

К.С. ЖҰМАҚАНОВА, Б.А. ӘБЕУОВА, Н.А. ЕРІМБЕТОВА, Р.Т. ОМАРОВА, Н.Ж. НҮРҒАЛИЕВА
 №3 Балалар аурулары кафедрасы, Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды

ШАЛА ТУҒАН НӘРЕСТЕЛЕРДІҢ ПЕРИНАТАЛЬДЫ ПАТОЛОГИЯДАҒЫ ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Әдебиеттік шолу неонатологиядағы цитокиндер жайлы заманауи мәліметтерді хабарлайды. Нәрестелерде цитокин статусының жұқпалы аурулар патогенезін тәжірибиелік тұрғыда қолданудағы алар ролі көрсетілген. Цитокиндік статус инфекция ағымын, ауырлығын, болжамын болжауда маңызды мәліметтер береді. Әр түрлі себепті жұқпалануларда маңыздылығы бар цитокиндер түрлеріне жеке-жеке тоқталып, ақпараттығы қарастырылған. Неонатальды иммунологияда молекулярлы-биологиялық әдістерді қолдану нәрестелік шақтағы аурулардың патогенетикалық механизмдерін түсінуге мүмкіндік береді. Көрсетілген мәліметтер негізінде перинатальды иммунология саласында ауруларды жаңа қырынан қарастыру көрсетілген.

Түйінді сөздер: шала туған нәрестелер, диагностика, цитокиндер дисбалансы.

Өзектілігі. Кейінгі онжылдықта шала туылған балаларды күту, бағу және олардың өлімі мәселелері белең алып барады. (1,2,3,4). Сондықтанда бұл мәселе өз шешімін «Бала мен ана өлімін азайту Мемлекеттік Бағдарламасында өз көрінісін тапты [1]. Бұл мәселенің өзектілігі оның барлық жүктіліктің 15-20% репродуктивті шығынын құрайды және жоғарғы перинатальды ауру мен өлім көрсеткішінің жоғарлауын көрсетеді [2,3]. Шала туған нәрестелер ерте неонатальды өлімнің 60-70%-ын құраса, уақытынан ерте туған балалар арасында өлім 8-13 рет жиірек кездеседі [4].

Шала туу – бұл уақытынан ерте туған балалардың жетілмеуі ғана емес, сонымен қатар құрсақ ішілік дамудың бұзылыстарынан және анасының соматикалық ауруларымен, осы жүктіліктің асқынуларынан, туу қиындықтарынан ерте және постнатальды кезеңдердің асқыныстарынан хабар беретін жағдай [5,6]. Шала туған нәрестелер ағзасында қабыну үрдістерінің даму себептері мультифакторлы оның ішінде алдыңғы ретте иммунологиялық аспектілер мен жұқпаланулар тұрады.

Заманауи зерттеулер нәтижелері қазіргі уақытта жаңа туған нәресте ағзасының арақатынастылығы туралы мәліметтерді жоққа шығарып отыр. Адам ағзасының дамуының кез-келген кезеңінде жасына қарай әр түрлі иммундық факторларға ие бола бастайды. Онда сонымен қатар иммунды жүйенің дамуының және арнайы реакциялардың потенциалды мүмкіндіктерінің және жетілуі үрдістерін анықтауға болады. Эмбриональды даму кезінде иммунды жүйе «жұмысының» өз ерекшеліктері бар. Нәрестенің уақытынан бұрын дүниеге келуі морфофункциональды жетілмеуі жағынан әртүрлі жүйелер мен мүшелердің жұмысының бұзылуы иммундық жүйеге қатысы бар. Т-ғауелді иммунды реакцияда трансплантантты қабылдамау әрекеті бірінші болып, кейіннен гиперсезімталдықтың кешкітірілген түрі дамиды. Ұрықтың ағзасында В- жасушалар болғанымен олардың антидене (АД) түзуші қабілеті өте төмен. Жатыр ішілік кезеңде иммундық жүйенің ерте белсенденуіне жұқпаланулар әсерін тигізеді. Ұрық ағзасында жұқпалы аурулардың дамуы көптеген факторларға: ұрықтың иммунды жүйесінің жағдайына, жұқпалану мерзімі және тағы басқаларға байланысты. Жұқпаланулар өз кезегінде нәресте ағзасында цитокиндердің бөлінуіне әкеп соғады [7].

