

© Тузанкина И.А., Истомина Е.Л., 2014

И.А. Тузанкина^{1,2}, Е.Л. Истомина¹

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕГО ОНТОГЕНЕЗА СОЦИАЛЬНО-ДЕПРИВИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

¹БГУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, лаборатория иммунологии воспаления, ²ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», г. Екатеринбург, РФ

I.A. Tuzankina^{1,2}, E.L. Istomina¹

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF EARLY ONTOGENESIS OF SOCIAL DEPRIVED CHILDREN

¹Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Inflammation Immunology; ²Ural Federal University n.a. the first President of Russia B.N. Yeltsin, Yekaterinburg, Russia

В статье изложены материалы собственных исследований формирования иммунозависимой патологии у детей раннего возраста из различных условий социальной депривации: закрытые детские учреждения (дома ребенка) и социально-неблагополучные семьи. Феномен часто и длительно болеющих детей формируется на фоне перинатального токсико-гипоксического воздействия на организм ребенка, а также при отсутствии функциональных резервов иммунной системы вследствие дефицита средовых факторов жизнеобеспечения.

Ключевые слова: дети раннего возраста, социальная депривация, иммунопатология, нарушения противомикробной защиты.

The article describes research materials about forming of immunodependent pathology in young children from different social deprivation conditions: children's institutions (orphanages) and socially problematic families. The phenomenon of frequently and chronically sick children forms because of perinatal toxic-hypoxic effects on child's organism and absence of immune system functional reserves due to lack of environmental factors of life support.

Keywords: young children, social deprivation, immunopathology, anti-infective protection disorders.

На современном уровне знаний комплексная оценка состояния здоровья невозможна без иммунологической составляющей [1, 2]. Более того, у детей раннего возраста иммунологические параметры выходят на первый план в оценке функционирования регуляторных систем организма, поскольку являются не только важ-

ными индикаторами текущего состояния, но и обладают прогностическими возможностями для характеристики адаптации организма ребенка в онтогенезе и, особенно, при проявлениях дизонтогенеза [3–6].

Современные исследования доказывают, что различные повреждающие факторы антен-

Контактная информация:

Тузанкина Ирина Александровна – д.м.н., проф., главный научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ИИФ УрО РАН, главный научный сотрудник ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», руководитель областного центра клинической иммунологии ГОБУЗ СО «ОДКБ № 1», главный внештатный иммунолог МЗ СО
Адрес: Россия, 620049, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 91
Тел.: (343) 374-47-34, E-mail: ituzan@yandex.ru
Статья поступила 20.05.14, принята к печати 23.09.15.

Contact Information:

Tuzankina Irina Alexandrovna – Ph.D., Prof., Chief Researcher of Laboratory of Inflammation Immunology, Chief Scientific Officer of Ural Federal University n.a. the first President of Russia B.N. Yeltsin, Head of Regional Center of Clinical Immunology Regional Children's Clinical Hospital № 1, Chief Immunologist of Sverdlovsk region Ministry of Health
Address: Russia, 620049, Yekaterinburg, Pervomayskaya str., 91
Tel.: (343) 374-47-34, E-mail: ituzan@yandex.ru
Received on May. 20, 2014, submitted for publication on Sep. 23, 2015.

тального и перинатального периодов приводят к определенным дисфункциям основных звеньев иммунитета [2, 7, 8]. Так, алиментарный дефицит, воздействие оксида углерода, солей тяжелых металлов на плод и организм матери в период беременности приводит к формированию синдрома задержки внутриутробного развития плода (СЗВУР), который характеризуется функциональными нарушениями Т-клеточного звена, дисиммуноглобулинемией [9, 10]; наркомания и алкоголизм матери (включая период беременности) – к снижению количества CD4+лимфоцитов [11–13]. О токсическом действии различных экзогенных факторов на плод может свидетельствовать гипербилирубинемия новорожденных, которая в свою очередь приводит к нарушению формирования микробицидной активности нейтрофилов и др. [14, 15].

