

цессы, что основано на иммуномодулирующем действии этих препаратов, которые опосредованы через оптимизацию локальных процессов регенерации и течения воспаления.

4. В условиях экспериментального спаечного процесса на фоне введения мезогеля степень выраженности адгезиогенеза ниже в 3,35 раза, а при сочетанном применении с деринатом и лонгидазой – в 12,4 раза по сравнению с группой животных со спаечным процессом брюшной полости, не получавших мезогеля и препаратов.

5. По степени возрастания иммунокорректирующая и противовоспалительная эффективность использованных фармакологических средств располагается в следующей последовательности: мезогель + лонгидаза → мезогель + деринат → мезогель + деринат + лонгидаза.

#### Литература

1. Разиньков, С.П. Влияние производных целлюлозы и поливинилового спирта при введении их в верхнечелюстную пазуху на формирование иммунного ответа / С.П. Разиньков, А.И. Конопля, А.И. Лазарев // Тез. докл. науч. практ. конф. «Современные методы диагностики и лечения заболеваний верхних дыхательных путей». Курск, 1987. С. 69–72.

2. Соколов, Д.И. Исследование цитокинового профиля и ангиогенного потенциала перитонеальной жидкости больных с наружным генитальным эндометриозом / Д.И. Соколов, Н.Г. Солодовникова, О.В. Павлов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т.140, №11. С. 552–555.

3. Ghassan, M. S. Effect of glucose on the expression of type I collagen and transforming growth factor - b1 in cultured human peritoneal fibroblasts / M. S. Ghassan, M. P. Diamond // Fertility and Sterility. 2003. Vol.79, N1. P.158–163.

4. Nasser, C. Expression of matrix metalloproteinase (MMP-1) and tissue inhibitor of MMP in serosal tissue of intraperitoneal organs and adhesions / C. Nasser, K. Kotseos, Y. Zhao et al. // Fertility and Sterility. 2001. Vol.76, №6. P. 1212–1219.

#### MORPHOLOGICAL CHANGES IN ABDOMINAL CAVITY IN USE OF THE IMMUNOMODULATORS FOR PREVENTION OF POSTOPERATIVE ADHESIVE PROCESS

V.A.LAZARENKO, A.I.KONOPLYA, A.I.BEZHN,  
V.A.LIPATOV, M.S.GOMON, A.L.LOKTIONOV, V.A.ZHUKOVSKY

*Kursk State Medical University, Chair of Surgical Diseases (postgraduate education), Chair of Biological Chemistry, Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy*

In experiences on 461 white Vistar rats using traumatic aseptic model of abdominal adhesive process in comparative aspect there were studied morphological changes in abdominal cavity and effects on their intensity and character of intra-abdominal implantation of Mesogel, intra-abdominal and intra-muscular application of Derinat and Longidasa. The efficiency of complex application of anti-adhesive resorbable polymeric Mesogel implantation and immunomodulators Derinat and Longidasa for preventive maintenance of abdominal adhesion formations is proved.

**Key words:** peritoneum, adhesive formations, adhesive illness, adhesive process, abdominal cavity, polymer, gel, implant, cellulose.

УДК 616–053.31–001.8–097.3

#### СВЯЗЬ ИММУННОГО СТАТУСА И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ К ГОДУ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ АСФИКСИЮ

Н.В. БУГРЫМ, И.И. ЛОГВИНОВА\*

Проведено изучение частоты развития острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года и комплексное клинико-иммунологическое исследование, которое включало определение клеточного и гуморального иммунитета у 51 доношенного новорожденного ребенка сразу после рождения и на 4-5 сутки жизни. Проведенное исследование выявило зависимость индекса резистентности от уровня иммунологических показателей у детей, перенесших тяжелую асфиксию. Причем снижение резистентности организма указывает на высокий уровень заболеваемости инфекционной патологией и органов дыхания у детей, перенесших тяжелую асфиксию, что позволяет отнести этих детей к группе часто болеющих детей.

**Ключевые слова:** асфиксия, иммунитет, индекс резистентности, острые заболевания, часто болеющие дети.

Иммунная система играет важную роль в интегрированной деятельности организма, иммунобиологические механизмы защиты являются хорошим биоиндикатором влияния различных факторов на макроорганизм. Изменение резистентности организма приводит к частым заболеваниям, а частые заболевания, в свою очередь, способствуют угнетению функционирования иммунной системы [1]. Большинство авторов считают снижение резистентности к инфекциям одним из постоянных признаков иммунологической недостаточности. В работах Л.Ю. Барычевой (2004), И.В. Никитиной (2007) также отмечено, что дети с перенесенной гипоксией и интранатальной асфиксией составляют группу часто болеющих детей.