Цитокиндер – әртүрлі жүйенің тізбектелген жұмысын қамтамасыз ететін дабыл беруші күрделі байланымдардың бір бөлігі болып табылады. Әртүрлі гестациялық мерзімдерде цитокиндер мөлшерін бағалау педиатриялық тәжірибеде иммунорегуляторлық медиаторларды бақылауға мүмкіндік береді.

Мақсаты. Шала туған нәрестелер ағзасының жасушалық-молекулярлы деңгейдегі иммундық аспектілеріне әдебиеттік шолу жасау.

Зерттеу материалдары. Алға қойған мақсатқа жету үшін онлайн ресурстар мен мәліметтерге жүйелік іздеу және оған талдау жүргізілді. Шолуға енген жұмыстардың барлығы PubMed, MEDLINE, CINAHL, Embase, e-library, Google Scholar базаларында индексирленген. Сонымен қатар жарияланбаған 2003 - 2015 жылдар аралығындағы мәліметтер көзі де қолданылды.

Әдебиеттік шолуды құрастыруға бастау болған, ізденістің негізгі сөздері келесі элементтерден құралған: «шала туған нәрестелер», «диагностика», «цитокиндер дисбалансы».

Мақалаларды шолуға енгізу критерилері:

- Соңғы 10 жылғы басылымдар (одан ерте ғылыми және тарихи маңыздылығы зор басылым мәліметтеріне сирек жағдайда сүйенуге болады);
 - Орыс және ағылшын тілдеріндегі басылымдар;
 - РИНЦ және MEDLINE базаларына енген мақалалар;
 - Нақты және статистикалық дәлелденген қорытындысы бар жарияланымдар.
- Мақалаларды шолуға енгізу критерилері:
- Баяндама резюмесі;
 - Газеттік мақалалар;
 - Дербес хабарламалар.

Талқылау және қорытынды. Иммундық жүйе механизмі негізгі үш негізгі қызметті атқарады: қорғаныш (әртүрлі микроорганизмдер нәтижесінде пайда болатын жұқпалы ауруларда) гомостазды қалпында ұстау және бақылау. Ұрықтың иммунды жүйесінің толық жетілмегендіктен қоршаған ортадағы өзгерістерге сай бәсең түрде өзгеріп отырады. Толыққанды жетілмеген деген түсінікті – ұрық немесе нәрестенің ағзасының генетикалық бекітілген төмен жауап беруі немесе иммунды жауаптың мүлдем болмауы деп түсінуге болады [8]. Жатыр ішілік иммунды жауап беруге бейімделген ұрықтың постнатальды кезеңде де жауап беру қабілеті ерекше. Өйткені эмбрионның иммунды жауаптың жеке түрлерін қабілеті ерте дамиды. Оған ұрықтың 11 аптасында қызылшаға қарсы JgM болуы дәлел болады. Сонымен қатар Т- жасушалық иммунды жауап кешіуілдеуі эмбрион ағзасының жасуша ішілік патогендердің алдында шарасыз екенін білдіреді. Ал нәрестелердің қанында лимфоцитер саны жоғары болғанымен, олардың қызметтік жағдайы әлсіз. Бұл құбылыстың қалыптасу жағдайына келуі 2 айлық мерзімге созылуы мүмкін [9].

Жаңа туған нәрестенің иммунитет жүйесіне кейбір сандық және сапалық ерекшеліктер тән, яғни бұл бала ағзасының кейбір жұқпалы ауруларға қарсы қабілетінің төмендігін көрсетеді. Бұл үрдісті шала туған нәресте ағзасынан иммунды медиаторлар мөлшерінің айқындығына қарап иммунокомпетентті жасушалардың типтерінің белсендігін, қабыну үрдісінің Т-хелпердің 1 немесе 2-ші типтің ара қатынасы арқылы бағалауға болады [10,11,12]. Шала туған нәрестелер ағзасында цитокиндер мөлшерінің өзгеруі жұқпалы немесе жұқпалы емес ауруларда негізгі патогенетикалық звено болып табылады.

Шала туған нәрестенің супрессия жағдайында тұрған иммундық жүйесінің биологиялық маңызы зор. Өйткені қоршаған ортада орналасқан көп мөлшердегі антигендермен кездесу барысында нәресте ағзасында ауыр иммунологиялық реакцияларды болдырмау мақсатында маңызды.

