальном периоде или при динамическом наблюдении за новорожденным.

- Задержка внутриутробного развития (гипотрофия).**
- Пороки развития или малые аномалии (дизэмбриогенез).**
- Микро- или гидроцефалия.**
- Неиммунная водянка плода.**
- Экзантема (токсическая эритема).**

Неиммунная водянка



Токсическая эритема





- Ранняя и/или длительная желтуха.
- Лихорадка в первые сутки жизни.
- Неврологические расстройства.
- Интерстициальная пневмония.
- Миокардит или кардит.
- Кератоконъюнктивит; катаракта или глаукома.
- Изменения показателей периферической крови: тромбоцитопения, анемия, увеличение СОЭ, лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз, эритробластоз.
- Характерные изменения на нейросонограмме: кисты; рассеянные и перивентрикулярные кальцификаты мозга.

Глаукома (токсоплазмоз, ВПГИ, ЦМВИ)



Аntenатальные факторы риска ВУИ

Факторы, отягощающие акушерско-гинекологический анамнез: спонтанные аборты, мертворождения, привычное невынашивание, рождение детей с множественными пороками развития или умерших в раннем возрасте, бесплодие.

Патологическое течение настоящей беременности и родов: угроза прерывания, невынашивание, неполная или преждевременная отслойка плаценты, многоводие, преждевременное отхождение вод.

Заболевания мочеполовой системы: эрозия шейки матки, эндоцервицит, кольпит, вульвовагинит, киста яичников, внутриматочные сращения, сальпингит, сальпингоофорит, инфекция мочевыводящих путей.

Инфекционные заболевания во время беременности: сыпь, в том числе герпетическая; желтуха; гепатоспленомегалия; лимфаденопатия; катаральные явления со стороны респираторного тракта; длительная лихорадка.

Иммунодефицитные состояния (в т.ч. ВИЧ).

Повторные гемотрансфузии.

Состояние после трансплантации и использование иммуносупрессивной терапии.

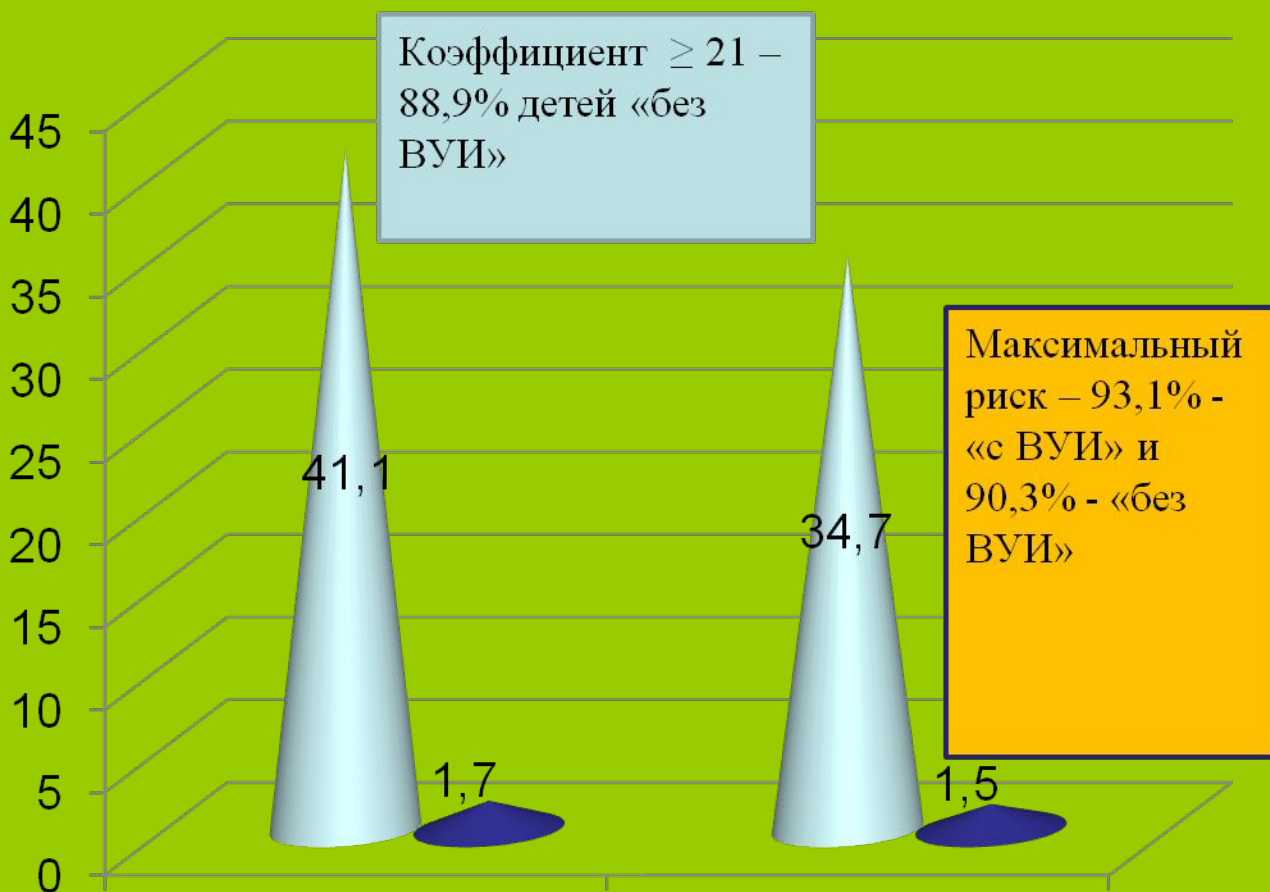
**Выявление двух или более признаков –
группа высокого риска ВУИ
с наибольшей вероятностью
у недоношенных детей!**

**У новорожденных
с тяжелой неонатальной болезнью**

**Оценка риска ВУИ различными методами
показала его 100% распространенность
с преобладанием инфекционной патологии
у 79,6% матерей.**

М.Ю. Новиков, И.И. Львова, 2011.