Исходя из вышесказанного, иммунологическая оценка детей первого года жизни, подвергшихся воздействию различных повреждающих факторов в перинатальном периоде и находящихся в различных условиях социальной депривации, представляется нам важной для понимания процессов дизонтогенеза.

Цель – оценить состояние клинико-лабораторных иммунологических параметров у социально-депривированных детей первого года жизни в сравнении с детьми из социально-благополучных условий развития.

Материалы и методы исследования

Для оценки социального анамнеза и течения перинатального периода выделено 2 группы детей. В 1-ю группу вошли 120 детей первого года жизни, рожденные социально-неблагополучными родителями, среди которых были две категории детей: подгруппа 1.1 – 55 детей, проживающих к моменту исследования в закрытых детских учреждениях (дома ребенка), подгруппа 1.2 – 65 детей, продолжающих проживать в социально неблагополучных семьях. 2-ю группу составили 54 ребенка первого года жизни из социально-благополучных семей. Отбор в группы проводили методом сплошной выборки. Сформированные группы были сопоставимы по полу, возрасту и социальному статусу.

1-я группа комплектовалась по результатам заключения органов социальной защиты, которые основывались на выявлении у социопатических семей комплекса признаков социального неблагополучия, включавших:

- социально-демографические – асоциальный характер деятельности родителей, повторяющийся в нескольких поколениях;
- психолого-педагогические – уклонение от воспитания детей, физическое, сексуальное, эмоциональное насилие, воспитание другими лицами в отсутствие родителей;
- социально-правовые – алкоголизм, наркомания, тунеядство, антисоциальный характер деятельности родителей [2].

Критериями исключения из исследования являлось наличие у детей обеих групп следующего:

- грубых пороков развития;
- синдрома алкогольной фетопатии;
- хромосомной патологии;
- инвалидизирующих поражений ЦНС;
- врожденного сифилиса, ВИЧ-инфицирования, тубинфицирования.

Всем детям проведена оценка физического, нервно-психического развития и клинического состояния в возрасте 3, 6 и 12 месяцев жизни, а также комплекс лабораторно-диагностических исследований, описанных ниже.

В исследовании были использованы методы клинической оценки состояния здоровья и иммунной системы: оценка анамнестических данных, подсчет количества повторных эпизодов острых респираторных инфекций (ОРИ) и острых кишечных инфекций (ОКИ) за первый год жизни, определение тяжести их течения, наличие осложнений и формирование очагов хронической инфекции в организме, наличие глистно-протозойных инвазий, бактериальных и паразитарных инфекций кожи, торпидность к терапии банальных инфекций, оценка состояния кожи, лимфоидных органов, рото- и носоглотки.

Всем детям в возрасте 6 месяцев проведено эхографическое исследование тимуса. Критериями его оценки были размеры органа, определяемые методом ультразвукового сканирования с подсчетом массы органа (патент на изобретение № 2297181 «Способ ультразвукового сканирования вилочковой железы у детей раннего возраста» от 20.04.2007). Увеличение размеров на 15% от должноствующих расценивали как I степень гиперплазии, увеличение на 15–30% – как II степень, увеличение на 30–50% свидетельствовало о III степени гиперплазии. Критерием уменьшения органа (так называемая гипоплазия) являлось уменьшение массы органа на 10% и более от должноствующей, которая вычислялась с учетом массы тела ребенка при рождении и в момент исследования.

Кроме того, оценивали структурные показатели тимуса, определяли неоднородность в виде мелко- и крупнозернистых изменений, наличие очагов изменения эхогенности органа, гиперэхогенных включений [2].

Комплексное лабораторное обследование детей исследуемых групп включало ряд тестов, позволивших проанализировать количественные и качественные параметры состояния иммунной системы, оценить характер воспаления, в ряде случаев определить этиологический фактор инфекционного процесса.

Основным материалом исследования была венозная кровь, также материалом являлся ротоглоточный секрет.

Забор материала для исследования проводили в состоянии относительного клинического благополучия, а именно: через 1–1,5 месяца после острого инфекционного заболевания или введения вакцинального препарата.