Уақытынан ерте туу, оған байланысты нәресте ағзасының морфо-функциональды жетілмеуі, иммундық қорғаныштық қабілеттің қалы қалуы нәресте ағзасының қоршаған ортада бейімделуі, перинатальды аурулар мен өлім көрсеткіштерімен тығыз байланысты. [13,14].

Шетелдік ғалымдар мәліметі бойынша [15] иммунитет – өзіне бөтен генетикалық хабарды жоя отырып, ағзаның ішкі тұрақтылығын сақтауға бағытталған биологиялық құбылыстар мен үрдістердің жиынтығы. Сондықтан адам ағзасын әр түрлі жұқпалы аурулардан қорғау иммунды жүйенің негізгі қызметі болғандықтан иммунды жүйедегі ауытқулар нәрестелер өлімінің негізгі себебі болып саналады.

Шала туған нәрестелердің ағзасында әр түрлі этиологиялы жұқпалы-қабынулы аурулардың дамуына төмендегі факторлар әсер етеді:

- Жүктіліктің 35-36 аптасына дейін Jg G класындағы ананың антиденелерінің плацента арқылы тасмалының төмен болуы

- Нәрестелердің В лимфоциттерінің Jg M класының Jg G синтезіне ауыса алмауы.

- Қоршаған орта микрофлораларына нәресте терісінің және шырышты қабақтарының колонизациясы кезінде иммуноглобулиндердің көп жұмсалыуы

- Цитокиндер бөлінуі жоғары болғанымен олардың қызметтік бәсеңділігінің төмен болуы [16].

Шала туған нәрестелердің арнайы жұқпалануға қарсы иммунитетіне баға беру кей жағдайда қиындық тудырады. Себебі жасушалық және гуморальды жауаптың иммунды супрессиялық жағдайда болады және ол клиникалық жағдайымен астасып жатыр [17].

А.С. Қаракүшікованың пайымдауынша [18] гестациялық мерзімге байланысты әсіресе өте шала туған нәрестелер үшін цитокиндік статустың ауытқуының өзара байланысы айқын байқалған. Яғни шала туған нәрестелерде цитокин мөлшерінің аз болуы: осы медиаторларды өндіруші жасушалардың аз болуы және оларды өндіруші жасушалардың қызметтік белсенділігімен байланысты. 28-33 гестациялық апталықта сыртқы ортаның кері факторларының арқасында реттеуші механизмдер ырқынан шығып, ағзада патологияның дамуына әкеледі. Сонымен қатар нәресте ағзасында патологиялық үрдістің дамуына көптеп жасалатын диагностикалық және емдік шаралар, реанимациялық әдістерді жүргізу барысындағы инвазивті қолданулар әсер етеді.

Шала туған балалар ағзасындағы өзгерістерді жеке бақылау негізіне орталық жүйке және иммунды жүйе негізгі болып саналады [19].

Шала туған нәрестелер ағзасында жұқпалы немесе жұқпалы емес аурулардың дамуына әсер етуші қабынулық цитокиндердің ішінде диагностикалық тұрғыдан және ауру ағымының тереңдігін болжауға мүмкіндік беретін цитокиндер жайлы мәлім етпекпіз.

Әр түрлі гестациялық мерзімде шала туған нәрестелердің ағзасындағы қабынулық немесе қабынуға қарсы цитокиндердің деңгейі өзгеріске ұшырап, нәрестелерде қабыну ауруларының дамуына үлкен үлес қосады [20,21].

Нәрестелік кезең әсіресе ерте неонатальды бейімделу кезеңі тіршілік етуі мен бүкіл болашақ өмірінің сапасына әсер етеді. Нәресте ағзасының сыртқы ортаға бейімделуі барлық мүшелер мен жүйелердің қайта құрылуы, өзгеруі оның ішінде иммунды жүйе ағзаның ішкі тұрақтылығына бірден – бір жауапты жүйенің бірі. Стресс жағдайында, жоғарғы антигендік ортада, туу және туудан кейінгі кезеңде ішкі орта тұрақтылығын сақтап қана қоймай нәрестенің тірі қалуына, өмір сүру сапасына және мүгедектік пен қайта қалпына келу шарттарына жауап берудегі иммунды жүйенің алар үлесі зор [22].

Иммунды медиаторлар таңдамасына байланысты әр түрлі иммунды компетентті жасушалардың 1-ші және 2-ші типті Т-хелперлердің әр қайсысының белсенділігіне байланысты қабынудың ағымы мен үрдісінен хабар алуға болады [23,24,25].