Сравнение риска ВУИ в ОРИТН объективными методами



- диагностический коэффициент ВУИ (Т.А. Агафонова, 2006) ($p=0,0001$)
- прогностический индекс риска реализации ВУИ (Н.П. Чеснокова, 2006) ($p=0,3$)

наличие диагноза ВУИ (I.5), n=232

отсутствие диагноза ВУИ (I.6), n=72

Диагностика

**Дифференцировать этиологию
на основании только клинических данных
невозможно.**

**Решающий диагностический прием -
лабораторные и инструментальные
методы исследования.**

Сывороточные маркеры

- ❑ **Антитела** класса IgM, IgG, IgA в титрах или количественных показателях - ИФА.
- ❑ **Индекс авидности (ИА) IgG:**
 - ниже 30% (низкоавидные антитела) - **острая первичная инфекция;**
 - 31-49% - **поздняя стадия первичной инфекции;**
 - ≥ 50% - **высокоавидные антитела (анамнестические) – перенесенная или латентная инфекция.**

**При использовании серологических методов
диагностики следует помнить:**

- Обследование должно быть проведено до начала использования в лечении ребенка препаратов донорской крови.
- Результаты обследования ребенка всегда необходимо сопоставлять с результатами обследования матери.

Наличие специфических IgG в титре равном или меньшем, чем титр соответствующих антител матери, свидетельствует **о трансплацентарной передаче материнских антител.**

При этом высокие титры IgG матери свидетельствуют об ее инфицировании, а при наличии клиники - об инфекционном процессе, при котором происходит внутриутробное заражение ребенка одновременно с передачей специфических антител.

Наличие специфических IgM в любом титре свидетельствует о первичном иммунном ответе плода или новорожденного на соответствующий бактериальный/вирусный антиген и **является признаком инфекции.**

Отсутствие специфических IgM в сыворотке крови новорожденных не исключает возможность внутриутробной инфекции.

- Определение вирусной ДНК, РНК методом ПЦР количественно.
- Бактериологическое исследование.
- Биохимическое исследование крови (повышение аланиновой, аспарагиновой трансаминаз, увеличение уровня прямого билирубина при гепатитах).
- УЗИ.
- Пункционная биопсия.

Исследования, подтверждающие инфицированность ребенка в момент рождения

Метод исследования	Материал исследования	Критерии диагностики
Микробиологический	<p>Пуповинная кровь</p> <p>Околоплодные воды</p> <p>Смывная жидкость плодовой поверхности плаценты</p> <p>Аспират желудка</p> <p>Первая порция мекония</p> <p>Содержимое наружного слухового прохода, цервикального канала шейки матки в родах</p>	<p>Обсемененность в количестве 5×10^2 КОЭ/мл и более грамотрицательных бактерий, золотистого стафилококка, энтерококков, грибов и др.</p>
Микроскопический (скрининг-тест)	<p>Околоплодные воды</p> <p>Содержимое желудка</p>	<p>Обнаружение в мазках, окрашенных по Граму. не менее 4 лейкоцитов и грамотрицательных бактерий в поле зрения</p>
Гистологический	<p>Послед (оболочки, базальная или хориальная пластины плаценты, сосуды пуповины)</p>	<p>Наличие плацентита, мембранита, фолликулита, кальцификатов и др.</p>
Иммунологический	<p>Пуповинная кровь</p>	<p>Повышение IgM более 0,2 г/л. Появление IgA.</p>



