

и флавоноидов // Вопросы питания. - М.: Изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2005. - Т. №74. - С. 10-13.

7. Организация оздоровления часто болеющих детей в ДООУ: метод. рек. - Н.Новгород, 1994. - 25 с.

8. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония // Современные методы в биохимии. - 1977. - С. 64-66.

9. Саратиков А.С. Родиола розовая - ценное лекарственное растение. - Томск, 1987. - 126 с.

10. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии. - 1977. - С. 63-64.

11. Стальная И. Д., Горишвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. - 1977. - С. 66-68.

12. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Чебуркин А.В. и др. Часто и длительно болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: рук-во для врачей. - М., 2001. - 142 с.

Координаты для связи с авторами: Доровских Владимир Анатольевич — доктор мед. наук, профессор, засл. деятель науки РФ, зав. кафедрой фармакологии АГМА, тел.: 8(4162)52-25-52; Симонова Наталья Владимировна — канд. мед. наук, ассистент кафедры фармакологии АГМА, e-mail: laschina@mail.ru, тел.: 8(4162)-52-40-58, 8(4162)-37-34-72; Симонова Ирина Владимировна — врач-неонатолог, аспирант заочного обучения кафедры фармакологии АГМА, тел.: 8(4162)-44-66-48; Штарберг Михаил Анатольевич — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНИЛ АГМА.



УДК 616.9 - 056.716 : 616.1 - 053.2

Н.Г. Попова, С.В. Гевондян

ВЛИЯНИЕ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, тел.: 8-(3022)-32-00-85, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru, г. Чита

В последние десятилетия пристальное внимания клиницистов привлекает хламидийная инфекция (ХИ), что в значительной мере определяется убиквитарностью распространения хламидий, многогранностью взаимодействия инфекционного агента с клеткой, многообразием вариантов течения инфекционного процесса, полиморфизмом клинических проявлений [5].

Рост урогенитального хламидиоза вовлекает в цепочку инфицирования беременных, составляя около 40% случаев первичного инфицирования данного контингента женщин. При этом передача инфекции плоду происходит в 70%, создавая тем самым угрозу здоровью следующего поколения [3, 6]. При хламидиозе беременных более вероятны следующие пути распространения инфекции: нисходящий, восходящий, трансдецидуальный, гематогенный, контактиозный.

Нисходящий путь инфицирования возможен у женщин с хроническим воспалением в яичниках и маточных трубах, восходящий — при локализации возбудителя в цервикальном канале, уретре с первоначальным размножением хламидий в этих органах с последующим поражением децидуальных оболочек, развитием хориоамнионита. В околоплодных водах беспрепятственное размножение приводит к формированию очага инфекции, и плод оказывается в инфицированной среде [6]. Антенатальное заражение плода происходит при заглатывании

или при аспирации околоплодных вод на ранних сроках развития [16].

Трансплацентарный переход инфекции становится возможным только при развитии плацентита с деструкцией ворсин хориона. Плацентиты сопровождаются различными формами патологической незрелости плаценты. Для ХИ характерно поражение синцитиотрофобласта с изменением стенок сосудов (утолщение стенки, вакуолизация эндотелия, сужение просвета и его облитерация), что прогрессивно приводит к редукции сосудистого русла, которая лежит в основе возникновения плацентарной недостаточности. Кроме того, изменения гистоструктуры плаценты сопровождаются нарушением окислительных процессов. Образующиеся при этом токсичные радикалы оказывают повреждающее действие не только на липиды, но и на белки клеточных мембран, способствуя развитию хронической фетоплацентарной недостаточности с неблагоприятными последствиями для плода [3, 16].

Контактное инфицирование происходит в ходе родов, т.е. серовары *S.trachomatis* могут передаваться в родах из половых путей инфицированных матерей к их новорожденным младенцам, восприимчивость которых в этой ситуации составляет, по данным разных авторов, до 73% [20, 22]. Проникновение хламидий в организм происходит через слизистые оболочки глаз, нижнего отдела урогенитального тракта, прямой кишки, легких. Заражение

происходит пассивно, путем фагоцитоза «элементарного тельца» [18].