Ал кейбір ғалымдар еңбектерінде [26,27,28,29,30] цитокиндер мөлшерінің өзгерісі жұқпалы және жұқпалы емес ауруларда маңызды патогенетикалық бастауы болып саналады.

Ұрықтың интерлейкин жүйесінің қалыптасуы 16 апталық гестация кезінде басталады. Цитокин Т мен В лимфоцит экспресс рецепторларының төмен сапасы байқалады. (мысалы ИЛ-2, ИЛ4, ИЛ-6, ИЛ-7 рецепторлары) [31]. Жоғарыда атап өткендердің барлығы шала туған нәрестедегі әлсіз резинстеттердің қалыптасуына, грамм теріс флораға септикалық жағдай түрінде генерализация процесіне бейімделгіштікке әкеліп соғады.

А. М. Земский өзінің еңбектерінде нәрестенің иммунды жүйесінің дефициттік емес екендігін және бір реттік физиологиялық төмендеуі кезіндегі кейбір иммунды көрсеткіштердің (моноциттар мен макрофагтарда ИЛ-1, TNF- α синтезделуі) үлкендермен салыстырғанда бірдей екендігін тек кейбір ерекшеліктері барлығын алға тартады [31]. Нәрестенің иммунды жүйесі үлкендермен салыстырғанда ерекше биологиялық өзгерісі бар себебі оларда өзінің мүшелері мен жүйелері деструкциясына, аутоиммунды үрдістердің шамадан тыс жүйелік қабыну дамуына шектеу

жасайды. Неонатальды иммунды жүйе - нәрестеге тері мен шырышты қабақтардың микрофлоралармен интенсивті колонизациясы, перинатальды гипоксиялық жағдайда және биологиялық кедергілер өткізгіштігінің жоғары жағдайында тіршілік етіп, тұрақтылықты сақтай отырып және кейін олардың жетіліп, сыртқы орта жайлы мәліметтер жинақтауына, қалыпты иммунды жауап түзуге ат салысады [32].

Гестациялық кезеңнің ауыр жүруіне байланыста урогенитальды инфекция салдарынан перифериялық қанда қабынулық цитокиндер мөлшерінің жоғарлауы байқалған. Қабыну реакциялары жергілікті және жүйелік түрде болуы мүмкін [33].

Нәрестелер иммунды жүйесінің ерекшеліктерін ескере отырып, олардың ағзасындағы үрдістерген белсене араласатын цитокиндер: интерлейкиндер: IL-1 β , IL-2, IL-6, және ісік некроздаушы фактор- α (TNF- α) жайында сөз етпекпіз.

Шетел ғалымдарының зерттеулерінде цитокиндердің көпфункциональдығы көрсетілген. Бір жағдайларда цитокиндер иммундық және қабыну реакцияларына өзара қатысушы болса, екінші жағдайда жасуша қабырғасының қызметтік және морфологиялық қасиетін бұза отырып, жасушаның қорғаныштық қабілетінің төмендеуіне әкеледі [9]. IL-1 β – жедел фазалы қабынуға жауап береді және жергілікті қабыну реакцияларын қалыптастырады. Ол пирогенді, прокоагуляциялы, иммуномодулдеуші эффект көрсетеді. Дәнекер тіннің метаболизмін жеделдетеді. Негізгі қызметі антигендермен сенсбилизирленген лимфоциттер пролиферациясын жақсарту болып саналады [34,35]. Кейінгі жылдары жұқпаланулардан қорғанудағы тума және жүре пайда болған иммунитетте цитокиндер жүйесінің алар ролі жайында маңызды ақпараттар берілуде.

Г.Ф. Железникованың мәлімдеуіне [26] цитокиндер мөлшерінің инфекциялық үрдіс клиникалық сипаттамалары арасында тығыз байланыс бар. Яғни қан немесе басқада биологиялық сұйықтықтардан алынған цитокиндер көрсеткіші жұқпаланудың ағымы, ауырлығы және болжамын айғақтауда тәжірибие құнды мәлімет беретіндігін көрсетеді. Бұл өз кезегінде жүргізілген ем нәтижелігіне тікелей әсер етеді.