Здоровый плод и новорожденный

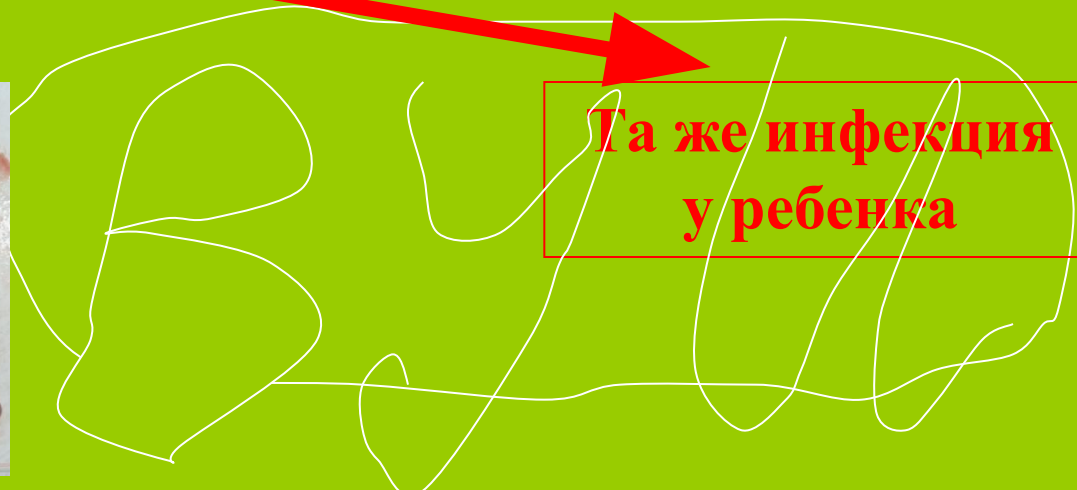


Инфекция плаценты

Гипотрофия

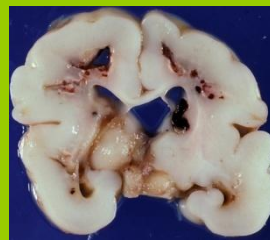
Недоношенность

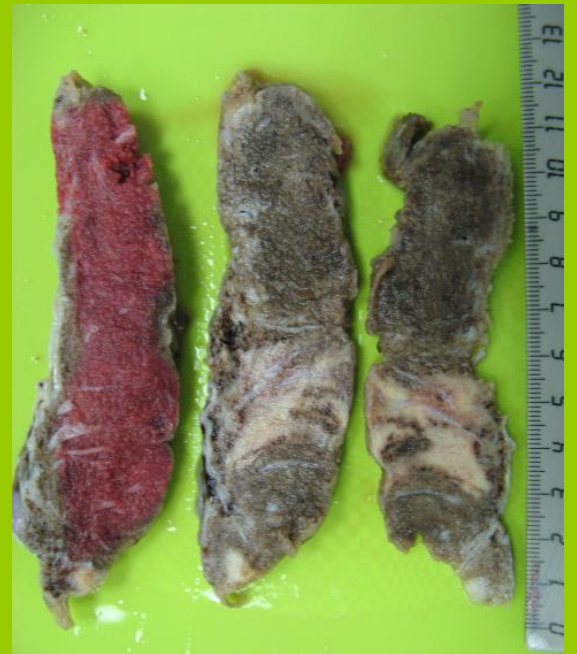
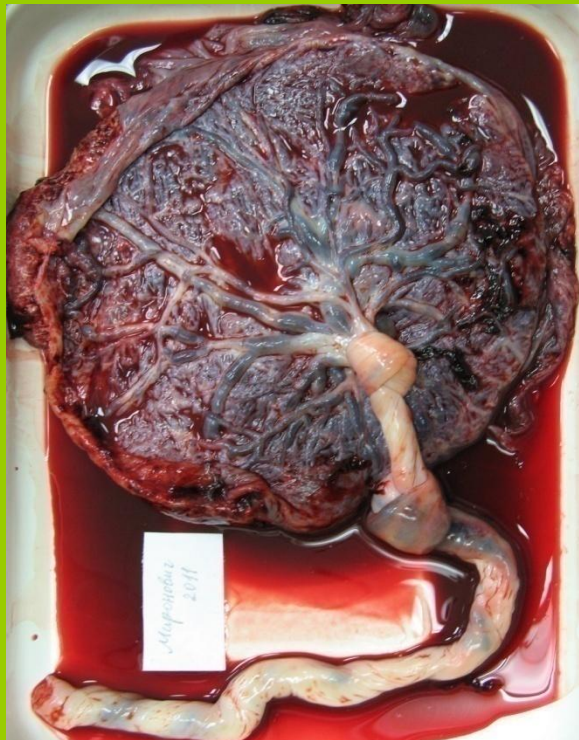
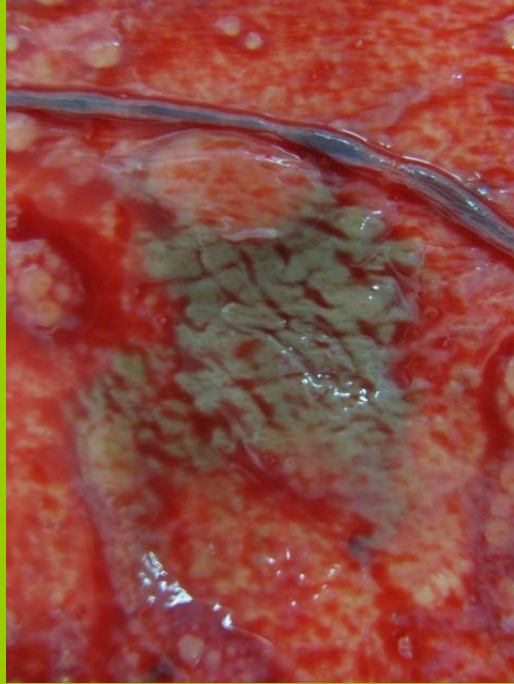
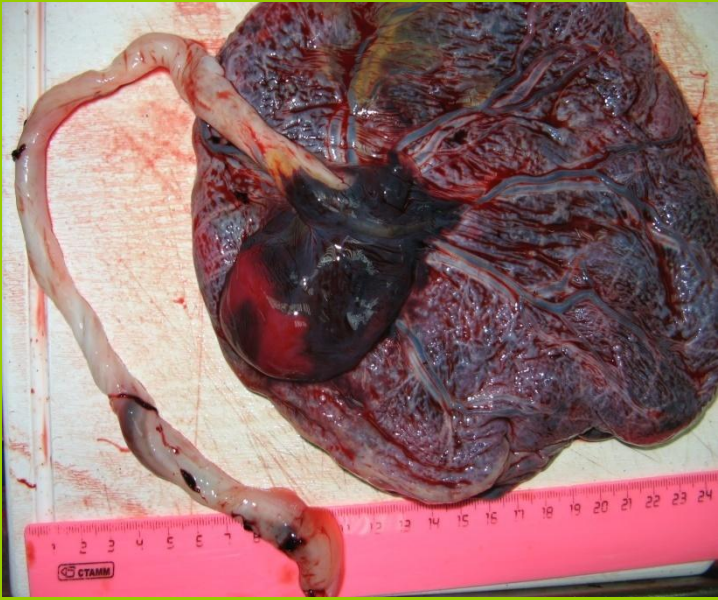
Та же инфекция у ребенка



Инфаркты, некрозы, плацентарная недостаточность

Постгипоксические поражения ЦНС, сердца и др.





Методы исследования плаценты

Гистологический:

57,1% - воспалительные
изменения

Иммуногистохимический:

60% - антигены инфекционных
агентов

Бактериологический

33,3% - высева бактериальных
агентов

Иммунофлюоресцентный

44,4% - антигены вирусных
агентов

Лабораторно-инструментальные маркеры ВУИ

1. Высокий уровень общего билирубина при прямом билирубине выше 10 % от общего, повышение уровня АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТ.
2. Ранняя и плохо поддающаяся лечению анемия неясного генеза.
4. Изменения в коагулограмме по типу ДВС-синдрома.
5. Тромбоцитопения.
6. Лейкоцитоз нейтрофильный со сдвигом влево или лимфоцитарный.
7. Лейкопения с нейтропенией, особенно выявленная в первые дни жизни.
8. Поражение глаз: катаракта, хориоретинит, увеит.
9. Изменения биохимических показателей : гипогликемия или гипергликемия (на фоне обычной терапии), гипопротеинемия, СРБ > 6.

10. Нейросонографические изменения :

- врожденная гидроцефалия;
- врожденные кисты любой локализации, сформировавшиеся к 7- 10 дню жизни;
- позднее свежее кровоизлияние в мозг (1-1,5 мес.);
- ВЖК у доношенных детей;
- гиперэхогенные включения в паренхиме.

11. Изменения в иммунограмме :

- повышение или снижение уровня иммуноглобулина G,
- высокий уровень иммуноглобулина M.
- появление в раннем возрасте (до 2-х недель) иммуноглобулина A.

12. УЗИ внутренних органов в ранние сроки : реактивные изменения в печени, селезенке, почках, гепатоспленомегалия.

Эмбрио- и фетодисплазии у детей с хронической ЦМВИ, по данным УЗИ



**Improvement of Control the Efficiency of Treatment
of Cytomegalovirus Infection in Children.**

**Irina Iosifovna Lvova, Natalya Sergeevna Legotina and Anna Vladimirovna
Deryusheva. World Applied Sciences Journal 25 (7): 1023-1026, 2013,
ISSN 1818-4952.**

Эхографические маркеры ВУИ

- Задержка внутриутробного развития плода.
- Аномальное количество околоплодных вод.
- Гиперэхогенные включения в головном мозге и печени.
- Расширение чашечно-лоханочного комплекса.
- Несоответствие степени зрелости плаценты гестационному возрасту и нарушения структуры плаценты.

Вероятность гнойно-септического процесса у новорожденного увеличивается при сочетании нескольких признаков.

