

основанием для разработки направленной патогенетической терапии патологии пародонта и гастропатий при ХОБЛ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Воспалительные и дегенеративные изменения пародонта у пациентов с ХОБЛ определялись в 98 % случаев. При этом у 81,5 % пациентов диагностирован хронический пародонтит разной степени тяжести, у 13,9 % – генерализованный катаральный гингивит, у 2,3 % – пародонтоз.

2. Патология гастродуodenальной зоны на фоне ХОБЛ выявлена в 100 % случаев, из них 15 % составили эрозивно-язвенные поражения. В 85 % случаев определялись различные морфологические варианты хронического гастрита.

3. В возникновении патологии пародонта и ГДЗ существенное значение имеет тканевая гипоксия. Выраженность структурных изменений пародонта и гастродуodenальной зоны коррелирует с уменьшением сатурации кислорода.

4. Степень обсемененности Нр слизистых оболочек пародонта и ГДЗ у больных ХОБЛ меньше, чем в контрольной группе.

5. Применение ингаляционных и системных глюкокортикоидов при ХОБЛ становится независимым фактором риска возникновения и прогрессирования пародонтопатий и гастропатий.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Одышка: механизмы развития, оценка и лечение: пособие для врачей. – М., 2002. – 234 с.
2. Корабельникова Д. И., Чучалин А. Г. // Пульмонология. – 2002. – № 5. – С. 87–92.
3. Крылов А. А. // Клин. мед. – 2000. – № 1. – С. 56–58.
4. Кузьмина Э. М. Стоматологическая заболеваемость населения России. – М., 1999. – 324 с.
5. Лемецкая Т. И. // Проблемы нейростоматологии и стоматологии. – 1997. – № 2. – С. 26–28.
6. Маев И. В., Воробьев Л. П., Бусарова Г. А. // Пульмонология. – 2002. – № 4. – С. 85–92.
7. Фёдорова Т. А., Спирина Л. Ю., Чернховская Н. Е. и др. // Клин. мед. – 2003. – № 10. – С. 31–34.
8. Чернховская Н. Е., Фёдорова Т. А., Андреев В. Г. и др. Системная патология при хронической обструктивной болезни легких. – М., 2005. – 192 с.

УДК 618.33-056.7-07:616.151.5-07

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПУПОВИННОЙ КРОВИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

**С. П. Синчихин, М. Е. Синчихина**

Астраханская государственная медицинская академия,  
МУЗ "Детская городская клиническая больница №1", г. Астрахань

Исследована концентрация фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ) и иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, G1-4 в сыворотке пуповинной крови 65 новорожденных детей с гестационным сроком 38–40 недель. Изучена связь между содержанием указанных иммунохимических показателей и течением раннего неонатального периода. Установлено, что прогнозировать нарушения ранней неонатальной адаптации можно путем исследования концентрации ФНО- $\alpha$  и IgG2 в умбиликальной крови.

**Ключевые слова:** пуповинная кровь, ФНО- $\alpha$  и IgA, M, G, G1-4, ранний неонатальный период.

## INVESTIGATION OF UMBILICAL CORD BLOOD IN PROGNOSTICS OF THE EARLY NEONATAL PERIOD

**S. P. Sinchikhin, M. E. Sinchikhina**

**Abstract.** A study of the contents of the tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and immunoglobulins (Ig) A, M, G, G1-4 in the serum of umbilical cord blood of 65 newborn children with gestational age of 38–40 weeks has been conducted. A link between the contents of the named immunochemical indices and the course of early neonatal period has been investigated. It is possible to predict disturbances of the early neonatal adaptation by investigating the concentration of TNF- $\alpha$  and IgG2 in umbilical blood.

**Key word:** umbilical blood, TNF- $\alpha$ , IgA, M, G, G1-4, early neonatal period.

Ранний неонатальный период является определяющим с точки зрения выживания и качества последующей жизни [1]. Неблагоприятное течение раннего постнатального периода может быть связано с гипоксическо-ишемическими из-

менениями в организме новорожденного, его внутриутробным инфицированием или родовой травмой. При указанных патологических процессах клетками системы мононуклеарных фагоцитов плода (моноцитами крови, альвеолярными

макрофагами, купферовскими клетками печени) вырабатывается провоспалительный цитокин фактор некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ) [2, 7], и увеличение концентрации ФНО- $\alpha$  в пуповинной крови является признаком наличия патологических изменений у новорожденного.

В то же время для прогноза течения раннего постнатального периода важным является одновременная диагностика патологических состояний и оценка адаптационного резерва иммунитета ребенка.

