



УДК:618.33:616-053.31/3-085

СОСТОЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ РАННЕГО ПЕРИОДА

Ф.М. Гафарова

Ташкентский институт усовершенствования врачей
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Изучение закономерностей функционирования иммунной системы в периоде новорожденности, выяснение уязвимых ее звеньев, позволят совершенствовать технологии выхаживания детей с наличием тех или иных патологий. На первой неделе жизни интерпретация интерфероновой системы новорожденных имеет свои сложности в связи с недостаточной контролируемостью выброса альфа и гамма интерферонов, видимо, выявленные различия можно расценивать как временное биологически целесообразное иммунокомпромиссное состояние. Для более полной оценки физиологического и функционального состояния интерфероновой системы было изучено изменение уровня интерфероновой системы в катамнезе. Такой подход позволит дифференцированно проводить лечебно-профилактические мероприятия, а определять прогноз перинатального риска.

Ключевые слова: новорожденные, интерфероновая система.

Состояние системы интерферона у человека определяет его иммунологическую зрелость [1]. Каждый период развития организма определяется своими специфическими, характерными для конкретного возраста, параметрами гомеостаза. Не является исключением и интерфероновая система новорожденных. Поэтому механически сравнивать параметры иммунитета новорожденного с таковыми у взрослого человека не правомерно, так как иммунная система данного периода позволяет ребенку сохранить гомеостаз, поддерживать витальные функции в меняющихся для него условиях окружающей среды.

Целью настоящего исследования явилась оценка диагностической и прогностической информативности интерферонов у новорожденных с физиологическим течением раннего периода.

Характеристика детей и методы исследования. Для уточнения уровня ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке крови были обследованы 50 практически здоровых новорожденных детей в возрасте 3—4 дня жизни, родившихся от здоровых женщин (в возрасте 20—24 лет) с благоприятным течением беременности и родов, а также благоприятным течением раннего неонатального периода. За ИФН статус принимали титры ИФН- α и ИФН- γ в сыворотке крови, свидетельствующие об ИФН-продуцирующей способности иммуноцитов.

Изучение содержания α -ИФН и γ -ИФН в сыворотке крови здоровых новорожденных показало значительный разброс их значений (от 0,6—114,5 пг/мл и 0,0 до 1568,8 пг/мл, соответственно). Поэтому новорожденные были разделены на 3 группы (табл. 1).

Таблица 1

**Содержание интерферонов в сыворотке крови
практически здоровых новорожденных ($M \pm m$), пг/мл**

Содержание интерферонов	Группа новорожденных				
	1-я, n = 35	2-я, n = 37	P	3-я, n = 38	P
α -ИФН	$0,7 \pm 0,03$	$2,6 \pm 0,12$	$< 0,001$	$90,05 \pm 3,2$	$< 0,001$
γ -ИФН	0 ± 0	$31,6 \pm 3,59$	$< 0,001$	$1239,6 \pm 53,8$	$< 0,001$

Примечание: P — достоверность различий по сравнению с показателями 1-й группы.

1-ю группу мы условно назвали «новорожденные с нулевым интерфероновым статусом (30% обследованных), 2-ю группу — «условно здоровые новорожденные» (34%), 3-ю группу — «новорожденные с высоким интерфероновым статусом» (36%). Такое деление детей объясняется разнообразием их интерферонового показателя в ранних неонатальных периодах.

Результаты и обсуждение. Поскольку на первой неделе жизни интерпретация интерферонового статуса новорожденных имеет свои сложности в связи с недостаточной контролируемостью выброса альфа- и гамма-интерферонов, видимо, выявленные различия можно расценивать как временное биологически целесообразное иммунокомпромиссное состояние. Оно может быть связано с периодом внутриутробной жизни, родовым стрессом и адаптационным периодом, каждое звено которой сопровождается соответствующим профилем гормонов и цитокинов. Это происходит в результате непрерывной смены механизмов адаптации на всех уровнях регуляции [2; 3].

