

## СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И МЕДИАТОРЫ ИММУННОГО ОТВЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

О.Н. Новикова<sup>1</sup>, Г.А. Ушакова<sup>1</sup>, Г.В. Вавин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО "Кемеровская государственная медицинская академия" Минздрава России

<sup>2</sup>МБУЗ Кемеровской области ОКБ № 1

E-mail: Oxana777\_07@mail.ru

## HEALTH STATUS AND IMMUNE MEDIATORS IN NEWBORNS WITH PRENATAL INFECTIONS

O.N. Novikova<sup>1</sup>, G.A. Ushakova<sup>1</sup>, G.V. Vavin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical Academy

<sup>2</sup>Kemerovo Regional Hospital No. 1

Реализация внутриутробной инфекции у новорожденного зависит от его иммунитета. Цель исследования: изучение особенностей состояния плода во время беременности и в родах, уровня медиаторов иммунного ответа у новорожденных при внутриутробном инфицировании. Проведено ретроспективное исследование "случай–контроль", в которое включено 308 новорожденных (I группа – 177 новорожденных от женщин с инфицированным плодным яйцом, II группа – 131 новорожденный от неинфицированных женщин). Проведен анализ особенностей анамнеза, течения беременности и родов у женщин с внутриутробным инфицированием, клиническое и иммунологическое обследование их новорожденных. Установлено, что уровень провоспалительных и противовоспалительных медиаторов воспаления у новорожденных от матерей с инфицированным плодным яйцом статистически значимо превышал аналогичные показатели неинфицированных новорожденных.

**Ключевые слова:** внутриутробная инфекция, новорожденные, цитокины.

Progression of prenatal infection in a newborn depends on the baby's immune system. The aim of the study was (i) to examine the characteristics of fetuses during pregnancy and delivery and (ii) to determine the immune modulator levels in newborns with prenatal infections. The retrospective "case–control" study included 308 newborns: group I consisted of 177 babies born to mothers with infected gestational sac; group II consisted of 131 babies born to non-infected mothers. The past medical history, gestation course, and delivery in women with intrauterine infection were analyzed; clinical and immunological examinations of their new born babies were performed. Data showed that the level of proinflammatory and anti-inflammatory mediators were significantly higher in babies born to mothers with infected gestational sac in comparison with the corresponding indicators in non-infected newborns.

**Key words:** prenatal infection, newborn, cytokines.

### Введение

Значительное распространение вирусно-бактериальных инфекций у женщин во время беременности приводит к росту частоты внутриутробного инфицирования плода, которое обуславливает развитие перинатальных осложнений [2, 7, 10]. Реализация внутриутробной инфекции у новорожденного во многом зависит от его иммунитета [1, 9, 17], который определяется состоянием здоровья матери. Носительство хронических инфекций у матери во время беременности способствует длительной внутриутробной антигенной стимуляции иммунной системы плода и приводит к нарушению формирования адекватного иммунного ответа новорожденного [8].

Цель исследования: изучение особенностей состояния плода во время беременности и в родах, уровня медиаторов иммунного ответа у новорожденных при внутриутробном инфицировании.

### Материал и методы

В ретроспективное исследование "случай–контроль"

включено 308 новорожденных от женщин, родоразрешенных в родильном доме № 1 МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского г. Кемерово за период 2009–2010 гг. Анализировали особенности анамнеза, течения беременности и родов у матерей и одновременно проводили клиническое и иммунологическое обследование их новорожденных. Всех новорожденных разделили на 2 группы. В I группу включили 177 новорожденных от матерей с инфицированным плодным яйцом, во II – 131 новорожденного от матерей с неинфицированным плодным яйцом. Критерии включения в I группу: наличие клинически и лабораторно подтвержденных инфекций TORCH-комплекса у матери во время беременности с морфологически подтвержденным диагнозом гематогенного поражения последа. Критерии включения во II группу: отсутствие клинических и лабораторных проявлений у матери и новорожденного инфекций TORCH-комплекса, отсутствие воспалительных изменений в последе при морфологическом исследовании.

Критерии исключения из исследования: наличие у матери тяжелой соматической патологии, преэклампсии

во время настоящей беременности, изосерологической несовместимости крови матери и плода по группе или резус-фактору, наличие в организме матери очагов хронической инфекции (гестационного пиелонефрита, бронхита, пневмонии, инфекций кожи и т.д.), курение, отсутствие информированного согласия матери на участие в исследовании.