Иммунный статус детей в периоде новорожденности в значительной степени связан с особенностями течения беременности у их матерей [4,6,7,9,11]. Иммунологическая, функциональная и анатомическая незрелость организма ребенка и широкий диапазон возможных возбудителей способствуют сохранению довольно высокой частоты инфекционных заболеваний респираторного тракта [5]. Наиболее уязвимыми для бактериальных и вирусных инфекций являются новорожденные, перенесшие хроническую внутриутробную гипоксию плода и тяжелую асфиксию новорожденного [2,3,8,10,12]. Кроме того, причинами, способствующими развитию инфекций у новорожденных с тяжелыми дыхательными нарушениями, являются широкое использование инвазивных процедур. Ответ иммунной системы на повреждающий фактор может носить как защитный, так и патологический характер.

Иммунная система состоит из двух компонентов: врожденного и приобретенного, взаимодействие которых обеспечивает эффективное протекание иммунного ответа и, в частности, элиминацию инфекционных агентов (вирусов, бактерий). В течение последних десятилетий значительное количество исследований было посвящено изучению механизмов приобретенного компонента иммунной системы [14]. Меньшее внимание уделялось изучению функционирования врожденного иммунитета и, в особенности, у новорожденных детей. В настоящее время изучение механизмов врожденного иммунитета стало одной из главных задач клинической иммунологии [13].

**Цель исследования** – изучить связь иммунного статуса первых и пятых суток жизни и заболеваемости к году у детей, перенесших тяжелую асфиксию.

**Материалы и методы исследования.** Нами было обследовано 50 доношенных новорожденных детей. Обследование проводилось на базе Городского клинического родильного дома «Электроника» г. Воронежа. На основании клинико-анамнестических данных были выделены следующие группы. 1 группа (основная) – 31 ребенок (20 мальчиков и 11 девочек), перенесших тяжелую асфиксию. Родившиеся женщинами в возрасте 26,83±0,8 лет, которым на основании анамнестических, клинических и лабораторных данных, включая кардиотокографию и доплерометрию, была установлена хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП). Настоящая беременность протекала на фоне длительно текущего позднего гестоза у всех женщин. Осложненный соматический анамнез имели 93,5% женщин, осложненный акушерско-гинекологический анамнез имели 87% женщин, угроза прерывания беременности и анемия встречались у каждой второй беременной. Длительный безводный промежуток наблюдался у 16% женщин.

В основной группе самостоятельные роды составили 32%, а путем кесарева сечения было рождено 67% детей. У 100% детей была обнаружена патология пуповины (тугое обвитие вокруг шеи и туловища, истинный узел пуповины). Средняя оценка по шкале Апгар у этих детей была 3,8±0,9 баллов. Дети родились с массой тела 3240±118 г, длиной тела 52±0,61 см.

2 группу (контрольная) составили 20 новорожденных (9 мальчиков и 11 девочек) без асфиксии, родившиеся у женщин, из которых 43% имели угрозу прерывания и гестоз первой и второй половины беременности. Оценка по шкале Апгар составляла 5,6±0,5 баллов и срок гестации был 38,7±1,3 недель. Возраст матери составил 26,3±1,3 лет. При проведении кардиотокографии (КТГ) и доплерометрии во время беременности отмечались умеренные признаки ХВГП и хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН). Длительный безводный промежуток наблюдался у 12,5% беременных женщин. Доля оперативного родоразрешения составила 18%, самостоятельных родов – 81%. Кесарево сечение проводилось только по показаниям со стороны матери. Масса детей при рождении составила 3698±93 г, длина тела 54±0,42 см.

\* 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, тел. (4732) 96-17-82, E-mail: vsm@mail.ru

Все новорожденные дети 1 группы нуждались в проведении комплекса реанимационных мероприятий и интенсивной терапии. У всех детей 1 группы была выявлена дыхательная недостаточность разной степени выраженности, недостаточность кровообращения. Шести детям проводилась искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Всем новорожденным проводилась инфузионная терапия, антибактериальная терапия и посиндромная медикаментозная терапия.

Объектом иммунологического исследования была периферическая кровь новорожденных детей. Исследование осуществляли на 1-2 сутки и на 4-5 сутки жизни.