Анализировали лейкоцитарную формулу с оценкой абсолютного и относительного содержания лейкоцитов, эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов.

Количество популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии с прямым иммуофлюоресцентным окрашиванием цельной крови. Использовали панели моноклональных антител (ЮТест, Beckman Coulter, США) и коммерческого лизирующего/фиксирующего набора реагентов Immuno Prep (Beckman Coulter, США). Использовали моноклональные антитела к мембранным CD-рецепторам: CD3, CD4, CD8, CD16, CD20. Анализ окрашенных клеток осуществляли на проточном цитофлуориметре FC-500 (Beckman Coulter, США).

Определение в сыворотке крови концентрации иммуноглобулинов А, М, G проводили методом простой радиальной иммунодиффузии с использованием отечественных сывороток и стандартов предприятия по производству бакпрепаратов НИИ им. Н.Ф. Гамалеи, г. Москва [2].

Оценка состояния местного иммунитета слизистой оболочки полости рта была проведена по содержанию в ротоглоточном секрете (слюне) sIgA (метод радиальной иммунодиффузии с использованием отечественных стандартов) [2].

Определение в сыворотке крови концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили методом нефелометрии по Digeon et al. (1977) с использованием реагентов фирмы «Синтэко», г. Москва [2].

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов оценивали в тестах спонтанного и стимулированного микробными полисахаридами (зимозаном) фагоцитоза. Использовали тест-наборы фирмы «ДИА-М», г. Москва [2].

Определение общей гемолитической активности комплемента определяли методом титрования по гемолизу 50% эритроцитов [2].

Статистическую обработку полученных данных при сравнении групп по количественному признаку проводили с помощью t-критерия Стьюдента, для сравнения выборок между собой использовали непараметрические критерии (Манна-Уитни, Уилкоксона), при описании качественных признаков использовался квартильный анализ, сравнение групп по качественным признакам проводили с использованием метода проверки гипотез (χ^2), а также методов многофакторного анализа объектов [2].

Для сравнения использовали нормативные значения иммунологических показателей относительно здоровых детей аналогичной возрастной группы, проживающих в том же регионе (г. Екатеринбург, Свердловской области), с учетом срока гестации при рождении [15, 17, 19].

Результаты и их обсуждение

Течение антенатального периода в группе исследуемых нами детей из социопатических семей характеризовалось высокой частотойотягощенного акушерского анамнеза: в 65% предыдущие беременности прерывались (аборты, самопроизвольные выкидыши, криминальные вмешательства). У 15% женщин количество абортов, предшествующих данной беременности, было больше 5. Каждая пятая женщи-

на курила, 35,8% злоупотребляли алкоголем, 2 женщины имели наркозависимость в анамнезе.

Сочетание неблагоприятных факторов, отягощавших течение антенатального периода развития плода, отмечалось у большинства женщин, при этом на первое место вышли инфекции половой сферы, обострения хронических инфекционных процессов, значительна доля гематологических нарушений, наличие у матерей вредных привычек.

Родоразрешение физиологическим путем произошло в 66,3%, путем кесарева сечения — в 18,5%, стимулирование родовой деятельности производилось в 15,2% случаев. Данные о структуре новорожденных по степени доношенности представлены в табл. 1.

Дети из разных социальных условий достоверно отличались друг от друга: в группе социально неблагополучных доношенными родились меньше половины детей (45,8% — против 87,05% среди социально благополучных), в четверти случаев это были дети с недоношенностью II степени (масса тела при рождении от 1500 до 2000 г — гестационный возраст 28 — 35 нед).

Недоношенные I степени (гестационный возраст 36–37 недель) среди детей из социально неблагополучных условий (подгруппы 1.1 и 1.2) рождались более чем в 2 раза чаще, чем в социально благополучных семьях и в 4,6 раза чаще встречались случаи перенашивания (гестационный возраст 41–42 недели).

Таким образом, нарушения продолжительности беременности и наступления сроков родов в условиях социального неблагополучия наблюдались в каждом втором случае (50%). При этом в группе социально-благополучных семей такие случаи имели место только у 11% женщин.