Для оценки уровня медиаторов иммунного ответа после рождения плода в сыворотке пуповинной крови определяли уровни интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10),  $\alpha$ -частиц фактора некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ). Кровь забирали из пуповины (путем свободногоного поступления крови в пробирку) до момента отделения плаценты. Исследование концентраций цитокинов (пг/мл) выполнялось методом твердофазного иммуноферментного анализа в системе бидетерминантного определения антигена (ELISA) с применением пероксидазы в качестве индикаторного фермента в культурах клеток крови новорожденных. Исследование проведено на базе клинико-биохимической лаборатории ОКБ № 1 г. Кемерово (зав. лабораторией – к.м.н. Вавин Г.В.).

Оценка маточно-плацентарного кровотока проводилась при помощи аппарата “Aloka-SD 1200” (Япония). По общепринятой методике производили качественный анализ кривых скоростей кровотока посредством определения индекса резистентности (ИР) в маточных и плацентарных артериях, артериях пуповины. Оценка степени тяжести нарушений маточного, плацентарного и плодового кровотоков производилась с использованием критериев М.В. Медведова [3], выделяющих три степени тяжести нарушения кровотока: IA – нарушение маточно-плацентарного кровотока (МПК) при сохранении фетоплацентарного кровотока (ФПК), IB – нарушение ФПК при сохранении МПК, II – одновременное нарушение МПК и ФПК, не достигающее критических значений, III – критическое нарушение ФПК.

Кардиотокографическое исследование (КТГ) проводилось с целью функциональной оценки состояния плода на аппарате “Fetalgard Lite” (Япония). Оценка данных КТГ проводилась по 10-балльной шкале (Fisher W., 1976) [5], где в размахе от 0 до 2 баллов оценивались такие параметры, как основная базальная частота сердечных сокращений, частота осцилляций, амплитуда осцилляций, акцелерации и децелерации. При суммарной оценке 8–10 баллов КТГ считалась нормальной, при оценке 5–7 баллов – подозрительной, при оценке 0–4 балла – патологической.

Нестрессовый тест (НСТ-тест), основанный на миокардиальном рефлексе плода, оценивался как положительный, или реактивный при наличии в ответ на маточное сокращение или собственное движение двух и более акцелераций за 20 мин; тест оценивался как отрицательный, или ареактивный в случае отсутствия акцелераций в ответ на шевеления плода; тест оценивался как сомнительный при наличии одной акцелерации [10]. Обследование новорожденных проводилось по общепринятой методике [12], регистрировались манифестные формы (генерализованные и локальные) внутриутробной инфекции и клинические неспецифические проявления инфек-

ционного процесса (появление и нарастание патологической неврологической симптоматики, синдрома дыхательных расстройств, раннее появление желтухи, гепатоспленомегалия, геморрагический синдром, анемия, тромбоцитопения и т.д.) [4]. При обнаружении симптоматики у новорожденного проводилось лабораторное и инструментальное обследование с целью подтверждения диагноза.

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ StatSoft STATISTICA 6.1 (лицензия № BXXR006BO92218FAN11). Для представления данных использовали как абсолютные, так и относительные показатели (доли, %), методы описательной статистики: среднее (М)  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ). Статистическую значимость различий показателей сравниваемых групп оценивали с помощью непараметрического критерия Фишера. Статистически значимыми различия считали при уровне  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средний срок беременности в группах на момент исследования не имел различий и составил соответственно  $39,33 \pm 0,15$  и  $39,53 \pm 0,17$  недель ( $p < 0,001$ ). В I группе чаще отмечалось такое осложнение течения беременности, как угроза ее прерывания ( $78,53$  и  $63,61\%$ ,  $p = 0,004$ ). По частоте таких осложнений, как нарушение плацентации ( $21,47$  и  $16,03\%$ ,  $p = 0,293$ ), патология амниона ( $31,64$  и  $25,19\%$ ,  $p = 0,218$ ), родовое излитие околоплодных вод ( $31,64$  и  $22,31\%$ ,  $p = 0,095$ ), патология сердечно-сосудистой системы ( $31,64$  и  $37,4\%$ ,  $p = 0,351$ ), гестационная анемия ( $22,6$  и  $20,61\%$ ,  $p = 0,781$ ), истмико-цервикальная недостаточность ( $7,91$  и  $6,87\%$ ,  $p = 0,902$ ), задержка роста плода ( $18,64$  и  $19,08\%$ ,  $p = 1,000$ ) значимых различий между группами не установлено.