Постановка диагноза ВУИ и тактика ведения



**Цель скрининга беременных
(работа на конечный результат)**

Оценить здоровье матери;
определить риск ВУИ и его степень,
показания для обследования
новорожденного и проведения
медикаментозной профилактики,
начиная с акушерского стационара.

Задачи скрининга беременных (работа на конечный результат)

1. **Выявить серонегативность** к распространенным тератогенным вирусам: краснухи, ЦМВ, ВПГ и к токсоплазме.
2. **Выявить серопозитивность** к истинному патогену - хламидии трахоматис.
3. **Выявить высокий уровень антителогенеза** к возбудителям TORCH-комплекса , сопоставив с клинической картиной.

Риск ВУИ (НИИДИ, 2010-2011)

В первом триместре беременности

не имеют иммунитета к:

краснухе - 20 % ,

токсоплазме - 54 %.

ЦМВ - 26 %,

ВПГ 1,2 - 9 %,

парвовирусу В19 - 46 % беременных.

Показатель риска ВУИ – 94% (НИИДИ, 2010-2011)

При обследовании 100 беременных в динамике документированы:

- 5 случаев острой ЦМВИ,
- 10 случаев реактивации латентной ЦМВИ,
- 4 случая острой парвовирусной инфекции,
- 22 случая урогенитального кандидоза,
- 11 случаев урогенитального хламидиоза.

Только у 6 женщин из 100 не выявлен риск ВУИ.

Отягощенность антенатального периода при хронической ЦМВИ

**Многофакторные сочетания высокого инфекционного
риска:**

угроза прерывания беременности - 55,7%;

хроническая ФПН - 50,8%;

повторные ОРВИ - 50,8%;

обострение хронических экстрагенитальных и

урогенитальных инфекций - 39,4%;

рецидивирующая ВПГИ - 39,4%.

Improvement of Control the Efficiency of Treatment
of Cytomegalovirus Infection in Children.

Irina Iosifovna Lvova, Natalya Sergeevna Legotina and Anna Vladimirovna

Deryusheva. World Applied Sciences Journal 25 (7): 1023-1026, 2013,

ISSN 1818-4952.

Тактика ведения детей в раннем неонатальном периоде

При ухудшении состояния после рождения :

- Обеспечение нормального температурного режима.
- Оксигенотерапия.
- С целью нормализации гемодинамики, коррекции метаболических нарушений, дезинтоксикации – инфузионная терапия (10% р-р глюкозы с электролитами, витаминами и препаратами, улучшающими реологические свойства крови).

- Иммунокорректирующая терапия: иммуноглобулины для внутривенного введения (при инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, – пентаглобин, при ЦМВИ – цитотект) или свежезамороженная плазма (10-15 мл/кг в сутки).

- В связи с угнетением интерфероногенеза, нарушением созревания Т-лимфоцитов, особенностями фагоцитоза - препараты интерферона, как по стандартной схеме – 1500000 МЕ 2 раза в день, так и по индивидуальной.

Продолжительность курса и кратность введения ИГ:

- при тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваниях 3-5 введений ежедневно или через день (курсовая доза не более 2-2,5 г/кг для отечественного ИГВВ и 1,5 г/кг - для импортных препаратов);
- у новорожденных с критически низким уровнем содержания IgG в сыворотке крови, до достижения концентрации IgG не ниже 4-6 г/л;
- при иммунных цитопениях: тромбоцитопения, нейтропения; гемолитической анемии ежедневное введение в течение 5 дней (курсовая доза 2 г/кг).

Своевременное включение препаратов стандартных ИГВВ в комплексное лечение неонатального сепсиса сопровождается выраженным терапевтическим эффектом.

Алгоритм выбора препаратов ИГВВ

Клинические показания	Группа ИГВВ	Торговые названия
<p>Врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния.</p> <p>Иммунопатологические заболевания (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, болезнь Кавасаки и др.).</p>	ИГВВ, содержащие антитела класса IgG	Интраглобин Имуноглобулин нормальный для внутривенного введения и др.
<p>Сепсис и тяжелые бактериальные инфекции у новорожденных и детей раннего возраста.</p> <p>Профилактика инфекций у больных с иммунодефицитными состояниями и высоким риском развития гнойно-септических заболеваний.</p>	ИГВВ, содержащие IgG и IgM	Пентаглобин

Алгоритм выбора препаратов ИГВВ

Острая цитомегаловирусная инфекция

Специфические ИГВВ, содержащие анти-ЦМВИ IgG

Цитотект

Новорожденные от матерей-носителей вируса гепатита В (при пассивно-активной иммунизации).

Специфические ИГВВ, содержащие анти-ВГБ IgG

Гепатект

При наличии клинических проявлений бактериальной инфекции, аспирационного синдрома, а также при высокой степени инфекционного риска - антибактериальная терапия учетом чувствительности микрофлоры и безопасности.

**Режим дозирования в периоде новорожденности
Виферона ® 150 тыс. МЕ/Генферона-лайт 125 тыс. МЕ**

- №1. ОРВИ, риск ВУИ, локализованные формы,
микробная контаминация здоровых: 2 раза в день
5 дней.
- №2. +Недоношенность, ЗВУР: 2 раза в день 10 дней.
- №3. Генерализованные и др. тяжелые формы:
500тыс./250 тыс. МЕ 5 дней +150 /125 тыс.
МЕ 2 раза в день 5 дней.
- №4. Хр. вирусные инфекции +150/125 тыс. МЕ
через день 1-3 месяца.

ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ у беременных: медицинская технология

Влияние терапии препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории на динамику частоты осложнений у беременных женщин.



Влияние терапии препаратом ВИФЕРОН® Суппозитории на динамику частоты развития осложнений перинатального периода.



БЕРЕМЕННЫЕ

ВИФЕРОН® 500 000 МЕ 10 дней.

Далее каждый четвертый день (Схема- утро/вечер) 10 дней применения. Затем каждые 4 недели ВИФЕРОН 150 000 МЕ утро/вечер 5 дней. РЕКОМЕНДОВАНО ПЕРЕД РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ (с 34-36 недели гестации) ВИФЕРОН® 500 000 МЕ (схема- утро/вечер) 10 дней.