Проводился подсчет количества лейкоцитов, лимфоцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов, анализ субпопуляций лимфоцитов проводили на проточном цитофлуориметре (Beckman Coulter), определяли относительные и абсолютные числа Т-лимфоцитов CD3, Т-хелперов CD4, Т-киллеров/ супрессоров CD8, В-лимфоцитов CD19, CD95 маркер FAS –АГ опосредующего апоптоз. Оценка гуморального звена иммунитета включала в себя определение концентрации в сыворотке крови IgA, IgM, IgG методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, фагоцитарный показатель (ФП) и фагоцитарное число (ФЧ), метаболическую активность нейтрофилов (НСТ сп. и НСТ акт.).

Изучен катамнез развития этих детей (от рождения до 1 года). При изучении катамнеза оценивали: физическое развитие, нервно-психическое развитие, соматическую заболеваемость и индекс резистентности. Степень резистентности определялась по кратности острых заболеваний, перенесенных ребенком в течение года (по Доскину В.А., Авдеевой Т.Г., 2002 г.)

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартной ошибки (m), стандартного отклонения (σ). Частота признаков представлена с указанием стандартной ошибки для качественных признаков, стандартного отклонения для количественных признаков. Для сравнения средних величин количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента. Качественные показатели сравнивали по критериям Хи-квадрат и точного критерия Фишера. При анализе количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна-Уитни и дисперсионный анализ.

В случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением для оценки различий между зависимыми выборками применяли непараметрический критерий Уилкоксона. Достоверными считались различия между группами при вероятности ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ). Для выявления взаимосвязей между изучаемыми показателями при нормальном распределении проведен регрессионный анализ с построением линейной модели Пирсона.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнивая данные катамнеза основной и контрольной групп, необходимо отметить, значимые различия в дисперсии показателей массы и длины тела при рождении. У детей основной группы масса тела ниже 10 центиля при рождении встречалась у 6,5% детей, с 10 по 25 центиль у 19,5% детей ( $p=0,049$ ), длина тела с 10 по 25 центиль отмечалась у 13% детей ( $p=0,036$ ). В группе контроля данные показатели укладывались в возрастные нормативы.

Задержка нервно-психического развития наблюдалась у 35% детей ( $p=0,030$ ), дети значительно позже начинали держать голову по сравнению с контрольной группой. В 32% случаев превалировала задержка моторного развития ( $p=0,05$ ), 25% детей имели задержку речевого развития ( $p=0,038$ ).

По данным нейросонограммы 39% детей, перенесших тяжелую асфиксию, имели признаки дилатации боковых желудочков, в контрольной группе данной патологии выявлено не было ( $p=0,004$ ).

В основной группе была выявлена более высокая заболеваемость, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Дисбиоз кишечника и анемия явились ведущими среди соматической патологии, наиболее часто выявляющиеся в группе с тяжелой асфиксией ( $p=0,03$ ) и ( $p=0,006$ ) соответственно. Все дети основной группы, перенесли ОРВИ в течение 1 года ( $p=0,0001$ ) из них 45% отнесены к группе часто болеющих, что значительно больше, чем в группе контроля ( $p=0,05$ ), и соответственно меньшая доля детей имела высокую степень резистентности ( $p=0,006$ ). В группе детей, перенесших тяжелую асфиксию в половине случаев ОРВИ осложнялась обструктивным бронхитом, в 13% случаев осложнялась

развитием пневмонии, в 25% случаев присоединялся конъюнктивит, в 22% катаральный отит.

Для выявления влияния иммунологических показателей на степень резистентности использован корреляционный и регрессионный анализ с построением линейной модели. Установлено, что при рождении в основной группе имеет место статистически значимая отрицательная связь уровня CD3 и индекса резистентности ( $r^2=-0,12, p=0,02$ ) т.е. при увеличении количества клеток CD3 отмечалось низкое значение индекса острых заболеваний (Jos), при этом степень резистентности высокая (рис. 1).