При анализе КТГ за 2–5 дней до родов средняя оценка по W. Fisher в основной группе составила  $7,34 \pm 0,06$  баллов, в группе сравнения –  $7,38 \pm 0,08$  баллов ( $p = 0,898$ ). НСТ-тест был реактивным у 137 ( $77,4\%$ ) пациенток основной группы и 105 ( $80,77\%$ ,  $p = 0,567$ ) пациенток группы сравнения. Антенатальный дистресс плода легкой степени диагностирован в основной группе у 44 ( $24,86\%$ ), средней степени – у 8 ( $4,52\%$ ), тяжелой степени – не выявлен. В группе сравнения данные показатели составили соответственно 26 ( $20\%$ ,  $p = 0,388$ ), 2 ( $1,54\%$ ,  $p = 0,259$ ), тяжелый антенатальный дистресс также не выявлен ни в одном случае.

По ультразвуковому доплеровскому исследованию МПК и ФПК нарушение I степени зарегистрировано в основной группе у 6 ( $4,26\%$ ), в группе сравнения – у 3 ( $2,88\%$ ,  $p = 0,826$ ); II степени – у 6 ( $4,26\%$ ) и у 2 ( $1,92\%$ ,  $p = 0,515$ ) соответственно; III степени – у 2 ( $1,42\%$ ) и у 1 ( $0,96\%$ ,  $p = 0,980$ ).

У большинства пациенток обеих групп ( $81,92$  и  $86,92\%$  соответственно,  $p = 0,306$ ) роды произошли в срок. Доля запоздалых родов ( $9,04$  и  $10,77\%$ ) не имела значимых различий в отличие от преждевременных родов ( $9,04$  и  $2,31\%$ ,  $p = 0,030$ ). Средняя продолжительность родов в группе инфицированных составила  $7,37 \pm 0,3$  ч, в группе неинфицированных –  $7,69 \pm 0,44$  ч ( $p = 1,000$ ). Безводный

промежуток у рожениц I группы оказался статистически значимо больше, чем во II группе –  $4,38 \pm 0,3$  ч и  $3,22 \pm 0,31$  ч соответственно ( $p < 0,001$ ). Аномалии родовой деятельности встречались в группах с одинаковой частотой (24,86 и 18,47%).

Средняя масса плода при рождении в основной группе составила  $3245,77 \pm 64,46$  г, длина –  $51,73 \pm 0,39$  см, окружность головы –  $34,45 \pm 0,17$  см, окружность груди –  $32,88 \pm 0,29$  см. В группе сравнения эти показатели были соответственно:  $3561,09 \pm 40,88$  г ( $p = 0,003$ ),  $52,5 \pm 0,24$  см ( $p = 0,894$ ),  $33,95 \pm 0,15$  см ( $p = 0,125$ ),  $33,26 \pm 0,17$  см ( $p = 0,944$ ). Массо-ростовые коэффициенты в основной группе и группе сравнения значимо не различались – 62,73 и 67,83 соответственно ( $p = 0,355$ ).

Оценка по Апгар на первой минуте жизни в основной группе составила 7,22  $\pm$  0,09 баллов, на пятой минуте – 8,06  $\pm$  0,06 баллов; в группе сравнения соответственно – 7,41  $\pm$  0,08 и 8,17  $\pm$  0,06 баллов, без значимых отличий. Детей, рожденных в тяжелой асфиксии, в основной группе оказалось 6 (3,43%), в группе сравнения – 2 (1,55%,  $p = 0,517$ ); в умеренной асфиксии родились соответственно 18 (10,28%) и 7 (5,43%,  $p = 0,325$ ) детей.

Уровень медиаторов иммунного ответа у новорожденных представлен в таблице 1.

Интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) входит в группу провоспалительных цитокинов и играет центральную роль в остром и хроническом воспалении как локально, так и системно [3, 15]. ИЛ-1 $\beta$  продуцируется в основном макрофагами и фагоцитами, а также лимфоцитами, фибробластами, эпителиальными клетками. Он представляет собой полипептид с молекулярной массой 17 kDa. ИЛ-1 $\beta$  инициирует и регулирует воспалительные, иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, цитокинов, молекул адгезии, простагландинов; повышает хемотаксис, фагоцитоз, гемопоэз, проницаемость сосудистой стенки, цитотоксическую и бактерицидную активность сыворотки крови; запускает реакции воспалительно-регуляторного каскада, стимулирует синтез коллагена. Однако роль ИЛ-1 $\beta$  не ограничивается воспалением, он также участвует в формировании костной ткани, секреции инсулина, развитии лихорадки, является медиатором взаимодействия между иммунной и нервной системами. Как правило, клетки организма не способны к спонтанному синтезу ИЛ-1 $\beta$ , а отвечают его продукцией на инфекцию, действие микробных токсинов. Гиперпродукция ИЛ-1 $\beta$  на местном уровне приводит, например, к разрушению костной ткани; на системном уровне – к катастрофическому нарушению гемодинамики и часто – к летальному исходу [15]. У новорожденных от матерей с инфицированным

плодным яйцом уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  оказался в 1,5 раза выше, чем у новорожденных группы сравнения ( $2130,24 \pm 270,72$  и  $1362,92 \pm 294,57$ ;  $p < 0,001$ ).

Интерлейкин-6 представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 21–28 kDa, является плеотропным цитокином с широким спектром биологической активности. ИЛ-6 регулирует иммунный ответ, острофазный ответ, воспаление, гемопоэз и др. [13–15]. Одной из основных функций ИЛ-6 является регуляция процессов созревания антителопродуцирующих клеток из В-лимфоцитов и продукции иммуноглобулинов. Повышение продукции ИЛ-6 часто связано с повреждением тканей и развитием стресса, например, при ишемии. ИЛ-6 может стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, активность которой играет важную роль в механизмах антистрессовой защиты. В нашем исследовании у новорожденных от матерей с инфицированным плодным яйцом уровень ИЛ-6 также превышал значения такового у детей, рожденных неинфицированными матерями ( $73,57 \pm 30,57$  и  $47,9 \pm 35,16$ ;  $p = 0,001$ ).

Интерлейкин-8 относится к хемокинам и является мощным хемотаксическим и активирующим фактором для нейтрофилов. ИЛ-8 – самый ранний провоспалительный цитокин, представляющий собой протеин с молекулярной массой 8 kDa, продуцируется многими клетками, включая моноциты/макрофаги, Т-клетки, нейтрофилы, фибробласты, эндотелиальные клетки, гепатоциты, хондроциты в ответ на различные стимулы, в том числе на провоспалительные цитокины, бактерии и вирусы, продукты их метаболизма. Повышенный уровень ИЛ-8 наблюдается при тяжелых бактериальных поражениях, причем коррелирует с тяжестью повреждения. ИЛ-8 обладает ангиогенной активностью и способен вызвать миграцию эпителиальных клеток, экспрессирующих рецепторы к хемокинам [13, 15]. У новорожденных в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом уровень ИЛ-8 более, чем в 2 раза превышал уровень у неинфицированных новорожденных ( $49,84 \pm 23,36$  и  $20,51 \pm 9,77$ ;  $p < 0,001$ ).

Интерлейкин-10 представляет собой димер с молекулярной массой 36 kDa, состоящий из двух полипептидных цепей, по 160 аминокислот каждая, и является ключевым регулятором иммунного ответа. ИЛ-10 продуцируется активированными Th-лимфоцитами, моноцитами/макрофагами, тучными клетками и кератиноцитами. ИЛ-10 обладает мощным противовоспалительным, иммуномодулирующим, иммуносупрессивным эффектом. Главная роль ИЛ-10 – это ингибирование избыточного синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ ,

Таблица 1

**Уровень иммуноцитокинов у новорожденных при рождении**

| Группы, n | Показатели цитокинов, пкг/мл ( $M \pm \sigma$ ) |                   |                   |                  |                 |
|-----------|-------------------------------------------------|-------------------|-------------------|------------------|-----------------|
|           | ИЛ-1 $\beta$                                    | ИЛ-6              | ИЛ-8              | ИЛ-10            | ФНО- $\alpha$   |
| I, n=40   | $2130,24 \pm 270,72$                            | $73,57 \pm 30,57$ | $49,84 \pm 23,36$ | $11,95 \pm 4,46$ | $3,89 \pm 0,54$ |
| II, n=40  | $1362,92 \pm 294,57$                            | $47,9 \pm 35,16$  | $20,51 \pm 9,77$  | $1,32 \pm 0,72$  | $3,13 \pm 0,43$ |
| p         | <0,001                                          | 0,001             | <0,001            | <0,001           | 0,479           |