Анализ состояния детей при рождении в группе рожденных матерями из социопатических условий выявил, что оценка по шкале Апгар на 1-й минуте — $6,0 \pm 0,4$ балла; на 5-й минуте — $7,3 \pm 0,3$ балла.

Из патологических состояний в периоде новорожденности у детей из социопатических условий наиболее частым являлся синдром ЗВУР — СЗВУР (18,5%). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и миотонический синдром наблюдались с одинаковой частотой — по 10,8%, синдром угнетения — у 7,7% детей.

В группе детей из социально-благополучных условий оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила $7,9 \pm 0,4$ балла; на 5-й минуте — $9,3 \pm 0,3$ балла. ЗВУР по гипотрофическому типу I и II степени отмечен у 4,2% новорожденных. Физиологическая гипербилирубинемия встречалась в 25% случаев, патологическая — у 16,7% детей.

Только в группе детей из социопатических условий в периоде новорожденности наблюдались анемия, острый энтероколит и «малая» гнойная инфекция.

Таким образом, спектр и частота патологических состояний в периоде новорожденности

Распределение новорожденных в зависимости от срока гестации в группах детей из различных социальных условий (критерий Уилкоксона)

Группы детей	28–35 нед, абс. количество/ % от группы	36–37 нед, абс. количество/ % от группы	38–40 нед, абс. количество/ % от группы	41–42 нед, абс. количество/ % от группы	Нет данных, абс. количество/ % от группы
Дети из социопатических семей (n=120)	30/25	21/17,5	55/45,8	9/7,5	5/4,2
Дети из социально благополучных семей (n=54)	2/3,7	4/7,4	47/87,05	1/1,85	0
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	0

Таблица 2

Частота ОРИ и ОКИ у детей из разных социальных условий (критерий Манна–Уитни)

Заболевания	Среднее количество случаев в течение года			p		
	подгруппа 1.1	подгруппа 1.2	подгруппа 2	1.1–2	1.2–2	1.1–1.2
ОРИ	6,5	2,3	0,8	*	*	*
Инфекции ЛОР-органов и нижних отделов респираторного тракта	2,1	3,2	0	*	*	
ОКИ	4,7	4,2	0,4	*	*	

*p<0,001.

достоверно отличались у детей из социопатических условий от детей из социально-благополучных семей.

Достоверные отличия были получены также при сравнении частоты заболеваний ОРИ и ОКИ у детей из разных социальных условий на первом году жизни. Характерными признаками течения эпизодов острых инфекционных заболеваний у исследуемых нами детей из условий социальной депривации (и находящихся в домах ребенка, и проживающих в социопатических семьях) на первом году жизни, отличавшими их от детей из социально-благополучных условий, были: преобладание распространенных процессов над локальными, задействование нижних отделов дыхательных путей в подавляющем большинстве ОРИ, торпидность к терапии, необходимость в использовании интенсивных мероприятий. Следует отметить, что по зарегистрированным случаям большее количество заболеваний отмечено в группе детей, находившихся в закрытых детских учреждениях, чем в социопатических семьях. Однако у детей из социально-неблагополучных семей достоверно чаще развивались осложнения в виде инфекций ЛОР-органов и поражения нижних отделов респираторного тракта, состояние регионарных лимфоузлов (передне- и заднешейных, затылочных, подчелюстных, подмышечных и паховых) на протяжении первого года жизни характеризовалось как полиадения, при клиническом осмотре выявлялось увеличение четырех и более

групп лимфоузлов с повышением их плотности, увеличение ткани лимфоэпителиального глоточного кольца I–II степени. Дети из социально-благополучных семей также переносили повторные острые инфекционные заболевания на первом году жизни, но при этом не было зарегистрировано случаев осложненного течения ОРИ, продолжительность инфекционных эпизодов была достоверно меньше. Кроме того, дети из благополучных семей адекватно отвечали на терапевтические мероприятия, в отличие от неблагополучных, у которых отмечалась торпидность к ним. Эти данные характеризуют синдром нарушений противoinфекционной защиты у исследуемых нами детей (табл. 2).