Несмотря на то, что патогенез ХИ изучен не до конца, в нем условно выделяют пять стадий: инфицирование слизистых оболочек; первичная региональная инфекция с поражением клеток-мишеней; дальнейшее распространение процесса с множественными поражениями эпителиальных клеток и клиническими симптомами болезни; развитие иммунопатологических реакций; клиника последствий (резидуальная фаза) с образованием морфологических и функциональных изменений в различных органах и системах (при этом возбудитель в организме отсутствует) [17].

Известно, что особенностью ХИ является способность вызывать патологию сердечно-сосудистой системы в виде миокардитов и поражения коронарных сосудов, нарушения ритма и проводимости сердца у взрослых в результате усиленного размножения микроорганизмов, вызывающих активацию туморнекротизирующего фактора, что приводит к повреждениям миоцитов путем некроза или апоптоза [12, 21].

По данным литературы, на первых этапах развития ХИ происходит высвобождение протеиназ, рост концентрации продуктов ПОЛ и свободных жирных кислот, нарастание гипоксии. В условиях воздействия инфекционного агента в мембранах увеличивается содержание холестерина, меняется структура фосфолипидного слоя, в связи с этим разжижение мембран сменяется их ригидностью [11]. Известно, что *Chlamydia trachomatis*, как внутриклеточный паразит, действует на систему окислительного фосфорилирования митохондрий, приводя к уменьшению продукции энергии. Дефицит энергии активирует неэффективный анаэробный гликолиз, приводящий к гипоксии миокарда. При этом изменяется способность мембран транспортировать Ca^{2+} , что является причиной нарушения биоэлектрической активности миокарда [27]. Возбудители хламидиоза вызывают спад активности Na^{+} -, K^{+} - АТФ-азы, приводящий к потере K^{+} и накоплению Na^{+} в кардиомиоците, дальнейший рост доли натрия и хлора (Cl^{-}) ведет к расширению эндоплазматической сети и тубулярной системы, разобщению процессов возбуждения и сокращения в миокарде [7, 24].

Электронно-микроскопическим исследованием при всех вариантах заражения установлено наличие тропизма хламидий к эндотелию капилляров [1]. Причем, было обнаружено, что не только *Chl. pneumoniae*, но и *Chl. trachomatis* тип H, *Chl. trachomatis* L2/434/BU могут инфицировать человеческие эндотелиальные клетки [14]. Инвазивность хламидий связывают со строением углеводной части главного липополисахарида их внешней мембраны. С. Kuo, N. Takahashi (1996) показали, что ведущая роль в инвазивности по отношению к различным клеткам организма принадлежит остаткам маннозы в олигосахаридах, связанных с главным белком внешней мембраны хламидий, которые опосредуют прикрепление хламидий к заражаемым клеткам. М.М. Одинак с соавт. выявили, что элементарные тельца хламидий обнаруживались как в просвете сосуда, так и в эндотелиоцитах. При морфологическом исследовании в цитоплазме эндотелиоцитов определялись признаки функционального напряжения в виде вакуолизации митохондрий, наличия лизосом различной плотности и размеров. Ядра некото-

Резюме

Представлены данные литературы об особенностях инфицирования, патогенеза, клинического течения хламидийной инфекции у новорожденных детей. Акцентируется внимание на состоянии сердечно-сосудистой системы, обсуждаются вопросы, касающиеся основных механизмов поражения данной системы при хламидиозе. Показано, что основными звеньями патогенеза являются прямое повреждающее воздействие на кардиомиоциты, эндотелий сосудов, опосредованное повреждение сердца в результате иммунологических нарушений и развития хронической внутриутробной гипоксии.

Ключевые слова: новорожденные, хламидийная инфекция, нарушение ритма.

N.G. Popova, S.V. Gevondyan

INFLUENCE OF CHLAMYDIA INFECTION ON THE CONDITION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM OF NEWBORNS

Chita state medical academy, Chita

Summary

Literary data on features of pathogenesis, clinical course of Chlamydia infection in new born children is presented. The attention is focused on the condition of cardiovascular system and the effects on concerning the basic mechanisms caused by Chlamydia. It is shown that the main pathogenic changes are direct damaging influence onto cardiomyocytes, endothelial function of the vessels, indirect effect on the heart as a result of immunological disorders and development of chronic prenatal hypoxemia.