В клинической практике низкое содержание ИФН- γ в сыворотке крови у новорожденных принято считать диагностическим критерием внутриутробной инфекции плода [4; 5]. По нашим данным, у новорожденных, родившихся от здоровых

женщин с благоприятным течением беременности и родов, а также благоприятным течением раннего неонатального периода, наблюдается недостаточно контролируемый выброс альфа- и гамма-интерферонов. Согласно данным литературы, у детей раннего возраста функции ИФН направлены в большей степени на регуляцию развития, чем антиинфекционную защиту [6; 7].

Учитывая вышеизложенное, а также для более полной оценки физиологического и функционального состояния интерферона представляло интерес изучить изменение уровня интерфероновой системы в катамнезе. Так как состояние системы интерферона у новорожденного определяет его иммунологическую зрелость, мы изучили динамику изменения содержания интерферонов в вышеперечисленных 3-х группах. Такой подход позволит дифференцированно проводить лечебно-профилактические мероприятия и определять прогноз перинатального риска.

Проведенные в этом плане катамнестические исследования на 3-м месяце жизни новорожденных позволили установить ряд механизмов снижения неспецифической резистентности раннего этапа онтогенеза и ее взаимосвязь с несовершенством функционирования системы интерферона (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика изменения содержания интерферонов (пг/мл) сыворотки крови
практически здоровых детей, $M \pm m$**

Группы	3-й день жизни		3-месячный возраст	
	α -ИФН	γ -ИФН	α -ИФН	γ -ИФН
1-я	$0,7 \pm 0,03$	0	$7,2 \pm 0,10^*$	$35,3 \pm 0,13^*$
2-я	$2,6 \pm 0,12$	$31,6 \pm 0,13$	$8,3 \pm 0,12^*$	$36,5 \pm 0,17^*$
3-я	$90,05 \pm 3,2$	$1\ 239,6 \pm 53,8$	$47,5 \pm 0,15^*$	$0,16 \pm 0,03^*$

Примечание: * — различия между показателями 3-го дня жизни и 3-месячного возраста достоверны ($P < 0,001$).



Как видно из приведенных данных, у новорожденных 1-й группы с исходно «нулевым уровнем интерферонов» к 3-му месяцу жизни содержание α -ИФН статистически значимо возрастает в 10,3 раза, ИФН- γ — более чем в 35 раза. У детей 2-й группы это повышение составило 3,2 и 1,16 раза. У детей 3-й группы с исходно высоким уровнем интерферонов мы наблюдали резкое снижение выработки интерферонов: содержание ИФН- α достоверно снизилось в 18,96 раза, ИФН- γ — в 7748 раза. При этом если показатели интерферонов статуса в 1-й и во 2-й группах в 3-месячном возрасте приблизительно одинаковы, то в 3-й группе уровень ИФН- α все еще достоверно превышает показатели 1-й и 2-й групп в 6,6 и 5,72 раза, а содержание ИФН- γ статистически значимо ниже в 220,6 и 228,1 раза из-за резкого снижения синтеза данного интерферона. Можно предположить, что изменение интерферонов статуса у новорожденных является ответной реакцией на экстремальные воздействия во время беременности и родов, а также в раннем неонатальном периоде. Учитывая, что уровень ИФН- γ в сыворотке крови является диагностическим критерием инфицирования, можно предположить, что резкое снижение его содержания будет predispose к развитию инфекционно-воспалительных процессов.

Проведенные в этом плане исследования показали predispose детей 3-й группы к развитию ОРИ и инфекций нижних отделов дыхательных путей. Так, если заболеваемость ОРИ за период новорожденности составила 3,5%, то в дальнейшем по мере снижения уровня ИФН- γ частота данной патологии возросла в 18 раз и была отмечена у 63% обследованных детей. Острые пневмонии развились у 37,1 и 96,3% детей, причем по мере снижения выработки ИФН- γ заболеваемость этими патологиями возросла в 2,6 раза относительно значений периода новорожденности. Острые респираторные инфекции в 1—3 мес. жизни перенесли 63% детей, во втором полугодии жизни группа часто болеющих детей возросла до 73%. Следовательно, можно сказать, что высокий уровень ИФН- γ у новорожденных и резкое ее снижение в дальнейшем является predispose фактором к развитию инфекций органов дыхательной системы. Это позволит создать группу риска часто болеющих детей и проводить

профилактические мероприятия по снижению заболеваемости детей раннего возраста.