Таблица 2

**Клинические проявления внутриутробной инфекции у новорожденных**

| Клинические проявления                              | Основная группа, n=177 |       | Группа сравнения, n=131 |       | p     |
|-----------------------------------------------------|------------------------|-------|-------------------------|-------|-------|
|                                                     | абс.                   | %     | абс.                    | %     |       |
| Пневмония                                           | 12                     | 6,78  | 2                       | 1,53  | 0,029 |
| Менингит                                            | 3                      | 1,69  | 0                       | –     | 0,137 |
| Некротизирующий энтероколит                         | 9                      | 5,08  | 1                       | 0,76  | 0,034 |
| Миокардит                                           | 2                      | 1,13  | 0                       | –     | 0,222 |
| ВПС (ДМЖП, ООП, ОАП)                                | 15                     | 8,47  | 4                       | 3,05  | 0,051 |
| Везикуллопустилез                                   | 9                      | 5,08  | 0                       | –     | 0,009 |
| Конъюнктивит                                        | 21                     | 11,86 | 2                       | 1,53  | 0,001 |
| Геморрагический синдром                             | 3                      | 1,69  | 1                       | 0,76  | 0,475 |
| Желтуха                                             | 9                      | 5,08  | 2                       | 1,53  | 0,096 |
| СДР                                                 | 16                     | 9,03  | 5                       | 3,82  | 0,072 |
| ЗВУР 1–2-й степени                                  | 33                     | 18,64 | 28                      | 21,37 | 0,552 |
| Синдром формирующихся двигательных нарушений        | 92                     | 51,98 | 30                      | 22,9  | 0,000 |
| Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости | 53                     | 29,94 | 10                      | 7,63  | 0,000 |
| Гипертензионно-гидроцефальный синдром               | 5                      | 2,82  | 0                       | –     | 0,525 |

ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и др.) активированными макрофагами и Th1-клетками. Благодаря потенциальным иммуносупрессивным и противовоспалительным свойствам ИЛ-10 играет важную роль при воспалении, ангиогенезе и отторжении трансплантата. Повышенный уровень ИЛ-10 ассоциирован с сепсисом, бактериальным менингитом, причем его высокие концентрации связывают с неблагоприятным прогнозом [3, 14]. У новорожденных в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом уровень ИЛ-10 в 9 раз превышал уровень у неинфицированных новорожденных ( $11,95 \pm 4,46$  и  $1,32 \pm 0,72$ ;  $p < 0,001$ ).

Фактор некроза опухолей – альфа (ФНО- $\alpha$ ) – это плейотропный провоспалительный цитокин, состоящий из двух длинных вытянутых  $\beta$ -цепей с молекулярной массой 17 kDa, который выполняет регуляторные и эффекторные функции в иммунном ответе и воспалении. Основные продуценты ФНО- $\alpha$  – моноциты и макрофаги. Этот цитокин выделяется также лимфоцитами и гранулоцитами крови, натуральными киллерами (НК), Т-лимфоцитами. Главными индукторами ФНО- $\alpha$  являются компоненты микроорганизмов. Кроме того, роль индукторов могут выполнять ИЛ-1, ИЛ-2, интерферон- $\alpha$ . Основные направления биологической активности ФНО- $\alpha$  – активация гранулоцитов, макрофагов, эндотелиальных клеток, гепатоцитов (продукция белков острой фазы), остеокластов и хондроцитов (резорбция костной и хрящевой ткани); транскрипция других провоспалительных цитокинов; стимуляция пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, фибробластов, эндотелиальных клеток (ангиогенез); противовирусная активность и др. ФНО- $\alpha$  участвует не только в защитных реакциях, но и в процессах деструкции и репарации, сопутствующих воспалению, и служит одним из медиаторов деструкции тканей, обычной при длительном, хроническом воспалении [13, 15]. У новорожденных в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом уровень ФНО- $\alpha$  статистически значимо не отличался от такового у неинфицированных новорожденных ( $3,89 \pm 0,54$  и  $3,13 \pm 0,43$ ;  $p = 0,479$ ).