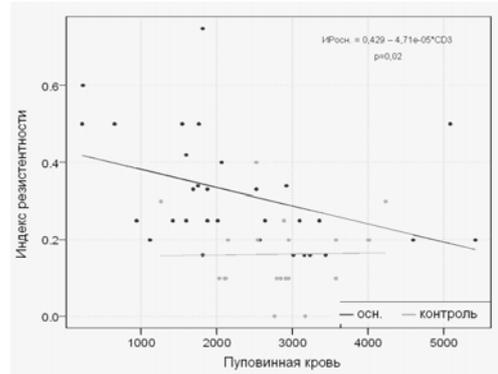


Рис. 1. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD3 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет)

Изучая динамику показателей CD3 от рождения к 4-5 суткам жизни в исследуемой группе, выявили, что индекс острых заболеваний и степень резистентности организма значимо зависела от динамики уровня показателей CD3 ( $r^2=0,10, p=0,04$ ), а именно при возрастании разницы показателей от первых к пятым суткам жизни отмечалось увеличение значений индекса острых заболеваний, но при этом степень резистентности низкая (рис. 2).

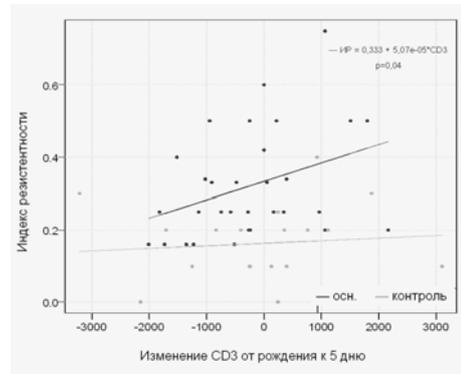


Рис. 2. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от динамики показателей CD3 от рождения к 4-5 дню жизни.

При исследовании показателей CD4 при рождении получены данные о наличии зависимости индекса резистентности от уровня CD4 ( $r^2=-0,11, p=0,03$ ), таким образом, чем меньше количество клеток CD4 тем выше индекс острых заболеваний, следовательно частота острых заболеваний отмечалась 4-5 раз в год и более (рис. 3). Выявлена взаимосвязь между уровнем CD8 при рождении и индексом резистентности ( $r^2= -0,16, p=0,01$ ), т.е. с уменьшением количества клеток CD8 отмечалось высокое значение индекса острых заболеваний (Jos) (рис. 4).

Обнаружена зависимость индекса острых заболеваний от уровня CD19 при рождении ( $r^2= -0,12, p=0,02$ ), следовательно, чем меньше количество клеток CD19, тем выше значение индекса острых заболеваний (рис. 5). Определена взаимосвязь между индексом острых заболеваний и динамикой показателей CD 95 от рождения к 4-5 суткам жизни ( $r^2=-0,10, p=0,04$ ). При уменьшении разницы показателей о первых к пятым суткам жизни отмечалась низкая степень резистентности, при увеличении значений индекса острых заболеваний (рис. 6).

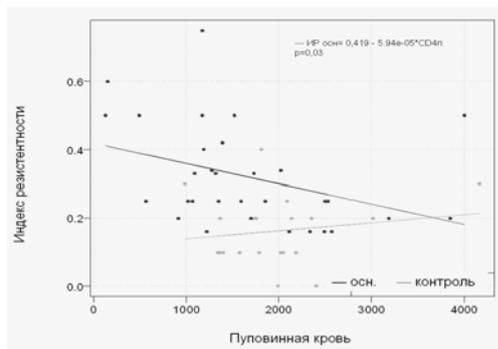


Рис.3. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD4 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

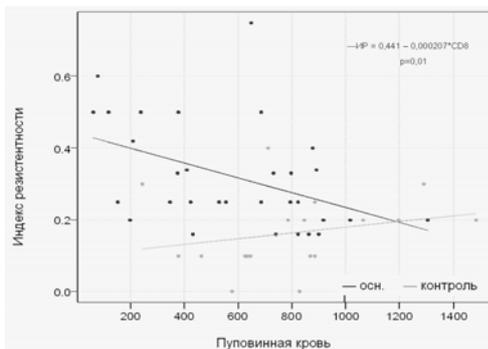


Рис. 4. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD8 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

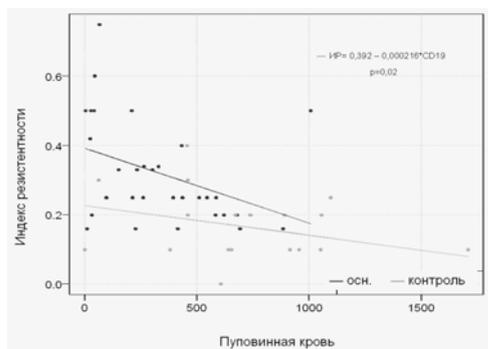


Рис. 5. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от уровня CD19 при рождении в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