Неонатологияда цитокиндер мөлшерін анықтау кейбір клиникалық бақылауларда жақсы ақпарат беретіндігін көрсетеді. Уақытынан ерте туған әйелдер қанындағы IL-1 β и IL-6 мөлшерінің жоғарлығы уақтылы туған әйелдер қанындағы мөлшерден әлдеқайда жоғары болған. Сонымен қатар олардың нәрестелерінде IL-1 β мөлшерінің жоғарлауы жұқпалану көріністерінің ерте байқалуымен және әйелдердегі хорионамиониттің дамуымен көрініс берген. IL-1 β және IL-6 мөлшерінің С-реактивті белокпен қабақтаса отырып, қалыпты жағдайдан көп мөлшерде жоғары болуы оның нәресте ағзасында жұқпаланудың айқын предикторы ретінде дәлелденген [27].

Шала туған балалардың дені гипоксиялық жағдайға душар болатыны баршамызға мәлім. Бұл үрдістің ауырлығын, катамнестік бақылауды болжауда орталық жүйке жүйесінің зақымдалу дәрежесінің постгипоксиялық болжамын жасау қиындық туғызады. Әр түрлі лабораторлы зерттеулер ми жасушаларының зақымдалу деңгейінен толықтай мәлімет бере алмайтындықтан, болжам жасау қиындық туғызады. Сондықтан нәрестелердің орталық жүйке жүйесінің қызметіне нейроиммунологиялық әдіспен баға беру қажеттігі туындайды. Барлық цитокиндер мен олардың рецепторлары орталық жүйке жүйесінің жасушаларында және нейрондарда табылған. TNF α және IL-1 β мөлшерінің жоғарлауы жұқпалану үрдістеріне ғана қатысты емес. Сонымен қатар ишемия кезінде интерлейкиндерді гиалинді және макрофагтар көптеп бөліп гематозенцефальды барьер өткізгіштігі арқасында қанайналымға өтіп кетеді [36].

Кейбір зерттеулерде қабынулық цитокиндер IL-1 β и TNF α зақымдалған ми жасушаларында бірден пайда болып, нейрондардың прогрессивті түрде зақымдалуына бірден бір әсер етуші медиаторлар болып табылады. Кейбір цитокиндер екі жақты қызмет атқарады. Яғни бір мезетте жүйке жасушаларының апоптозын жандандырып немесе бәсеңдетуі мүмкін [29,30]. Сонымен қатар перифериялық цитокиндер иммунды жасушалардан шығып (лимфоциттерден, моноциттерден, макрофагтардан), қабыну кезінде орталық жүйке жүйесінің физиологиялық, нейроэндокриндік және басқа да реакцияларын жылдамдатады. Бұл өз кезегінде орталық жүйке жүйесінің иммунды жүйені жергілікті және жалпы деңгейде реттеуге мүмкіндік береді. Кроме того,

периферические цитокины высвобождаются иммунными клетками (лимфоцитами, моноцитами, макрофагами) при воспалении, стимулируя самые различные физиологические, нейроэндокринные и иные реакции ЦНС. В свою очередь, ЦНС регулирует иммунную систему на локальном и общем уровнях различными путями [36,37].

IL- 2 сапасының төмендеуі сапасыз цитоксиндердің перфоринальдық жетілуіне әкеледі. Шала туған нәрестедегі ағзасында IL- 2 жоғарлауы әлсіз резинстеттердің қалыптасуына, жұқпалануларға септикалық жағдай түрінде жауап беруіне әкеліп соғады [38,39].

IL-6 әр түрлі типтегі мононуклеарлы фагоциттер, лимфоциттер және фибробластар шығарады. Т және В лимфоциттерді белсендендіріп, гемопоэз, жедел фазалық белоктар синтезіне қатысады. Оның мөлшері ағзадағы жүйелік қабыну синдромының ағымы мен ауырлығына тығыз байланысты. [40,41].

M.V. Zaretsky [42] және оның әріптестерінің зерттеулерінде IL-6 екі жақты трансплацентарлы тасмалдау мүмкіндігі көрсетілген. Авторлардың мәлімдеуі бойынша жүйелік қабынуы бар жүкті әйелдер ұрығында полимүшелі зақымдалу, кеш түсік тастау, уақытынан ерте тууға IL-1 и TNF α тікелей әсер ете алмаса да (олар плацентарлы кедергіден өте алмайды) IL-6 плацента арқылы өтуін жандандырады.

Гипоксиялық жағдайда туған нәрестелер ағзасында [43,44] IL-6 мөлшері жоғарлау салдары нәресте ағзасының көп мөлшерде антигендік жүктемеге компенсаторлы түрде жауап беруі деп бағаланады.