Key words: newborn, Chlamydia infection, heart arrhythmia.

рых эндотелиоцитов были изменены по типу апоптоза. Базальная пластинка сосуда была либо уплотнена и высокоосмофильна, либо имела рыхлое строение, и в обоих случаях в ней встречались разрывы. Периваскулярное пространство капилляров было отечным, эндотелий капилляров — резко вакуолизирован по типу блеббинга и имел многочисленные выросты на поверхности, обращенной в просвет сосуда. В некоторых сосудах наблюдался некроз эндотелиоцитов. В просвете капилляров, цитоплазме эндотелиоцитов и в периваскулярном пространстве находили ЭТ хламидий [19]. Индуцированное хламидиями, разрушение эндотелия приводит к высвобождению тканевых факторов прокоагулянтной активности, адгезии тромбоцитов, тромбозу, пролиферации гладкой мышечной ткани, способствуя развитию острых коронарных синдромов, в том числе инфаркта миокарда [26]. В исследованиях *in vitro* было показано, что тканевой фактор прокоагулянтной продукции в инфицированных клетках выше в 4-12 раз, чем в неинфицированных.

Хламидии разрушают эндотелиальные клетки, вызывая триггерный иммунный ответ, в частности угнетение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, снижение уровня интерферонного статуса [9]. M.F. Lampe, C.B. Wilson (1998) доказали, что одной из причин персистенции ХИ являются низкий уровень γ -интерферона, а также образо-

вание L-форм. К образованию L-форм предрасполагают аномальные реакции иммунной системы, а также применение неадекватных доз антибиотиков. L-формы обладают слабой способностью к антигенному раздражению иммунной системы, приводящему к длительной персистенции возбудителя и латентному течению процесса.

В эксперименте установлен факт антигенного сходства поверхностного белка хламидий и миозина мышей, что объясняет возможность запуска аутоиммунной реакции на собственный миозин и возникновение иммунного воспаления в миокарде в ответ на ХИ [13]. У хламидий были обнаружены некоторые ассоциированные с хроматином белки, типичные только для эукариотов и обеспечивающие эукариотический механизм нуклеотидной конденсации и деконденсации. Эти данные могут объяснять причины инициирования в процессе ХИ аутоиммунных заболеваний организма-хозяина, что, вероятно, связано с захватом хламидиями фрагментов последовательностей белков организма-хозяина, которые, будучи экспрессированы хламидиями на поверхности клеток в порядке молекулярной мимикрии при защите от быстрого распознавания иммунной системой, провоцируют в дальнейшем аутоиммунные реакции против собственных тканевых антигенов [10, 14].

Хотелось бы отметить, что в последнее время хламидиоз рассматривается как одна из основных причин атеросклеротического поражения сосудов [9, 27]. Данная патология может быть результатом прямой колонизации стенок сосудов в процессе инфекции, но может возникать опосредованно при активации аутоиммунных процессов [13]. Следствием атеросклероза сосудов является развитие гипертонического синдрома, на фоне которого, особенно впервые диагностированного во время беременности, происходит развитие кардиопатии беременной. Как известно, состояние ССС матери оказывает влияние на закладку ССС плода, а, учитывая активацию аутоиммунных процессов на фоне ХИ, возможно развитие так называемого эффекта «орган-орган», в этом случае лимфоциты матери «обучают» лимфоциты ребенка взаимодействовать с собственными антигенами, роль которых выполняют кардиомиоциты, с последующим их разрушением [25]. Наряду с данными изменениями, снижается перфузионное давление матки вследствие уменьшения притока крови к плаценте, а следовательно, к развитию фетоплацентарной недостаточности. В результате у плода развивается гипопроотеинемия, диспротеинемия, гипогликемия, дефицит железа, снижается активность окислительно-восстановительных реакций. Наиболее восприимчивы к таким метаболическим изменениям оказываются кардиомиоциты [28]. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в ответ на хроническую внутриутробную гипоксию (ХВГ) приводит к развитию гипертрофии кардиомиоцитов, спазму местных коронарных сосудов и проаритмогенному действию [12]. На этом фоне при динамическом наблюдении за сердечной деятельностью плода с помощью ЭКГ можно установить различные степени нарушений: тахикардию, укорочение диастолы, снижение вольтажной кривой. У большинства детей, рожденных от матерей с гипертонической болезнью, обнаруживаются различные нарушения ССС, выраженность которых зависит от тяжести гипертонического синдрома матери [4]. Кроме того, как известно, ХВГ ока-