Повышение уровня про- и противовоспалительных

цитокинов в группе пациенток с инфицированным плодным яйцом нашло отражение в увеличении выявленных клинических форм внутриутробной инфекции (табл. 2).

У новорожденных основной группы статистически значимо отличалась частота как манифестных форм внутриутробной инфекции (пневмонии, НЭК, конъюнктивитов и т.д.), так и синдромов, косвенно подтверждающих возможность внутриутробного инфицирования.

**Выводы**

Таким образом, уровни провоспалительных и противовоспалительных медиаторов воспаления у новорожденных от матерей с инфицированным плодным яйцом статистически значимо превышали аналогичные показатели у неинфицированных новорожденных. Причем повышение цитокинов, относящихся к разным фазам динамики патологического процесса (I фаза – ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8; III фаза – ИЛ-10), позволяет судить о длительности антигенной стимуляции организма плода еще в утробе матери и говорит не только о внутриутробном инфицировании, но и о течении внутриутробной инфекции.

**Литература**

1. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. Иммунология перинатального периода // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4–8.
2. Гриноу А., Осборн Дж., Сазерленд Ш. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. – М.: Медицина, 2000. – 287 с.
3. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 3. – С. 3–6.
4. Краснопольский В.И. и др. Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных группы высокого инфекционного риска: Медицинская технология. – М.: МАКС Пресс, 2009. – 28 с.
5. Медведев М.В. Основы доплерографии в акушерстве: практическое пособие для врачей. – М.: Реал Тайм, 2010. – 80 с.: ил.
6. Павлова Н.Г., Коган И.Ю., Константинова Н.Н. Кардиотокография: учеб.-метод. пособ. / под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб.

- : Изд-во Н-Л, 2009. – Серия Ex Libris “Журнал акушерства и женских болезней”. – 28 с.
7. Перинатальные инфекции: практическое пособие / под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. – М.: МИА, 2005. – 318 с.
  8. Сухих В.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. – Н. Новгород: НГМА, 1997. – 224 с.
  9. Таболин В.А., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. Актуальные вопросы перинатальной иммунологии // Int. J. on Immunorehabilitation. – 1997. – № 6. – Р. 112–122.
  10. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / пер. с нем. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.
  11. Качалина Т.С. и др. Хроническая плацентарная недостаточность: учебно-методическое пособие. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2008. – 72 с.
  12. Шабалов Н.П. Неонатология: учеб. пособие: в 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 640 с.
  13. Bahar A.M., Ghalib H.W., Moosa R.A. et al. Maternal serum interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in preterm labor // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003. – Vol. 82 (6). – Р. 543–546.
  14. Julkunen et al. Introduction – Cytokine receptors, signaling pathways and viruses // Cytokine and Growth Factor Reviews. – 2001. – Vol. 12. – Р. 129–131.
  15. Kazmierczak I.A., Korzeniewski J., Grybos M. Evaluation of congenital infection risk on the basis of cytokines IL-1 beta, IL-6 and TNF alpha levels in blood serum and amniotic fluid in pregnant women and umbilical blood of neonates // Gynecol. Pol. – 2003. – Vol. 74 (4). – Р. 297–302.
  16. Raes M., Alliet P., Gillis P. et al. Lymphocyte subpopulations in healthy newborn infants: comparison of cord blood values with five days after birth // J. Pediatr. – 1993. – Vol. 123 (3). – Р. 465–467.

Поступила 7.03.2012

### Сведения об авторах

**Новикова Оксана Николаевна**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 650099, г. Кемерово, ул. Н. Островского, 22 А.

E-mail: Oхana777\_07@mail.ru.

**Ушакова Галина Александровна**, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО “Кемеровская государственная медицинская академия” Минздрава России.

Адрес: 650099, г. Кемерово, ул. Н. Островского, 22 А (МБУЗ ГКБ № 3 им. М.А. Подгорбунского, родильный дом № 1, кафедра акушерства и гинекологии № 1).

**Вавин Григорий Валерьевич**, канд. мед. наук, заместитель главного врача по лабораторной службе ГБУЗ КО “Кемеровская областная клиническая больница”.

Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22.

E-mail: okb-lab@ya.ru.