Важной характеристикой исследуемых детей одной возрастной категории, находящихся в разных социальных условиях, являлась оценка состояния центрального органа иммунной системы в сравниваемых группах, которая проводилась в соответствии с критериями (патент на изобретение № 2297181 «Способ ультразвукового сканирования вилочковой железы у детей раннего возраста» от 20.04.2007). У детей из социально-неблагополучных условий в возрасте 6 месяцев наибольшая степень гиперплазии тимуса III степени встречалась в 62,3% случаев в подгруппе детей из закрытых учреждений и в 58,2% случаев в подгруппе детей из социопатических семей. Это может быть отражением наблюдавшихся у детей этой группы часто рецидивирующих инфекционных процес-

сов, сопровождаемых попыткой компенсировать неэффективный иммунный ответ, поскольку дети продолжали часто и тяжело болеть. Сочетанные изменения органов иммуногенеза в 4,3 раза чаще наблюдались у детей из социопатических семей (подгруппа 1.2), чем у детей из социально-благополучных семей (72,2% против 25,9%). У каждого пятого ребенка из закрытых детских учреждений (подгруппа 1.1) и социопатических семей (подгруппа 1.2) встречалась гипоплазия тимуса, в 4,2% случаев – со структурными изменениями, чего не наблюдалось у детей из социально-благополучных семей, гепатоспленомегалия выявлена у каждого третьего ребенка из закрытых детских учреждений и у четверти детей из социопатических семей в сочетании с полиаденопатией до 80% случаев в каждой группе.

Иммунологическое исследование лабораторными методами было проведено в возрасте 1 год как наиболее информативный для интегративной оценки критический период развития, когда клинико-иммунологические параметры должны достигать физиологического оптимума, в т.ч. и у недоношенных детей. Исследования, проведенные нами и рядом авторов ранее, свидетельствуют о том, что к возрасту 1 год функционирование иммунной системы недоношенных, в т.ч. глубоко недоношенных детей, по ряду параметров (CD4+, CD8+, СН50) приближается к таковому у доношенных детей, а по некоторым параметрам (IgM, NK-клетки) и превышает показатели доношенных, демонстрируют компенсаторные возможности детского организма [2, 18–20].

Результаты лабораторного иммунологического исследования, представленные в данной работе, сопоставленные с региональными нормативными значениями и данными ранее проведенных проспективных исследований детей первого года жизни [17, 19], позволили выявить следующие отличия групп сравнения. Общее количество лимфоцитов у детей из закрытых учреждений в возрасте 1 год не имело достоверных отличий от их значений у здоровых детей. Однако у детей, проживающих в домашних условиях, как в социально-благополучных, так и в социально неблагополучных семьях, наблюдалось достоверное снижение абсолютного количества лимфоцитов. При этом относительное количество лимфоцитов в группе социально-благополучных детей было сопоставимо со значениями группы относительно здоровых детей. Это позволяет задуматься о различной актуальности механизмов обеспечения онтогенеза и иммунопатогенеза у детей первого года жизни. У детей из социопатических семей (подгруппа 1.2) это может являться свидетельством активации иммунной системы еще с внутриутробного периода при постоянной антигенной нагрузке [2], у детей из благополучных условий – о возможной реализации генетической детерминированности при развитии той или иной патологии,

поскольку факт социального благополучия еще не является гарантом физического здоровья.

Абсолютное и относительное количество CD3+ и CD20+лимфоцитов было достоверно снижено у детей из закрытых учреждений, что может являться отдаленным последствием СЗВУР у этих детей. В то же время абсолютное количество клеток в субпопуляциях CD4+ и CD8+лимфоцитов у детей из закрытых учреждений было даже выше нормативных значений, что может косвенно свидетельствовать об активации иммунных функций, отражая процессы непрерывного реагирования на инфекции, возникающие в острой форме или персистирующие, с непрерывным рецидивированием. По достоверному увеличению количества CD16+лимфоцитов у детей из закрытых учреждений по сравнению с детьми из социопатических семей можно предположить и активацию опосредованной цитотоксичности. Это соответствовало характеру клинических проявлений в указанной подгруппе детей из закрытых учреждений.

