

## Клинико-иммунологические маркеры генерализованных инфекций у новорожденных в зависимости от степени зрелости организма

Максимова А.К., Белоусова Т.В., Самсонова Е.Н., Трунов А.Н.

### Clinical-immunological markers of generalized infections in newborns as functions of maturity of an organism

Maksutova A.K., Belousova T.V., Samsonova Ye.N., Trunov A.N.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск

© Максимова А.К., Белоусова Т.В., Самсонова Е.Н., Трунов А.Н.

#### Введение

В последние годы в структуре инфекционной патологии новорожденных все большее значение приобретают инфекции вирусной этиологии. Причиной наиболее тяжелых форм инфекционных заболеваний у детей раннего возраста, как правило, являются не моно-, а ассоциированные вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные, вирусно-бактериально-грибковые инфекции [7]. По данным С.Н. Щербо, среди новорожденных с внутриутробной инфекцией (ВУИ) моноинфекция выявлена у 34% детей, смешанная – у 66%, причем сочетание цитомегаловируса (ЦМВ) и инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ), обнаружено у 40% больных [10]. В этой связи изучение клинико-иммунологических маркеров ранней диагностики ДНК вирусных инфекций, оценка взаимосвязи между выраженностью клинических проявлений и параклинических признаков текущего инфекционного процесса относятся к категории наиболее проблематичных направлений в современной перинатальной медицине.

Инфекционный процесс на современном этапе рассматривается не как случайная совокупность заболеваний внутренних органов у инфицированного ребенка, а как специфический комплекс висцеральных поражений, развивающийся при внедрении в организм различных возбудителей [2, 14]. Различные инфекционные

возбудители являются своеобразным «первичным аффектом» болезни как комплексного патологического процесса, охватывающего весь организм.

Вместе с тем в патогенезе инфекционного процесса, развивающегося во внутриутробном и раннем постнатальном периодах, остается достаточно много неуточненных аспектов. Он включает ряд последовательных, каскадно протекающих этапов (реакций), вовлекающих в патологический процесс практически все органы и системы ребенка со специфической реакцией со стороны иммунной системы. В условиях инфицирования организма с последующим развитием эндо- и экзотоксикоза тканевые макрофаги и другие компоненты моноцитарно-макрофагальной системы, активированные микробными антигенами, начинают продуцировать ряд цитокинов. Этот триггерный механизм в большинстве случаев носит универсальный характер. Цитокины и другие биологически активные субстанции, формирующиеся в процессе антигенной стимуляции иммунной системы, являются медиаторами межклеточных реакций, участвующими в иммунном ответе, гемопозе, развитии воспаления и т.д.; они также обеспечивают взаимодействие иммунной системы с другими системами организма [2, 5, 12, 13].

Как известно, в зависимости от направленности действия все медиаторы можно отнести к

двум основным группам — провоспалительным (инициирующим реакцию воспаления) и противовоспалительным (блокирующим воспалительные процессы). К провоспалительным агентам относят фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины (ИЛ): ИЛ- $1\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-15, эластазу нейтрофилов, интерферон-гамма (ИНФ- $\gamma$ ), протеинкиназу, хемоаттрактантные белки моноцитов 1 и 2, фактор ингибиции лейкемии, или D-фактор, тромбоксан, фактор активации тромбоцитов, адгезивные растворимые молекулы, вазоактивные нейропептиды, фосфолипазу А<sub>2</sub>, тирозинкиназу, ИАП-1, свободные кислородные радикалы, простагландин, простагландин, CD14 и многие другие. К противовоспалительным агентам относят: ИЛ-1 растворимый рецептор, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, тип II рецептора ИЛ-1, липополисахаридсвязывающие белки, ИЛ-2 растворимый рецептор, трансформирующий фактор роста- $\beta$ , адреналин, ФНО- $\alpha$  растворимый рецептор, антагонист рецептора лейкотриена В<sub>4</sub>, растворимый CD14, белки «теплого шока» и многие другие [2, 5]. Без антигенной стимуляции цитокиновая сеть функционирует на минимальном уровне, при этом клетки иммунной системы практически не выделяют цитокинов и не реагируют на них. Кроме того, нормально функционирующие механизмы иммунной системы препятствуют бесконтрольному выделению цитокинов и других воспалительных медиаторов, обеспечивая адекватную реакцию организма на воспаление. В начале воспалительной реакции (ответ на первичное поступление микробов и их токсинов) в крови начинают одновременно появляться как про-, так и противовоспалительные цитокины. Без дальнейшей антигенной стимуляции цитокины данных групп уравнивают (нейтрализуют) активность друг друга. Это определяет благоприятное течение воспалительного процесса и способствует ограничению очага воспаления [1, 16].