НОВОРОЖДЕННЫЕ

ВИФЕРОН® 150 000 МЕ 10 дней

Затем трижды в неделю (Схема утро/вечер в день применения) в течение 1-12 месяцев в зависимости от активности инфекционного процесса)

ВЗРОСЛЫЕ

ВИФЕРОН® 1 000 000 МЕ

Совместное применение суппозиториев ВИФЕРОН® и ВИФЕРОН® Гель/Мазь при герпетической инфекции кожи и слизистых оболочек и инфекции вызванной Varicella Zoster позволяет усилить клинические эффекты проводимой терапии

Виферон Суппозитории

ВИФЕРОН®
Бережная защита от вирусов



ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ у беременных: медицинская технология

Включение препарата ВИФЕРОН® Суппозитории ректальные в комплексную терапию беременных женщин с инфекциями, вызванными вирусами семейства герпес способствует¹:

- ▶ Снижению общего числа неинфекционных осложнений перинатального периода с 28.6% до 12%;
- ▶ Снижению частоты тяжелых форм ВУИ у новорожденных с 19% до 8%;
- ▶ Снижению общего числа случаев ВУИ у новорожденных более чем в 3 раза;
- ▶ Сокращению длительности заболевания с 10.2 до 6.8 дня;
- ▶ Снижению частоты репликативных форм герпесвирусных инфекций с 79.3 до 45% в ретроспективном и с 62.2 до 33.3% в проспективном исследованиях;
- ▶ Сокращению числа осложнений беременности: угрозы прерывания беременности с 62 до 31.9%; многоводия с 30.3 до 10%; маловодия с 28.4 до 9% и гестозов с 40 до 16.7%;
- ▶ Сокращению частоты развития рецидивов сопутствующих бактериальных вагинозов более чем в 1.5 раза (микоплазма и уреоплазма).

¹ Краснополский В.И., Тареева Т.Г., Малиновская В.В. Медицинская технология «Мониторинг беременных с вирусными инфекциями семейства герпес», 2012 г.

ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ, включая генитальную локализацию

Влияние препарата ВИФЕРОН® Гель на быстроту купирования рецидивов, регресс высыпаний и субъективных ощущений в зависимости от сроков начала терапии.



ВИФЕРОН® увеличивает межрецидивный промежуток в 2 раза

ВЗРОСЛЫЕ		ВИФЕРОН® 1 000 000 МЕ 10 дней. ВИФЕРОН®, Гель применять 4-5 раз в день, 5-6 дней!
БЕРЕМЕННЫЕ		ВИФЕРОН® 500 000 МЕ 10 дней. Далее каждый четвертый день (Схема- утро/вечер) 10 дней применения. Затем каждые 4 недели ВИФЕРОН® 150 000 МЕ утро/вечер 5 дней. РЕКОМЕНДОВАНО ПЕРЕД РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ (с 34-36 недели гестации) ВИФЕРОН® 500000 МЕ (схема- утро/вечер) 10 дней.
ДЕТИ		ВИФЕРОН® 150 000 МЕ 5 дней 2 курса

*при рецидивирующей инфекции - продолжать

Виферон Суппозитории

ВИФЕРОН®
Бережная защита от вирусов



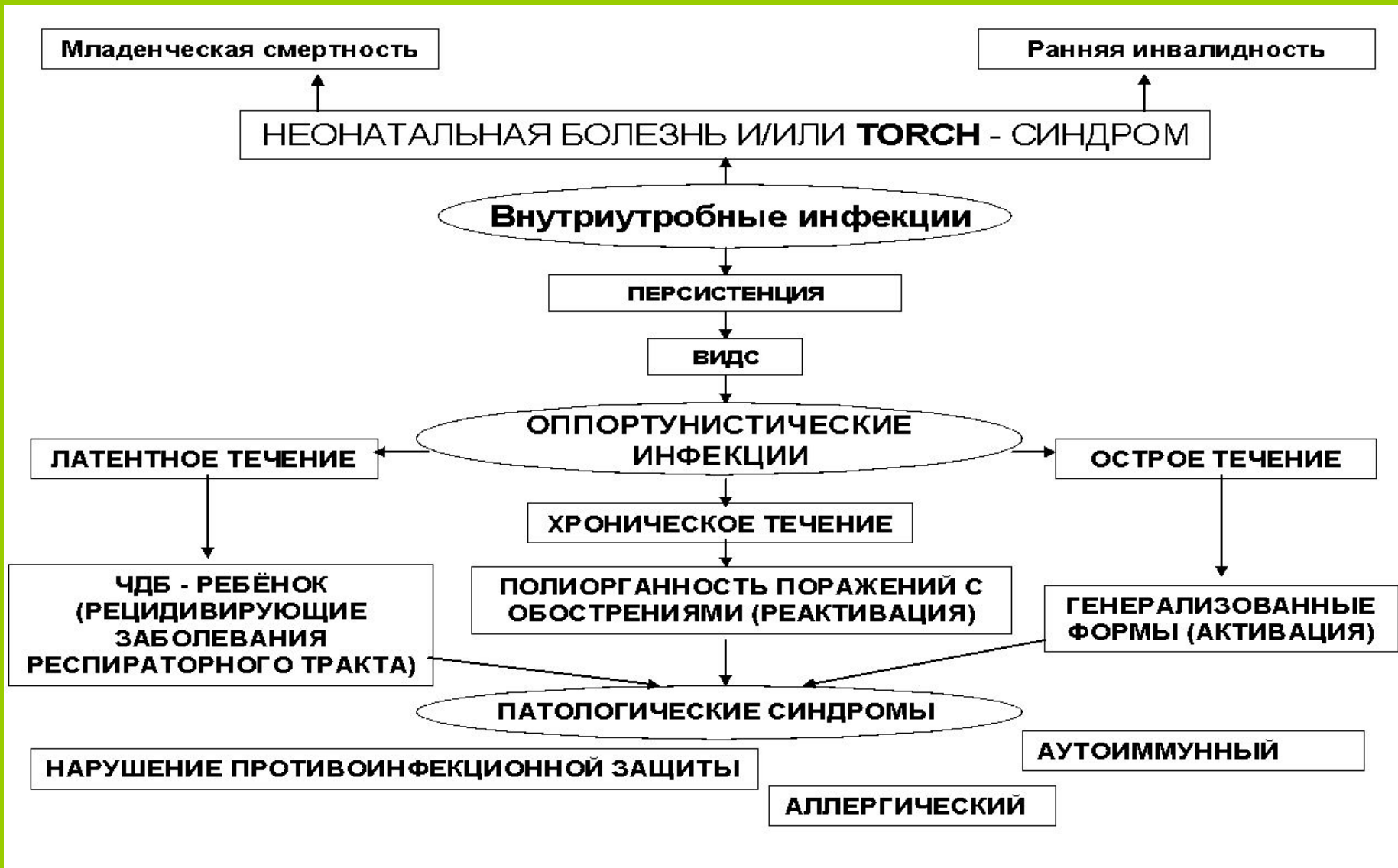
ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ, включая генитальную локализацию

Включение препарата ВИФЕРОН® Гель в комплексную терапию герпетической инфекции способствует¹:

- ▶ увеличению межрецидивного промежутка в 2 раза (в 80% случаев);
- ▶ купированию рецидива у 67% пациентов на второй день от начала терапии, лечение которых начиналось в период предвестников (в 33% случаев - развитие рецидива меньшей интенсивности);
- ▶ угасанию субъективных ощущений, прекращению образования новых везикул у 94% пациентов на второй день терапии, лечение которых начиналось с первого дня рецидива (в 6% случаев – купирование рецидива);
- ▶ началу регресса высыпаний у 100% пациентов на третий день терапии, лечение которых начиналось в период нарастания клинических симптомов.