Концентрация сывороточного IgM была достоверно повышена у детей из закрытых учреждений, что может свидетельствовать о реализации первичного иммунного ответа на инфекционные агенты, и достоверно снижена в группе детей из социопатических семей, что может быть следствием, например, алиментарного дефицита у детей из социально-неблагополучных семей, что отличало их от детей, проживающих в условиях закрытого детского учреждения. В то же время концентрация IgG у детей из обеих групп социальной депривации была достоверно ниже, чем у детей из социально-благополучных семей, что может иллюстрировать недостаточную иммунологическую память и эффективность иммунного ответа, являясь фактором, способствующим персистенции инфекционных агентов, либо гиперэргическому течению последующих острых эпизодов, что имело место у детей из условий социальной депривации. Несмотря на многочисленные данные о возрастной относительно низкой концентрации IgG у детей до года в силу преимущественной реализации механизмов врожденного иммунитета [1, 2, 17], у детей из социально-благополучных семей (2-я группа) его концентрация была вдвое выше. Это логично соответствует большей иммунологической компетентности детей из благополучных семей, несмотря на переносимые ими повторные эпизоды острых инфекций, но протекавшие в легкой форме с неосложненным течением. Это позволяет высказать предположение о различных путях обеспечения иммунных функций, находящихся в определенной зависимости от влияния средовых факторов. Дисиммуноглобулинемия и достоверное увеличение числа ЦИК в исследуемых группах детей из условий социальной депривации могут характеризовать особенности иммунопатогенеза так называемого синдрома часто и длительно

Иммунологические данные у детей из разных социальных условий в возрасте 1 года

Иммунологические параметры	Подгруппа 1.1 (M±m) n=17	Подгруппа 1.2 (M±m) n=15	2-я группа (M±m) n=18	Региональные возрастные нормативы (для здоровых детей)
Лейкоциты, · 10 ⁹ /л	9,2±0,85*	8,94±0,58*	6,24±0,37***	9,66±0,43
Лимфоциты, %	71,41±5,5**	49,55±2,67	65,25±3,2	67,2±4,85
Лимфоциты, · 10 ⁹ /л	6,57±0,41*	4,43±0,22	4,16±0,25	6,49±0,25
CD3+, %	43,33±14,4*	54,5±5,56*	71,33±7,3	64,7±3,35
CD3+, · 10 ⁹ /л	2,7±0,41***	3,2±0,22	3,04±0,76	4,2±0,4
CD20+, %	10,0±2,0**	22,75±7,51	16,1±4,6	35,3±4,3
CD20+, · 10 ⁹ /л	0,72±0,54***	1,13±0,73	0,78±0,63	2,1±0,6
CD16+, %	5,8±1,7*	2,0±0,47	14,7±5,6***	0,28±0,09
CD16+, · 10 ⁹ /л	0,38±0,45**,*	0,089±0,05*	0,61±0,2	0,018±0,01
CD4+, %	59,3±4,5*,***	54,3±4,1*,***	76,4±3,1	73,3±3,5
CD4+, · 10 ⁹ /л	3,63±0,7*	1,9±0,84**	2,4±1,2	3,3±2,7
CD8+, %	40,7±2,6*,***	43,7±3,3*,***	23,5±1,9	26,7±2,2
CD8+, · 10 ⁹ /л	2,37±0,7*	1,4±0,78	0,79±0,6	1,2±0,5
CD4+/CD8+	1,58±0,3	2,25±1,75	3,314±0,8	2,75±1,8
IgG, г/л	4,61±0,65*	4,7±1,17*	7,2±1,3	3,0±0,6
IgM, г/л	1,6±0,07*	0,13±0,02**	0,5±0,03	0,7±0,15
IgA, г/л	0,13±0,05*	0,33±0,09*,**	0,5±0,04	0,4±0,05
sIgA, мкг/мл	12,6±0,7*,***	56,1±2,1*,***	36,4±1,2	47,5±3,5
ЦИК, ед.	60,0±29,4*	72,5±14,5*	39,9±4,8	42,7±5,7
СН ₅₀ , ед.	60,3±1,9**	49,78±5,16	52,4±3,2	54,2±5,47
НСТспонт., %	24,0±10,6*	28,56±6,5*	12,45±7,5	14,22±3,8
НСТстимулиров., %	44,13±4,3*,***	30,2±15*,***	62,5±8,5	85,2±15,8
Бактерицидная активность, %	14,2±3,9*	12,6±1,7*	53,3±2,8	87,3±3,5