зывает влияние на генетическую программу развития сердца, нарушая темпы миграции клеток нервного гребня, замедляя кальциевый поток в мембранах кардиомиоцитов и приводя к снижению сократительной функции [3, 5].

Таким образом, анализ литературных данных выявил, что особенностью ХИ является способность вызывать поражение сердечно-сосудистой системы в виде миокардитов и поражения коронарных сосудов, инфаркта миокарда у взрослых. Звеньями патогенеза данных поражений являются прямое повреждающее воздействие на кардиомиоциты, воздействие в силу эндотелиотропности на сосуды, опосредованное повреждение сердца в результате иммунологических нарушений и развитие хронической внутриутробной гипоксии.

Учитывая вышеизложенное, исследование данной проблемы у детей, особенно новорожденных, представляет несомненный интерес. Выявление у новорожденного изменений сердечно-сосудистой системы при ХИ необходимо для ранней диагностики патологических состояний и их своевременной коррекции, что поможет снизить частоту и тяжесть кардиоваскулярной патологии у детей более старшего возраста и взрослого населения.

Л и т е р а т у р а

1. Агапитов Л.И. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе легочной гипертензии у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2007. - №5. - С. 37-42.
2. Анохин В.А., Хаертынов Х.С., Хасанова Г.Р. Внутриутробные инфекции: клиника, диагностика и лечение. - Казань, 2010. - С. 78.
3. Антонова С.С. Особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных при различных формах хронического урогенитального хламидиоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Томск, 2005. - 25 с.
4. Арестова И.М., Занько С.Н., Русакевич П.С. Генитальная инфекция и беременность. - М., 2003. - С. 31-35.
5. Баткаев Э.А., Липова Е.В. Урогенитальный хламидиоз. - М., 2004. - 57 с.
6. Боровкова Е.И., Сидорова И.С., Воробьев А.А. Факторы и условия, влияющие на процесс инфицирования плода на разных сроках беременности // Акушерство и гинекология. - 2004. - №2. - С. 48-50.
7. Вайншенкер Ю.И., Ивченко И.М., Нуралова И.В. и др. Хроническая хламидийная инфекция как причина демиелинизации и васкулита центральной нервной системы: некоторые аспекты диагностики // Med.ru.ru - Ноябрь. 2009 г. - Режим доступа: http://www.med.ru.ru/archiv/vest/9_1/1_vip.pdf (дата обращения 18.08.2010).
8. Виноградова И.В. Эпидемиология, диагностические критерии и течение хламидийной инфекции у новорожденных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2004. - С. 52-56.
9. Возианов А.Ф., Дранник А.Н. Девиация функциональной активности Т-хелперов 1 и 2 типов как фактор иммунопатогенеза хронического урогенитального хламидиоза // Междун. журнал иммунореабилитации. - 2000. - №2. - С. 95-101.
10. Доронина Е.В., Гайворонский В.В., Овсиенко А.Б. и др. Хламидии. Механизмы взаимодействия с иммунной системой организма-хозяина // Medicinform.net. - 2007. - Режим доступа: http://www.medicinform.net/gyn/gyn_spec2.htm (дата обращения 15.10.2009).

11. Евсюкова И.И., Комелева Н.Г. Сахарный диабет беременной и новорожденного. - М.: Миклош, 2009. - С. 206-207.

12. Зайцева О.В., Щербакова М.Ю., Самсыгина Г.А. «Новая» хламидийная инфекция // Medlinks.ru. - Декабрь. 2006 г. - Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php> (дата обращения 08.11.2008).