В то же время инфекции ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей выявлялись с одинаковой частотой в течение всего периода наблюдения. Инфекции кожи и слизистых по мере снижения уровня ИФН- γ заметно снижались.

Несостоятельность иммунной системы данной группы детей, на наш взгляд, является фактором угнетения иммунного ответа на повреждающий фактор и определяет высокую частоту инфицирования и рецидивирующего течения инфекционно-воспалительных заболеваний.

Вывод. Дисфункция интерферонового статуса (с недостаточной контролируемостью выброса альфа- и гамма-интерферонов) у новорожденных является ответной реакцией на экстремальные воздействия во время беременности, родов и в раннем неонатальном периоде, что можно расценивать как временное биологически целесообразное иммунокомпромиссное состояние. Это происходит в результате непрерывной смены механизмов адаптации на всех уровнях регуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ершов Ф.И. Система интерферонов в норме и при патологии. М., 1996.
2. Ильина Н.И., Латышева Т.В., Пинегина Б.В., Сетдикова Н.Х. Синдром вторичной иммунной недостаточности (протоколы диагностики и лечения) // Иммунология. 2000. № 5. С. 8—9.
3. Кешишян Е.С., Малиновская В.В. Особенности системы у новорожденных. Обоснование применения препарата виферон в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний // Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии. 2006. Т. 3. № 3. С. 1—6.
4. Тареева Т.Г. и соавт. Ведение беременности и родов у женщин с хроническими неспецифическими заболеваниями бронхолегочной системы и раннего неонатального периода их младенцев. Метод. реком. М., 2002. С. 1—18.
5. Шабалов Н.П. Проблемы классификации внутриутробных инфекций // Педиатрия. 2002. № 1. С. 87—91.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М., 1995.
7. Барычева Л.Ю. Особенности иммунной адаптации у детей раннего возраста с врожденной цитомегаловирусной инфекции // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. № 3. С. 43—54.





STATE OF THE INTERFERON SYSTEM IN HEALTHY NEWBORNS WITH PHYSIOLOGICAL EARLY PERIOD

F.M. Gafarova

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

Annotation. Study low-governed function immune system in period newborn, (elucidation) clarification its section-leader allows to improve technology of illness children with availability or their pathologic. In the first week of life interpretation of interferon newborn status has its difficulties due to inadequately controlled release of alpha and gamma interferon apparently revealed differences can be regarded as a temporary biologically suitable immunokompromissnoe state. For more full appreciation physiological and functional position interferone was studied cyanges of level interfronal system in catamnese. That kind of apparatus allows to conduct diffrensional therapeutic-prophylactic measure and make up prognosis perinatal risk.

Key words: newborns, interferon system.

REFERENCES

1. Ershov F.I. Sistema interferonov v norme i pri patologii. Moscow, 1996.
2. Il'ina N.I., Latysheva T.V., Pinegina B.V., Setdikova N.Kh. Sindrom vtorichnoi immunnoi nedostatochnosti (protokoly diagnostiki i lecheniya). *Immunologiya*, 2000, no. 5, pp. 8—9.
3. Keshishyan E.S., Malinovskaya V.V. Osobennosti sistemy u novorozhdennykh. Obosnovanie primeneniya preparata viferon v kompleksnoi terapii infektsionno-vospalitel'nykh zabolevaniy. *Vestnik pediatricheskoi farmakologii i nutritsiologii*, 2006, vol. 3, no. 3, pp. 1—6.

4. Tareeva T.G. i soavt. Vedenie beremennosti i rodov u zhenshchin s khronicheskimi nespetsificheskimi zabolevaniyami bronkhologichnoi sistemy i rannego neonatal'nogo perioda ikh mladentsev. Metod. rekom. Moscow, 2002. P. 1—18.
5. Shabalov N.P. Problemy klassifikatsii vnutritrobnnykh infektsii. *Pediatrics*, 2002, no. 1, pp. 87—91.
6. Khaitov R.M., Pinegin B.V., Istamov Kh.I. *Ekologicheskaya immunologiya*. Moscow, 1995.
7. Barycheva L.Yu. Osobennosti immunnoi adaptatsii u detei rannego vozrasta s vrozhdennoi tsitomegalovirusnoi infektsii. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*, 2004, no. 3, pp. 43—54.