* $p_{1.1-2, 1.2-2} < 0,01$, ** $p_{11, -1.2} < 0,01$ (Критерий Уилкоксона), ***отличия от региональных нормативных значений [17, 19].

болеющих детей, т.е. феномена частых, повторных эпизодов ОРИ, протекающих тяжелее, чем у их сверстников из благополучных условий, определяя необходимость их госпитализации, антибактериальной терапии и применения мероприятий интенсивной терапии.

У детей из социопатических семей (подгруппа 1.2) была достоверно повышена концентрация sIgA в слюне, что может отражать наличие постоянного воспалительного процесса на слизистых оболочках вследствие антисанитарных условий проживания. В то же время значительное снижение концентрации sIgA у детей из закрытых детских учреждений (подгруппа 1.1) может являться подтверждением физиологической незрелости и недостаточной компетентности местных факторов защиты.

У детей из социопатических условий определялись низкие значения показателей фагоцитарной активности нейтрофилов в стимулированном НСТ-тесте по сравнению с возрастными нормативными данными и достоверно отличающимися от данных в группе детей из социально-

благополучных семей, а значительное достоверное снижение бактерицидной активности лейкоцитов может свидетельствовать об ограничении функциональных резервов иммунной системы детей из условий социальной депривации (табл. 3).

Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования позволили получить результаты, иллюстрирующие различные варианты онтогенеза иммунной системы в зависимости от условий среды, в которой находится растущий организм. Все дети раннего возраста, находящиеся в тех или иных условиях социальной депривации (дома ребенка или социопатические семьи), имеют признаки синдрома нарушения противомикробной защиты, для которого характерно наличие дисбаланса иммунокомпетентных клеток, дисиммуноглобулинемии и изменения параметров нейтрофильного фагоцитоза. Этиопатогенетическими истоками нарушений развития адекватного иммунного ответа у этих детей является перинатальное поражение ЦНС токсико-гипоксического генеза.

Литература

1. Вельтищев Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2004; 49 (4): 4–11.

2. Тузанкина И.А., Черешнев В.А., Мальчиков И.А. и др. Иммунные механизмы патологии у детей. Екатеринбург: РИО УРО РАН, 2013: 208.