Для новорожденного характерна физиологическая супрессия клеточного иммунитета. Поэтому ведущее значение в процессах постнатальной адаптации имеет состояние гуморального звена иммунитета, который обеспечивается преимущественно материнскими антителами [6]. Через плацентарный барьер проходят только иммуноглобулины класса G, которые, в свою очередь, представлены на 80–90 % субклассами G1 и G2 [5]. Можно предположить, что течение неонатального периода в определенной степени будет зависеть от уровня иммуноглобулинов у новорожденного. Низкий уровень иммуноглобулинов у новорожденного, связанный с акушерской, соматической патологией матери или состоянием ребенка, окажет неблагоприятное влияние на течение неонатального периода. Так, обнаружение у новорожденных, родившихся у матерей с генитальным хламидиозом, низкого уровня IgG является неблагоприятным прогностическим признаком течения раннего неонатального периода [3], а дисиммуноглобулинемия может являться индикатором дизадаптации новорожденного во внеутробной жизни [4].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить возможность использования количественного определения ФНО- $\alpha$ , IgA, M, G, G1-4 в пуповинной крови для прогнозирования нарушений адаптации у детей в раннем неонатальном периоде.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

У 65 новорожденных с гестационным сроком 38–40 недель была изучена связь между концентрацией ФНО- $\alpha$ , IgA, M, G, G1-4 в сыворотке пуповинной крови и характером течения раннего неонатального периода. Количественное содержание

ФНО- $\alpha$  определяли с помощью тест-системы "ИФА-TNF- $\alpha$ " ООО "Цитокин" (г. Санкт-Петербург), уровень IgA, M, G, G1-4 – с помощью набора реагентов ЦНИРРИ (г. Санкт-Петербург).

В зависимости от клинического течения раннего неонатального периода новорожденные были распределены на три группы. I группу составили новорожденные, у которых наблюдалось физиологическое (благоприятное) течение раннего неонатального периода; II – новорожденные с умеренными нарушениями периода ранней постнатальной адаптации, т. е. те, у которых отмечались отдельные затянувшиеся транзиторные состояния (физиологическая желтуха, транзиторный катар кишечника и кожи), длительная эпилецизация пупочной ранки; III – новорожденные с выраженным нарушениями процессов ранней адаптации к внеутробной жизни (т. е. те, у которых отмечались симптомы гипоксического ишемического поражения центральной нервной системы, синдромы гипервозбудимости или угнетения, синдром дыхательных расстройств).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация ФНО- $\alpha$  и иммуноглобулинов в пуповинной крови у обследованных детей представлена в табл. 1.

Анализируя полученные данные, мы увидели, что различия показателей IgA и IgM у новорожденных из разных групп были минимальные и статистически недостоверные. Уровень общего иммуноглобулина G имел широкий диапазон индивидуальных колебаний, а уровень ФНО- $\alpha$  у новорожденных III группы значительно превышал аналогичный показатель новорожденных I группы.

Далее мы провели корреляционный анализ между значениями ФНО- $\alpha$  и значениями всех субклассов иммуноглобулина G. При этом было выявлено, что между содержанием ФНО- $\alpha$  и IgG1 в сыворотке пуповинной крови имеется умеренная положительная зависимость ( $r = 0,37$  при  $p < 0,05$ ), т. е. повышение ФНО- $\alpha$  влечет за собой умеренное повышение IgG1. Полученные нами данные согласуются с результатами работы R. Hussain et al. (2000), в которой также сообщается о наличии прямой корреляционной связи между ФНО- $\alpha$  и IgG1 [8].

Таблица 1

Содержание ФНО- $\alpha$ , Ig A, M, G, G1-4 в сыворотке пуповинной крови новорожденных детей

Клинические группы новорожденных детей	Концентрация изучаемых показателей, М±m							
	ФНО- $\alpha$ , пг/мл	Ig, мг/мл						
		A	M	G	G1	G2	G3	G4
I (n = 20)	15,11±0,09	0,15±0,40	0,14±0,20	8,20±2,60	5,15±0,35	3,02±0,20	0,65±0,15	0,45±0,25
II (n = 23)	18,25±1,30	0,16±0,30	0,15±0,30	7,35±3,00	3,60±0,42	2,50±0,14	0,55±0,35	0,68±0,30
III (n = 22)	37,25±7,30	0,18±0,25	0,17±0,35	6,50±2,70	4,20±0,55	1,76±0,48	0,45±0,25	0,70±0,20

Таким образом, повышение IgG1 приведет к повышению общего количества IgG. Из этого становится понятным, почему различия концентрации общего иммуноглобулина G у новорожденных с одинаковым течением раннего неонатального периода не позволяют использовать диагностируемые значения IgG для прогноза течения ранней постнатальной адаптации. Для точности иммунологической оценки при прогнозе течения адаптации новорожденного в раннем неонатальном периоде важным является исследование субкласса иммуноглобулина G2, значения которого не имеют корреляционной связи с уровнем ФНО- $\alpha$ , но в то же время составляют основную часть концентрации общего иммуноглобулина G.