TNF- α - эндотоксинге адам ағзасының жауап ретінде қайтарған негізгі медиатор. TNF- α эндотелиальды жасушалар мен лейкоциттерді жандандырып, эндотелий өткізгіштігін жоғарлатып, фагоциттердің цитотоксикалығын және лейкоциттердің адгезивті қабілетін арттырады. TNF- α

лейкоциттердің қабыну аймағына миграциясын жылдамдатып, дегрануляциясына әкеледі. Тіндік зақымдалуларға жауапты [45]. TNF- α құрылымдық жағынан IL-1 β өзгеше болғанымен, биологиялық қасиеті жағынан өте жақын. Егер жүкті әйел ағзасында TNF- α мөлшері жоғары болатын болса ол жүктіліктің уақытынан ерте үзілуіне және ұрықтың құрсақ іші дамуының бұзылыстарына әкеледі [45]. Уақытынан ерте туу кезінде TNF- α көптеген жағдайда шала туған нәрестенің зәрінде анықталған. Жасанды өкпе тыныс алу кезінде респираторлы дистресс синдромының дамуына TNF- α қатысы бар екендігін кейбір зерттеулер нәтижелері айғақтайды [36,45]. Нәрестелердің иммунды жүйесінің жағдайын көрсететін негізгі көрсеткіштердің бірі, кіндік қанындағы моноциттер мөлшерінің деңгейі болып саналады. Шала туған нәрестелердің жұқпалы ауруларының патогенезінде, клиникалық ағымында және соңғы нәтижелерінде иммунды жүйенің маңызы зор. Иммунды жүйенің негізгі ақпараттық көрсеткіштерінің біріне цитокиндердің бөлінуі жатады. Цитокиндер - ағза жүйелерінің өзара байланысынан хабардар етеді [46,47].