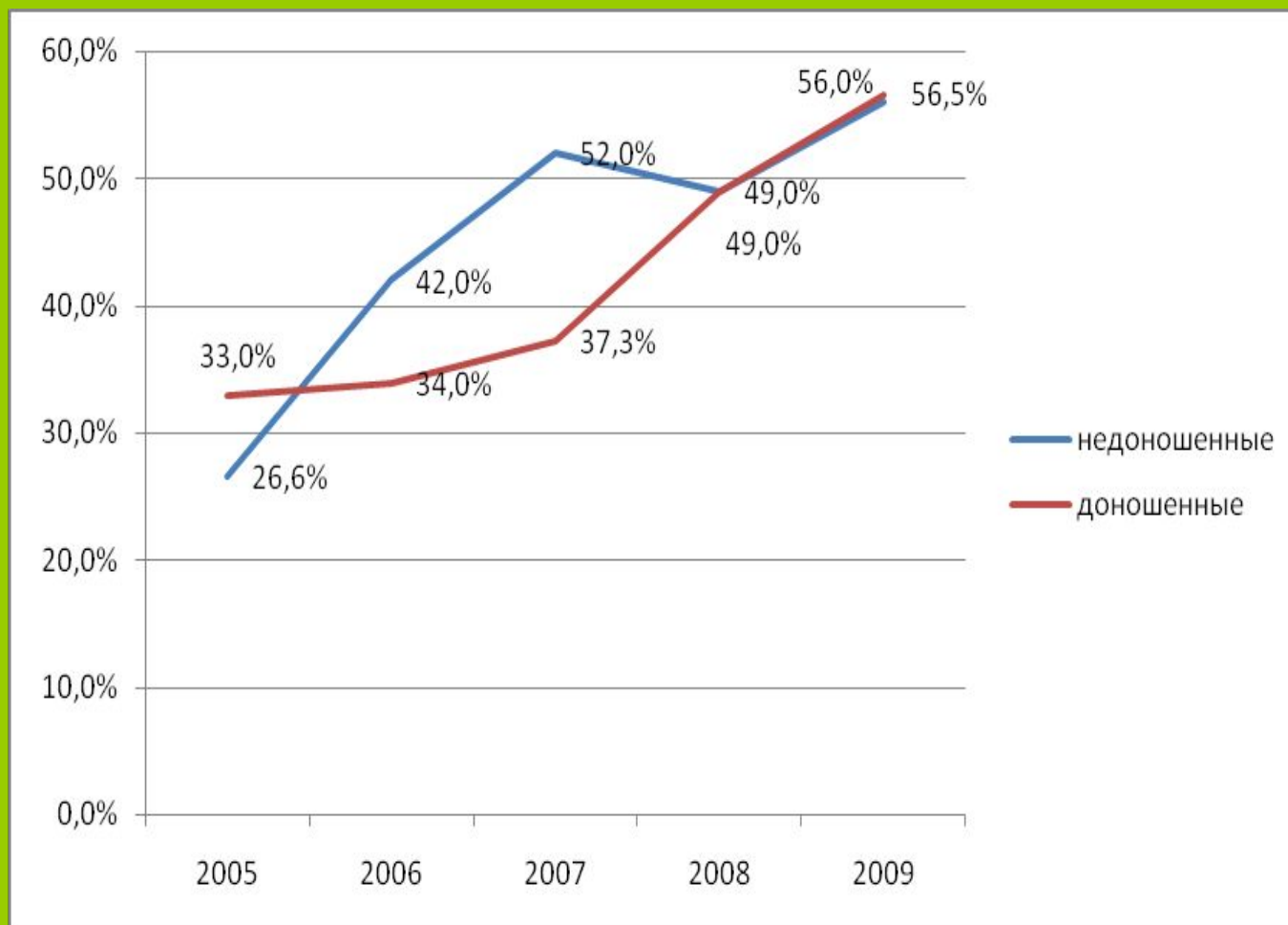
¹ Каграманова Ж.А., Малиновская В.В., Выклова Е.Н., Серова Е.В. «Эффективность терапии рецидивирующей генитальной формы герпесвирусной инфекции препаратом ВИФЕРОН®, Гель для местного применения у женщин», 2009 г.

Последствия внутриутробных инфекций

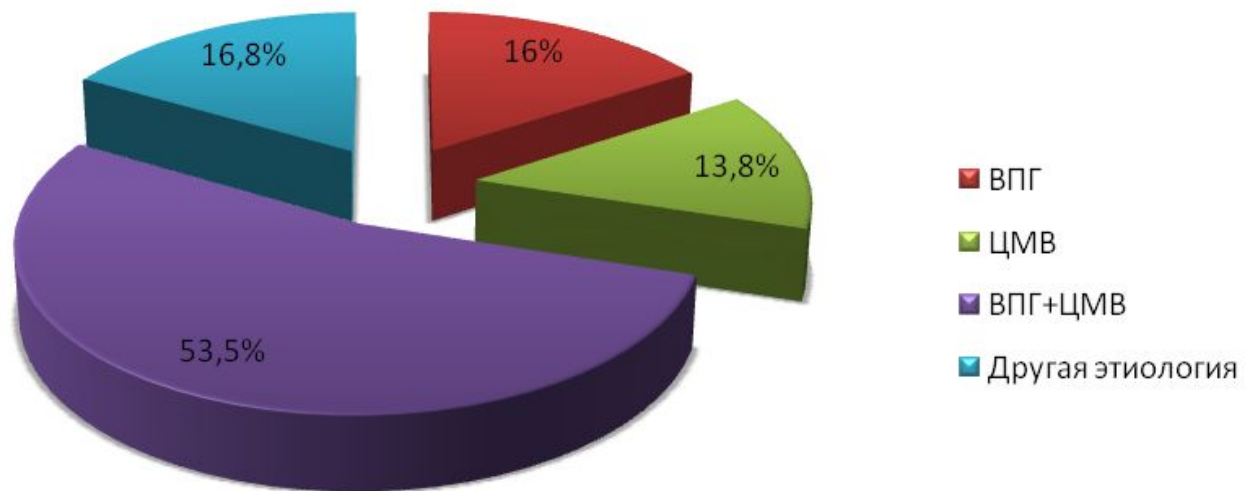


Распространенность манифестных форм ВУИ
(стационарные больные новорожденные)
– 2-10%