После проведения статистической обработки данных, представленных в табл. 2, было установлено, что имеются достоверные различия значений ФНО- $\alpha$  и IgG2 у новорожденных из разных групп. Это позволило нам разработать "Способ прогнозирования нарушений адаптации у детей в раннем неонатальном периоде" (патент на изобретение № 2247990, приоритет от 16.06.2003 г.), который описывается ниже.

Таблица 2

**Концентрация ФНО- $\alpha$  и IgG2  
в сыворотке пуповинной крови**

Группы детей	ФНО- $\alpha$ , пг/мл	IgG2, мг/мл
I. Условно здоровые новорожденные с благоприятным течением раннего неонатального периода ( $n = 20$ )	$15,11 \pm 0,09^*$ $14,30 - 15,90^{**}$	$3,02 \pm 0,20^*$ $2,86 - 3,18^{**}$
II. Новорожденные с умеренными нарушениями периода ранней неонатальной адаптации ( $n = 23$ )	$18,25 \pm 1,30^*$ $16,00 - 20,50^{**}$ $p < 0,05$	$2,50 \pm 0,14^*$ $2,30 - 2,70^{**}$ $p < 0,05$
III. Новорожденные с выраженным нарушениями периода ранней неонатальной адаптации ( $n = 22$ )	$37,25 \pm 7,30^*$ $22,50 - 52,00^{**}$ $p < 0,01$	$1,76 \pm 0,48^*$ $1,49 - 2,03^{**}$ $p < 0,05$

Примечание. \* –  $M \pm m$ ; \*\* – разброс значений уровня ФНО- $\alpha$  и IgG2;  $p$  – критерий достоверности различия значений в сравнении с группой условно здоровых новорожденных.

Если при иммунохимическом исследовании сыворотки пуповинной крови устанавливают, что уровень ФНО- $\alpha$  составляет 22,5–52,0 пг/мл, IgG2 –

1,49–2,03 мг/мл, то прогнозируют выраженные нарушения адаптации у детей в раннем неонатальном периоде; при значении ФНО- $\alpha$  = 16,0–20,5 пг/мл, IgG2 = 2,30–2,70 мг/мл прогнозируют умеренные нарушения адаптации; при ФНО- $\alpha$  = 14,3–15,9 пг/мл, IgG2 = 2,86–3,18 мг/мл прогнозируют благоприятное течение адаптации.

Отличительной особенностью предлагаемого способа является объективная оценка состояния новорожденного, основанная на определении уровня ФНО- $\alpha$ , который является маркером патологических состояний (воспаления, гипоксии, травмы и др.) и определении уровня IgG2, который характеризует адаптационные резервы гуморального звена иммунитета.

Преимуществом способа является исследование ФНО- $\alpha$  и IgG2 в пуповинной крови. Это позволяет сразу с момента рождения ребенка диагностировать наличие патологического состояния и оценить гуморальный резерв адаптационных возможностей организма новорожденного без какого-либо инвазивного вмешательства. Исследование пуповинной крови делает разработанный способ ненивазивным и безопасным для новорожденного.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, прогнозировать течение раннего неонатального периода можно путем исследования содержания в пуповинной крови концентрации ФНО- $\alpha$  и IgG2, в то время как определение уровня IgA, M, G, G1, 3, 4 в умбиликальной крови не позволяет прогнозировать нарушение ранней постнатальной адаптации у новорожденного ребенка.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н. Н., Дегтярева М. В. // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 4–8.
2. Дубровин М. М., Дубровина Е. С., Румянцев А. Г. // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 67–72.
3. Королева Л. И. // Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2000. – № 5. – С. 15–19.
4. Лященко Л. Н. Некоторые особенности адаптации новорожденных от матерей с урогенитальной инфекцией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 1997.
5. Новиков Д. К., Новикова В. И. Оценка иммунного статуса. – М.: Медицина, 1996. – 282 с.
6. Стефани Д. В., Вельтищев Ю. Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. – М.: Медицина, 1996. – 386 с.
7. Ткачук В. А. Клиническая биохимия. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 247–253.
8. Hussain R., Shratsuchi H., Ellner J., et al. // Clin. Exp. Immunol. – 2000. – Vol. 119, № 3. – P. 449.