3. Коколина В.Ф., Щербина А.Ю., Пашанов Е.Д. Иммунология детского возраста. Практическое руководство по детским болезням. М.: Медпрактика. 2006; 8: 432.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В. Физиология и патология плода. М.: Медицина, 2004: 356.
5. Тузанкина И.А., Власова Е.В., Пашина И.А. Диагностика иммунозависимых заболеваний. Методические рекомендации. Екатеринбург, 2008: 32.
6. Bauer-Delto A. Infektanfallig. Steckt ein Immunodefekt dahinter? Padiatrix. 2014; 1: 4–8.
7. Besedovsky HO, del Rey A, Welsh CJ, Schwarz MJ. Neuroimmunomodulation in health and disease. Annuary New York Academy Scientices. 2012; 7 (1262): 1749.
8. Тузанкина И.А. К вопросу диагностики иммунопатологии. Медицинская иммунология. 2010; 12 (6): 485–496.
9. Веденеева М.В., Сотникова Н.Ю., Посикеева Л.В., Кудряшова А.В. Цитокиновая и генная регуляция апоптоза при синдроме задержки развития плода. Российский иммунологический журнал. 2005; 9: 158.
10. Bos AF, Einspieler C, Prechtl HFR. Intrauterine growth retardation, general movements, and neurodevelopmental outcome: a review. Developmental Medicine and Child Neurology. 2001; 43: 61–68.
11. Elliot L, Coleman K, Suebwongpat A, Norris S. Fetal alcohol spectrum disorders (FASD): systematic reviews of prevention, diagnosis and management. Health Services Assessment Collaboration Report. 2008; 1 (9): 5–565.
12. Kovacs EJ, Messingham KAN. Influence of alcohol and gender of immune response. Alcohol research and health. 2002; 26 (4): 257–263.
13. Willford JA, Chandler LS, Goldschmidt L, Day NL. Effects of prenatal tobacco, alcohol and marijuana exposure on processing speed, visual-motor coordination and inter-hemispheric transfer. Neurotoxicology. Teratology. 2010; 32 (6): 580–588.
14. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Токсические энцефалопатии новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2013: 176.
15. Тузанкина И.А., Власова Е.В. Проект медико-экономических стандартов ведения больных с иммунодефицитом. Медицинская иммунология. 2013; 15 (1): 61–97.
16. Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология. М.: МИА, 2007: 184.
17. Иммунологические и гематологические показатели периферической крови у здоровых детей. Я.Б. Бейкин, Л.В. Богданова, В.В. Фомин, ред. Актуальные проблемы детских инфекционных болезней: сборник научных статей. Екатеринбург: УГМА, 2004: 149.
18. Wahn U, Seger U, Wahn V, Hollander G. Padiatrische Allergologie und Immunologie. Munchen-Jena: Urban&Fischer, 2005: 550.
19. Аронскинд Е.В., Ковтун О.П., Тузанкина И.А. Динамика иммунологических показателей у детей первых двух лет жизни, родившихся глубоко недоношенными. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008; 53 (5): 10–12.
20. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. Pediatrics. 2010; 126 (1): 115–128.

РЕФЕРАТЫ

ВЗЯТИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ ИЗ ПУПОВИНЫ МЕНЯЕТ ОКСИГЕНАЦИЮ ТКАНЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

Цель исследования – оценить масштабы, последствия и естественную историю снижения региональной оксигенации тканей головного мозга (CrSO₂) при заборе артериальной крови из пуповины у младенцев с очень низкой массой тела при рождении. Данные получены в ходе проспективного наблюдательного исследования результатов инфракрасной спектроскопии новорожденных весом 500–1250 г в течение первых 10 дней после рождения. Проведен анализ влияния забора крови на абсолютные значения CrSO₂. Данное исследование проводилось параллельно с другими анализами, связанными со снижением CrSO₂, на тех же образцах крови. В ходе исследования был взят 201 образец крови у 15 новорожденных. Базовый CrSO₂ (среднее±SEM) снизился после забора крови из пуповины с 70±1% до наименьшего уровня 63±1% (p<0,001) в течение 4±3 минут (диапазон 2–24) после забора крови. CrSO₂ впоследствии уве-

личился до 70±1% (p<0,001 по сравнению с наименьшим уровнем) в течение 10±4 минут (диапазон 4–28) после забора крови. Коэффициенты вариации (среднее±SEM) увеличились с 0,02±0,001 от базового до 0,05±0,004 (p<0,001), а затем снизились до 0,03±0,003 (p<0,001 для всех сравнений), обозначая таким образом повышенную изменчивость CrSO₂ после забора крови. Данное исследование позволяет сделать вывод, что забор крови из пуповины оказывает существенное влияние на изменение уровня CrSO₂ в клинически значимых интервалах. Влияют ли эти изменения на развитие осложнений вследствие недоношенности, включая внутрижелудочковое кровоизлияние и перивентрикулярную лейкомаляцию, остается неизвестным.

Jonathan P. Mintzer, Boriana Parvez, Edmund F. La Gamma. The Journal of Pediatrics. 2015; 167 (5): 1013–1017.