Диагноз ВУИ в отделениях патологии новорожденных и недоношенных



Этиология тяжелых форм ВУИ



Тяжелая форма ВУИ

М.Ю. Новиков, 2011

- ❑ Низкая масса при рождении - 58%.
- ❑ 7-9 диагнозов на 1 ребенка.
- ❑ Тяжелые поражения ЦНС (гипертензионно-гидроцефальный синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния 3 степени, атрофия паренхимы головного мозга) - 42,3%.
- ❑ ВПР - 16%.
- ❑ Поражения печени - 12,3%.
- ❑ Искусственная вентиляция легких до 20 дней.
- ❑ Пребывание в ОАРН до 30 дней.

В каждом 7 случае летальный исход.

Характеристика неонатальной болезни у детей ОАРН «с ВУИ» vs «без ВУИ»

Низкая масса при рождении – 2449,3 vs 2941,5
($p=0,0001$)

Низкий гестационный возраст – 35,0 vs 37,3
($p=0,002$)

Число диагнозов на одного ребенка – 8,1 vs 6,5

Длительная ИВЛ – 18,8 vs 6,1
($p=0,0001$)

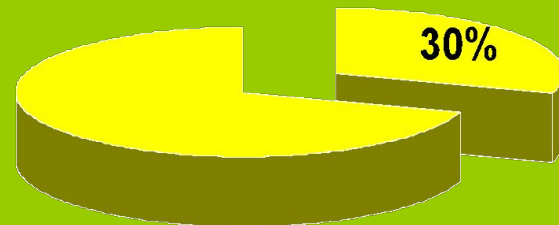
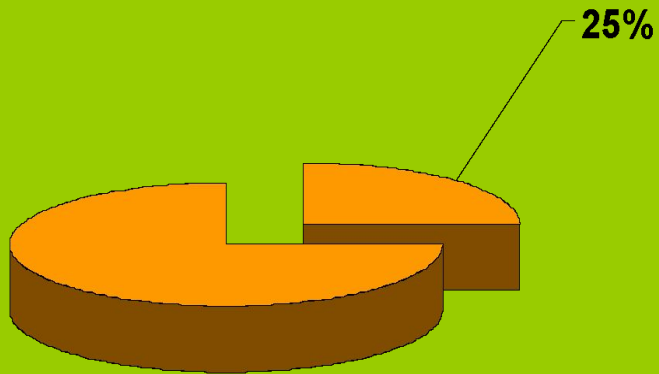
Длительное нахождение в ОАРН – 28,5 vs 12,8
($p=0,0001$)

Летальный исход в каждом 7 случае
15,5% vs 2,8% ($p=0,0001$)

Частота

«Встречаемости ВУИ»
(% от числа живорожденных)

Инвалидизации
(% от числа детей с ВИ)



**К трехлетнему возрасту –
иммунопатологические синдромы - 66,3%.**

М.Ю. Новиков, И.И. Львова. 2011

Иммунопатологические синдромы	Вся когорта N 92 n/%	Д n 54 n/%	Н n 38 n/%
СНПЗ	34/37,0	18/33,3	16/42,1
Аллергический	27/29,3	15/33,3	12/27,8
ВСЕГО	61/66,3	33/61,1	28/73,7

Отсутствие достоверных статистических различий в распространенности иммунопатологических синдромов к 3 годам у доношенных и недоношенных детей свидетельствует о том, что **причина ВИН связана не с незрелостью детей, а с внутриутробной инфекцией.**

ГЗ детей трехлетнего возраста, перенесших тяжелую ВУИ

Группа здоровья	Д (n=55)	Н (n=38)	ГС (n=42)
II	46 (83,6±5,0%)	16 (42,1±8,0%)	41 (97,6±2,4%)
III	4 (7,3±3,5%)	16 (42,1±8,0%)	1 (2,4%)
IV	4 (7,3±3,5%)	6 (15,8±5,9%)	-
V	1 (1,8%)	-	-

К трехлетнему возрасту 37,0% детей с верифицированными ВУИ имели тяжелую неврологическую патологию с достоверным преобладанием в группе недоношенных.

Распространенность тяжелой неврологической патологии

Виды патологии	Вся когорта N 92 n/%	Д n 54 n/%	Н n 38 n/%
ДЦП	13/14,1	5/9,3*	8/21,0*
Гидроцефальный синдром	21/22,8	-	8/ 21,0
ВСЕГО	34/37,0	5/9,3**	16/42,1**

*p=0,05, ** p=0,001

**Доля ВУИ среди умерших
с учетом в/у пневмонии, сепсиса и ВПР (2006-2009)**

Новорожденных - 79,5%

(по данным ОАРН МУЗ ДГКБ №13).

Детей до 1 года - 64,3%

(по данным ОРИТ ГУЗ КДИБ).

Структура смертности от внутриутробных инфекций

Микоплазмоз – 12%
Герпес – 10%
Хламидиоз – 8%
ОРВИ – 8%
ЦМВ – 6%
Кандида – 5%
Гепатит В – 1%
Листерия – 2%

внутриклеточные и герпесвирусные



«На сегодняшний день проблема внезапной смерти детей первого года жизни существует и нуждается в изучении и целенаправленной профилактике»

Л.П. Санакоева, Л.В. Сафронова, 2008

**И.И. Львова, Г.Г. Фрейнд, А.В. Дерюшева, Н.С.Леготина,
Значение цитомегаловирусной инфекции в генезе
внезапной смерти детей раннего возраста. Электронное
периодическое издание. Здоровье семьи – 21 век. LSSN
2077-2548.1(1) 2013. С.1-12.**

Клинико-эпидемиологический анализ первичной
медицинской документации и протоколов аутопсий.

**Основная группа: 13 детей первого года жизни
Пермского края, внезапно умерших на дому в
2008-2010 годах, и их матерей.**

Группа сравнения 1:

50 практически здоровых
новорожденных и их
матерей, находившихся в
перинатальном центре в мае
2010 года.