Ұсыныстар. Шала туған нәрестелер арасында жатыршілік жұқпаланулардың жыл санап өсуінің арқасында оны болжау және бұл патологияның диагностикасын жетілдіру осы цитокиндер негізінде нақты диагностикалық маркерлерді табу өзекті болмақ. Қабыну цитокиндері оның ішінде IL-1, IL-2, IL-6 және TNF α жоғары диагностикалық ақпаратқа ие. Сондықтан әр түрлі қабынулық медиаторларын тәжірибиеге кенінен енгізу оның нәрестелер ағзасындағы қабыну үрдістерінің ағымы мен ауырлығын болжауда зор мүмкіндіктер берері сөзсіз. Нәрестелер қанында цитокиндер мөлшерінің ауытқуларын қарай отырып, перинатальды аурулар дамуының бірден - бір предикторлары ретінде қарастыруға мүмкіндіктер зор.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы. Источник: справочная правовая система ЮРИСТ 07.04.2006
2. Сидельников В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. - 2007.- № 5. - С. 24-7.
3. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 2.- С.3-7.
4. Орлова В.С., Калашникова И.В., Набережнев Ю.И. Подходы к ведению недоношенной при преждевременном излитии околоплодных вод. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация.- 2010. - № 6(87), № 11. - С.13-21.
5. Тишина С.Э., Ванин К.Ю., Фишман Б.Б. Характеристика неврологического статуса у детей с внутриутробной инфекцией // Клиническая медицина – В.Новгород, 2008. – Т.15. – С.178-184
6. Цхай В.Б., Гребенникова Э.К. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура у беременных. Акушерские и перинатальные риски. // Акушерство, гинекология и репродукция.- 2015. - Т. 9. - № 2. - С.72-79.
7. Караушикова А.С. Божбанбаева Н.С. Влияние внутриутробных инфекции на иммунный и интерфероновый статус новорожденного ребенка // Медицина. - 2008.-№8. - С.41-43.
8. Mosca, F. BPD : old and new problems / F. Mosca, M. Colnaghi, M. Fumagalli // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 2011. – Vol. 24, № 1. – P. 80–82.
9. Цхай В.Б., Прахин Е.И., Даценко А.В., Ульянова И.О. Особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании // Рос. вестник. перинатологии. и педиатрии. – 2002. - № 6. – С. 14-17.
10. Александрова Ю. В. О системе цитокинов // Педиатрия. - 2007. - Т.86, №3. - С.124–128.
11. Cord blood cytokines and acute lower respiratory illnesses in the first year of life / Ly N. [et al.] // Pediatrics. - 2007. - Vol.119, №1. - P.171–178. 48.
12. Martin H., Olander B., Norman M. Reactive hyperemia and interleukin 6, interleukin8 and tumor necrosis factor-alpha in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis // Pediatrics. - 2001. - Oct; № 108 (4). – P. 61.
13. Ambalavanan, N. Cytokines associated with bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants / N. Ambalavanan, W. A. Carlo, C. T. D'Angio, S. A. McDonald, A. Das, D. Schendel, P. Thorsen, R. D. Higgins // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 4. – P. 1132–1141
14. Bhandari, A. Biomarkers in bronchopulmonary dysplasia / A. Bhandari, V. Bhandari // Paediatr. Respir. Rev. – 2013. – Vol. 14, № 3. – P. 173–179.
15. Caron J.E, LaPine T R, Augustine N.H. [et al.]. Multiplex analysis of toll-like receptor-stimulated neonatal cytokine response // Neonatology – 2010. – Vol. 97, № 3. – P. 266-273.
16. Бочарова И.П. Клинико-иммунологические варианты патологических состояний у новорожденных, родившихся у матерей с урогенитальной инфекцией (диагностика, прогнозирование, технологии ведения) :Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-М.: 2008. – 38 с.
17. Сидельникова В.М. Преждевременные роды – современный взгляд на проблему //Новые технологии в перинатологии. Материалы Ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины. - М.: 2006. - С. 55-56.
18. Караушикова А.С. Особенности клинико-иммунологического статуса у недоношенных детей с церебральной ишемией // Астана медициналық журналы. - 2010. -№2. - С. 132-136.
19. Murtha A.P., Sinclair T., Hauser E.R. et al. Maternal serum cytokines in preterm premature rupture of membranes// Obstetrics and Gynecology. – 2007. – Vol. 109, № 1. – P. 121-127.
20. Архангельский С.М., Чеснокова Н.П., Яхамова Н.Н. Закономерности нарушений цитокинового статуса матери и плода при гестозе //Фундаментальные исследования. – 2008. - №10. – С. 14-16.
21. А.М.Земсков, И.И. Журихина, Г.В.Добросоцких и др. Комплексная иммунотерапия перспективный метод лечения гнойно-воспалительных заболеваний // Вестник новых медицинских технологий – 2013 – Т. XX, № 1 – С.152-155.
22. Бережная Н.М. Цитокиновая регуляция при патологии: стремительное развитие и неизбежные вопросы //Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6. № 2. – С. 26-34.
23. Coombes J.L., Robison N.J., Maloy K.J. et al. Regulatory T cells and intestinal homeostasis //Immunol. Rev. – 2005. – Vol. 204. - P. 184-194.