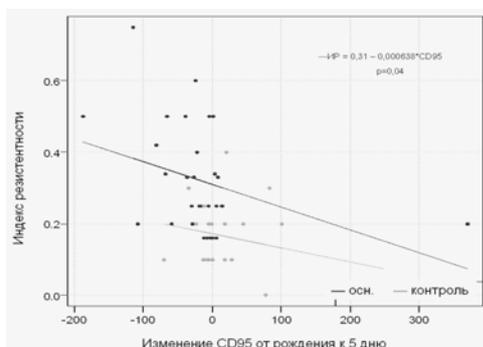


Рис. 6. Регрессионная прямая индекса резистентности в зависимости от динамики показателей CD95 от рождения к 4-5 дню жизни в основной (черный цвет) и контрольной группе (серый цвет).

**Выводы.**

1. Выявленные взаимосвязи между иммунологическими по-

казателями и степенью резистентности у детей до 1 года подтверждают, что кратность острых респираторно вирусных заболеваний прямопропорционально зависит от иммунологической реактивности детей, перенесших тяжелую асфиксию.

2. Таким образом, дети, перенесшие тяжелую асфиксию должны быть отнесены к группе часто и длительно болеющих.

**Литература**

1. Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Дегтярев Д.Н. и др. Особенности иммунологической адаптации у новорожденных детей в норме и респираторном дистресс-синдроме при пневмонии бактериальной этиологии. Int. J. Immunorehab. 1999; 11:82.
2. Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Симбирцев А.С., Котов А.Ю., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Долгов В.В. // Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей. Intern. J. Immunorehabilitation. 2000. Vol. 2, № 1. С. 175–185
3. Воробьев А.А., Быков А.С., Караулов А.В. Иммунология и аллергология. В кн.: Практическая медицина. М.; 2006. С. 72–74.
4. Дурова А.А., Симакова М.Г., Смирнова В.С. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции. Акушерство и гинекология 1995; 6: С. 9–12.
5. Зуева О.С. Иммунологические особенности детей раннего возраста с острыми пневмониями. Применение Виферона с целью иммунокоррекции при данной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Беларусь, 2005; 20–23.
6. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Благословенский Г.С. и др. // Иммунный статус при рождении и заболеваемость острыми инфекциями в течение 1-го года жизни. Рос. Вестн. перинатол и педиатрии 1993; 38: 1: 22-24.
7. Левицкая Е.Б./ Критерии прогнозирования внутриутробных и постнатальных инфекций у новорожденных детей матерей с инфекционной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев 1985; 24.
8. Лобода Т.Б. Иммунологические исследования в клинике и эксперименте. Л., 1981. С. 41–43.
9. Малиновская В.В. Новый комплексный препарат виферон и его применение в иммунореабилитации в педиатрической и акушерской практике. International Journal on Immunorehabilitation 1998; 10: 76–84.
10. Нижарадзе Т.Н., Малаицкая Ю.А. // Педиатрия. 1983, №10. С. 21–23
11. Струнина И.Г. Инфекционно-воспалительные заболевания матери как фактор риска перинатальной патологии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1995. 24 с.
12. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. // Асфиксия новорожденных – М.: МЕДпресс-информ, 2003. 3-е изд., перераб. И доп. 368 с.
13. Lewis D. B., Wilson. C.B. Developmental immunology and role of host defenses in fetal and neonatal susceptibility to infection. In: Infectious diseases of fetus and newborn infants 25. Saunders. Philadelphia, 2001:25–138.
14. Zinkernagel R.M. Maternal antibodies, childhood infections, and autoimmune diseases. N. Engl. J. Med. 2001; 345:1331–1335

COMMUNICATION OF THE IMMUNE STATUS AND RESISTANCE INDEX BY A YEAR AT CHILDREN WHO HAVE TRANSFERRED THE SERIOUS ASPHYXIA

N.V.BUGRYM, I.I.LOGVINOVA

Voronezh State Medical Academy after N.N.Burdenko.  
Neonatology Department

Studying the frequency of the development of acute diseases had by a child within a year and complex clinico immunologic research which included the definition of cellular and humoral immunity at 51 full-term newborn children right after their births and on the 4-5th days of a life was carried out. The research revealed the dependence of the ireresistance index from the level of immunologic indices at those children who hav had a serious kind of asphyxia. Meanwhile, the depression of organism resistance testifies to the high level of infectious pathology and respiratory disease rate at children who have had a serious asphyxiao That allows to classify these children as those of high sickness rate.

**Keywords:** an asphyxia, immunity, a resistance index, the acute diseases, high sickness rate children.