Группа сравнения 2:

36 умерших детей
первого года жизни в те
же годы в стационарах
от инфекционных
заболеваний.

Риск инфекции (ИФА)

2-4 патогенами во всех

случаях:

✓ в отношении ВПГИ - 66,7%,

✓

✓

ЦМВИ - 55,6%,

✓

✓ хламидиоза и токсоплазмоза

- по 33,3%,

✓ краснухи

- 22,2%.

Реализация риска ВУИ

✓ Выраженная патологии

околоплодных вод

и плаценты,

характерная для

инфекционного процесса,

в каждом втором случае;

✓ недоношенность и

«незрелость к сроку» - 80%;

✓ НМТ - 57,1%

масса более 4 кг - 15,4%.

«Многие врачи-практики не умеют добыть нужные сведения из анамнеза и объективного обследования, извлечь решающие симптомы, проанализировать их и рационально использовать для целей диагноза и прогноза».

М.С. Маслов

Ни один новорожденный не был здоровым!

- Поражение ЦНС - во всех случаях .
- ВУИ-ассоциированный гепатит - 46,7% .
- Поражение респираторного тракта и пороки сердца - по 40%.
- Инфекции мочевыводящих путей - 20%.
- Тимомегалия - 60%.

В двух случаях - множественные пороки развития.

**Во всех случаях: фоновый диагноз - фетопатии,
смерть на фоне иммунодефицита и дистрофических
изменений внутренних органов.**

Во всех случаях летальных исходов

Нет интерпретации показателей скрининга беременных.

Не обследовались новорожденные даже при серонегативности матери к герпетическим инфекциям и клинической многофакторности перинатального риска.

Не проводилась медикаментозная профилактика детям, несмотря на регистрацию угрозы ВУИ.

Основной этиологической причиной СВСМ в 46,7% случаев является ЦМВИ внутриутробного происхождения с хроническим течением,
в 20% - ВУИ неустановленной этиологии с гепатитом и пневмонией,
в 33,3% - ОРВИ (чаще токсические формы гриппа) в условиях семей социального риска при неадекватности ухода, наблюдения, диагностики и лечения.

Летальные исходы условно предотвратимы

Умершие дети переносили первично-хронические ВУИ в ситуации отсутствия «стратегии риска»; адекватной диагностики, профилактики и лечебно-реабилитационных мероприятий в работе всех звеньев обслуживания матери и ребенка

Управление риском как необходимый компонент управления качеством медицинской помощи

Если при антенатальном скрининге выявлены факторы риска TORCH-инфекции, **фармацевтическая профилактика является обязательной** - иммунопрофилактика или иммунотерапия матери и ребенку (иммуномодулятор + этиотропный препарат).

**Активации герпесвирусных инфекций
после тяжелых ВУИ у доношенных - 40,7%,
у недоношенных - 63,2%
(p=0,05)**

Состояние управления риском инфекций TORCH-комплекса в Пермском Крае

И.И. Львова, И.Б. Яковлев, М.Ю. Новиков. Детские инфекции. 2011. Том 10, №1.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

- У «практически здоровых» – 88%
- У умерших – 100%

ВЫДЕЛЕНИЕ
БЕРЕМЕННЫХ В ГРУППУ
РИСКА И
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ
ПРОФИЛАКТИКА - НЕТ

ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАРЫ
МАТЬ И ДИТЯ В
АКУШЕРСКОМ
СТАЦИОНАРЕ - НЕТ

Состояние управления риском инфекций TORCH-комплекса

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ОБСЛЕДОВАННОСТИ БЕРЕМЕННЫХ НА TORCH-КОМПЛЕКС

- У «практически здоровых» – 78-100%
- У умерших – 53,3-60%

ВЫЯВЛЕНА АКТИВАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ

- У «практически здоровых» – 36,9 – 62,8%
- У умерших – 100%

СОСТОЯНИЕ УПРАВЛЕНИЯ РИСКОМ

- ОТСУТСТВИЕ АДЕКВАТНОЙ ИНТЕРПРИТАЦИИ
- У «практически здоровых» детей – 84,2-100%
У умерших – 100%
- ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ПРОФИЛАКТИКА - **НЕТ**
- ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАРЫ МАТЬ И ДИТЯ - **НЕТ**

На диспансерном учете невролога ДГП №10

214 детей раннего возраста:
ПП ЦНС - 55,1%,
ДЦП - 34,6%,
врожденные аномалии - 8,4%.

Перинатальный фон при ПП ЦНС

- ✓ У всех матерей во время беременности инфекционные заболевания с обострениями:
 - ИППП - 45,7% ,
 - вагиноз - 28,6%,
 - ОРВИ повторные - 22,9% .
- Сведений о ВПГИ в выписках из акушерских стационаров не имелось.
- ✓ Угроза прерывания беременности - 51,4%.
- ✓ Сочетание 4 -5 факторов риска на 1 ребенка - 82,9%.
- ✓ Отклонения в массе и зрелости - 74,3% .
- ✓ Пороки развития - 14,3%.

При такой многофакторности риска

Только 48,6% детей обследовались на TORCH-группу в условиях МУЗ ГДКБ №13.
Были верифицированы ЦМВИ и ВПГИ.

**Половина детей
с выраженной неврологической
патологией инфекционно-гипоксического генеза
оказалась не обследованной.**

ЧДБ - это ребенок с повторной или рецидивирующей

- респираторно вирусной,
- бактериальной,
- смешанной

патологией ЛОР-органов (аденоидит, отит, тонзиллит);
верхних (ларингит) **или нижних** (трахеит, бронхит, пневмония)
дыхательных путей, на фоне дисфункции иммунитета или
неадекватного лечения ОРЗ, **с повышенным риском** местных
гнойных , системных воспалительных, функциональных
легочных и сердечно-сосудистых осложнений.

М.С. Савенкова с соавт., 2011.

**Проявления,
характерные для всех оппортунистических
инфекций:**

астено-вегетативный синдром - 100,0%,

субфебрилитет от 1 до 3 месяцев - 15,0%,

частая головная боль - 56,0%,

общая слабость - 63,0%,

лимфаденопатия - 60,0%.

Широкая распространенность
внутриутробных инфекций требует
ранней диагностики активации
с определением характера течения и стадии процесса
в целях **адекватной профилактики и лечения**
хронической инфекции
и вторичной иммунной недостаточности и
в различные периоды жизни ребенка.

Перспективы (Ю.В. Лобзин, 2012)





БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!