13. Кантемирова М.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы и спектр гетерофильных антикардиальных антител у детей с соматическими заболеваниями на фоне хламидийной и микоплазменной инфекции // Педиатрия. - 2008. - Т. 87, №2. - С. 41-43.

14. Кузьмин В.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хламидийной инфекции в акушерско-гинекологической практике // Consilium-medicum.com. - Т. 5, №3. - 2003 г. - Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/12394> (дата обращения 06.11.2010).

15. Лебедев В.А., Давыдов А.И. Урогенитальный хламидиоз // Вопросы гинекологии, акушерства и женских болезней. - 2002. - №1 (2). - С. 25-31.

16. Линева О.И. Морфологические критерии прогнозирования реализации внутриутробной инфекции у новорожденного // Акушерство и гинекология. - 2004. - №3. - С. 23-26.

17. Малкова Е.М., Гавалов С.М., Гришаева О.Н. Хламидийная инфекция у новорожденных детей. - Кольцово, 2002. - 48 с.

18. Малкова Е.М. Редкие варианты клинических форм хламидийной инфекции у новорожденных // Детские инфекции. - 2004. - №4. - С. 74-76.

19. Одинак М.М., Михайленко А.А., Онищенко Л.С. и др. Патология нервной системы при экспериментальной хламидийной инфекции // Вестник Рос. военно-медицинской академии. - 2006. - №1. - С. 42-48.

20. Папаян А.В., Никитина М.А., Петрова С.И. Особенности клинического течения внебольничной пнев-

монии у детей на фоне хламидийной инфекции // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - №4. - С. 47-50.

21. Пищулина А.Н. Острофазовые белки сыворотки и хламидийная инфекция при остром коронарном синдроме: дис....канд. мед. наук. - Астрахань, 2007. - 125 с.

22. Савенкова М.С. Хламидийная инфекция на пороге третьего тысячелетия // Детские инфекции. - 2004. - №1. - С. 35-40.

23. Сидорова И.С. Внутриутробные инфекции: учеб. пос. - М.: МИА, 2006. - С. 124-139.

24. Томов Л. Патогенез и электрофизиологические механизмы сердечных аритмий // Serdechno.ru. - 2008. - Режим доступа: <http://www.serdechno.ru/ritmov/patogen/> (дата обращения 11.10.2010).

25. Флакс Г.А. Влияние урогенитальных инфекций на течение беременности и родов // Трудный пациент. - 2009. - Т. 7, №1-2. - С. 17-20.

26. Gokce N., Vita J.A., Bader D.S. Effect of Exercise on Upper and Lower Extremity Endotelial Function in Patient with Coronary Artery Disease // Am. J Cardiol. - 2002. - Vol. 90 - №2. - P. 124-127.

27. Latsios G., Saetta A., Michalopoulos N.V. Detection of cytomegalovirus, Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae DNA in carotid atherosclerotic plaques by the polymerase chain reaction // ActaCardiol. - 2004. - Vol. 59. - №6. - P. 652-657.

28. Lind L., Grantsam S., Millgard J. Endotelium-dependent vasodilation in hypertension // A review Blood Pressure. - 2000. - №9. - P. 4-15.

Координаты для связи с авторами: Попова Надежда Григорьевна — доцент кафедры педиатрии ЧГМА, тел.: 8(3022)-23-63-44, e-mail: porovane@mail.ru; Гевондян Светлана Владимировна — ассистент кафедры педиатрии ЧГМА, тел.: 8(3022)-35-58-58.



УДК 618.36:577.17.049

О.А. Сенькевич¹, З.А. Комарова¹, Ю.Г. Ковальский¹, Н.А. Голубкина², Ю.Л. Пучкова¹

СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЦЕНТЕ МЕДИ, ЦИНКА, СЕЛЕНА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск;
НИИ питания РАМН², 109240, Устьинский проезд, 2/14, г. Москва

Актуальность. Плацента — полноправный компонент функциональной системы мать-плацента-плод с многочисленными функциями, нарушение которых приводит к широкому диапазону осложнений беременности [8].

Воздействие различных факторов на эндоэкологический статус матери и развивающийся плод нарушает процесс накопления в достаточных количествах всех необходимых питательных веществ и микроэлементов [6]. Изуче-