24. Гейн С.В., Гаврилова Т.В., Черешнев В.А и др. Влияние миелопептидов на пролиферацию лимфоцитов и продукцию IL-1 TNF мононуклеарами, моноцитами и нейтрофилами //Цитокины и воспаление. – 2008. - Т. 7, № 1. – С. 24-28.
25. Romero R., Espinoza J., Goncalves L.F., Kusanovic J.P., Friell L., Hassan S. The role of inflammation and infection in preterm birth // Seminars in Reproductive Medicine. – 2007. – Vol. 25, № 1. – P. 21-39.
26. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций //Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, №1. – С. 10-17.
27. Черевко Н.А., Фрейдин М.Б., Брагина Е.Ю. и др. Связь полиморфизма генов цитокинов с особенностями клинического течения герпетической инфекции //Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 43-45.
28. Громада Н.Е. Цитокиновый профиль и количественное значение ДНК в ядрах лимфоцитов периферической крови у новорожденных с гипоксическим перинатальным поражением центральной нервной системы //Цитокины и воспаление. - 2008. Т.7.- №3. - С. 14-18.
29. Громада Н.Е. Роль цитокинов в гормональных реакциях у детей с гипоксическими перинатальными поражениями ЦНС //Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2007. - № 2. – С. 63-67.
30. Hofer, N. The fetal inflammatory response syndrome is a risk factor for morbidity in preterm neonates / N. Hofer, R. Kothari, N. Morris, W. Meller, B. Resch // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 209, № 6. – P. 542
31. Земсков А. М. Клиническая иммунология. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. - 320 с.
32. Beck S., Wojdyla D., Say L. et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull. World Health Organ. 2010; 88 (1): 31—38.
33. Сидельников В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему. // Акушерство и гинекология.- 2007.-№ 5.- С. 24-27.
34. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // Акушерство и гинекология.-2005.-№2.-С.3-7.
35. Макаров О. В., Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет. М.: ГЭОТАР_Медиа; 2007.
36. Fortunato. S. J., Menon. R., Lombardi S.J. Role of tumor necrosis factor –alfa in the premature rupture of membranes and preterm labor pathways // Am. J. Obstet. 2002.-Vol.187, №5.-P. 1159-1162.
37. Majeed R., Memon Y., Majeed F. et al. Risk factors of birth asphyxia // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2007. – Vol. 19. – P. 67-71.
38. Перепелица С. А., Голубев А. М., Мороз В. В. и соавт. Провоспалительные и противовоспалительные цитокины у недоношенных новорожденных с ОРДС. Общая реаниматология 2009.- V (6).-С. 21-30.
39. Мороз В. В., Перепелица С. А., Голубев А. М., Голубев М. А. Цитокины — маркеры иммунореактивности у недоношенных новорожденных Общая реаниматология , 2011.- VII. 5.-С. 36-41.
40. Орлова В.С. Калашникова И.В., Набережнев Ю.И. Подходы к ведению недоношенной при преждевременном излитии околоплодных вод. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. 2010;6(87), вып. 11. - С.13-21.
41. Гараев В.Р., Зубарева О.Е., Шумилина М.В., Горелик Ю.В., Любименко В.А., Шабалов Н.П., Клименко В.М. Влияние содержания провоспалительных цитокинов в крови на повторную судорожную активность у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией //Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2011. - 4/11 - С. 49-52.
42. Zaretsky M.V., James M.A., Byrd W. et al. // Obstet. Gynecol. 2004. - V. 103. - P. 546-550.
43. Oda S., Hirasawa H., Shiga H. Et al. //Cytokine.-2005.-Vol. 29, N4.-P. 169-175.
44. Chauhan M., McGuire W. Interleukin -6 (-174C) polymorphism and the risk of sepsis in very low birth weight infants:meta – analysis. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2008;93(6):F427-9.
45. Vural P., Degirmencioglu S., Saral N.Y., Demrkan A., Akgul C., Yildirim G. Et al. Tumor necrosis factor alpha, interleukin -6 and interleukin -10 polymorphisms in preeclampsia. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2010;36(1):64-71.
46. Simbircev A.S. Cytokines: classification and biological functions. Tsitokiny i vospalenie 2004.- №3.-С.16-23.
47. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С., Сновден Н. Основы клинической иммунологии /Перевод с англ.-5-е изд.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 416с.

К.С. ЖУМАКАНОВА, Б.А. АБЕУОВА, Н.А. ЕРИМБЕТОВА, Р.Т. ОМАРОВА, Н.Ж. НУРГАЛИЕВА

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Резюме: Обзор содержит современные сведения о роли цитокинов в патогенезе инфекций с акцентом на практическое использование параметров цитокинового статуса в прогнозе течения инфекции и обосновании тактики терапии в неонатологии. Рассматривается информативность отдельных цитокинов врожденного и приобретенного иммунитета в слежении за ходом инфекций различной этиологии. Использование молекулярно-биологических методов исследования в неонатальной иммунологии позволило изучить патогенетические механизмы заболеваний неонатального периода. На основании представленных данных обосновывается необходимость нового подхода изучения заболеваемости в области перинатальной иммунологии.

Ключевые слова: недоношенные дети, диагностика, дисбаланс цитокинов.

K.S. ZHUMAKANOVA, B. ABEYOVA, N.A. YERIMBETOVA, R.T. OMAROVA, N.J. NURGALIYEVA

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PERINATAL PATHOLOGY IN PREMATURE INFANTS

Resume: The review contains modern data on the role of cytokines in the pathogenesis of infections with emphasis on practical use of the cytokine status parameters in the prediction of the course of infection and justification of tactics of therapy in neonatology. We consider the importance of the content of the individual cytokines innate and adaptive immunity in tracking the progress of infections of various etiologies. Using molecular biological methods in neonatal immunology makes possible to study the pathogenetic mechanisms of diseases of the neonatal period. On the basis of the data presented the necessity of a new approach in the field of perinatal study of immunology.

Keywords: premature infants, diagnostics, cytokine imbalance