Вместе с тем значительное число инфекционных процессов не подчиняется описанной закономерности. При них создаются условия для непрерывного (многократного) поступления в ткани организма (брюшную полость, системный кровоток, биологические среды) антигенных

структур (микроорганизмов, их экзо- и эндотоксинов). Это приводит к существенному преобладанию провоспалительной антигенной стимуляции над активацией противовоспалительного звена иммунитета, что обязательно запускает патологический механизм системной воспалительной реакции. Накопление в системном кровотоке и биологических средах организма избыточной концентрации провоспалительных медиаторов приводит к существенным альтернативным изменениям органов и систем человека.

Провоспалительные цитокины выступают необходимыми медиаторами эффективного противоинфекционного ответа, однако наряду с защитным эффектом могут оказывать повреждающее действие на организм, обуславливая развитие септического шока и полиорганной недостаточности. Противовоспалительные цитокины проявляют себя в качестве механизма негативного контроля за воспалительной реакцией, но при этом могут вызывать глубокое угнетение иммунитета и приводить к иммуносупрессии, обуславливая высокую летальность, особенно среди недоношенных детей [9]. В основе многих неблагоприятных исходов при ДНК-вирусной инфекции ВПГ 1–2-го типов и цитомегаловируса лежат иммунные механизмы. Многими исследователями показаны иммуносупрессивные свойства этих вирусов, способных индуцировать угнетение иммунных функций в результате снижения функциональной активности

T-лимфоцитов, естественных киллеров, макрофагов, продукции антител, интерлейкинов, интерферонов, активности цитотоксических T-эффекторов [3, 15].

Вирусы оказывают подавляющее действие на интерферонсинтезирующий механизм клетки за счет угнетения синтеза активирующих белков и протеинкиназы. Повреждение иммунной системы в период раннего онтогенетического развития может привести к возникновению врожденных иммунных дефектов [3].

В связи с вышесказанным целью исследования — изучение клинической, параклинической характеристики, а также сравнение уровня про- и противовоспалительных цитокинов у доно-

шенных и недоношенных новорожденных с внутриутробной инфекцией преимущественно вирусной этиологии.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 58 историй болезни детей с врожденными генерализованными инфекциями TORCH-группы преимущественно вирусной этиологии. На втором этапе проведено проспективное наблюдение 120 детей с внутриутробной генерализованной инфекцией ДНК-вирусной этиологии (ЦМВ, ВПГ 1–2-го типов), из них 60 детей родились доношенными и 60 недоношенными.

Наблюдение за инфицированными детьми осуществлялось в динамике начиная с первых дней поступления в стационар и включало в себя оценку клинических признаков врожденной генерализованной инфекции, определение гематологических, биохимических иммуногенетических показателей крови, показателей системы гемостаза, исследование ликвора, проведение ультразвукового исследования паренхиматозных органов и мозга. Отбор детей в группы исследования осуществлялся на основании клинических проявлений внутриутробной генерализованной инфекции вирусной этиологии в периоде новорожденности, а также по гестационному возрасту и массе тела при рождении. Лабораторная диагностика внутриутробной генерализованной инфекции проводилась на ранних этапах наблюдения за детьми в отделении реанимации и интенсивной терапии, отделений патологии новорожденных, инфекционном отделении для недоношенных. Верификация диагноза осуществлялась с использованием серологических и молекулярно-биологических методов с определением уровня иммуноглобулинов (Ig) M и G к ВПГ 1–2 типов и ЦМВ методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург) и обнаружением ДНК вирусов методом полимеразной цепной реакции (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Анти-

тела IgG выявлялись у 34 (57%) доношенных детей и 20 (33,3%) недоношенных. ДНК указанных вирусов обнаруживалась чаще в моче, чем в крови, у 38 (63,3%) доношенных и у 22 (36,6%) недоношенных.

Определение содержания цитокинов ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-2 в сыворотке крови выполнялось иммуноферментным методом с использованием реагентов ProCon («Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программ Bio-stat, SPSS. Анализ результатов проводили с помощью сравнения вариационных рядов, параметрического критерия Стьюдента ( $p$ ).

## Результаты и обсуждение

Проанализировано 58 историй болезни детей с диагнозом «врожденная генерализованная инфекция вирусной этиологии». Общая характеристика больных представлена в табл. 1.

Таким образом, среди обследованных больных основной нозологической формой у доношенных новорожденных являлся фетальный гепатит с явлениями холестаза, на втором месте пневмония и на третьем – менингоэнцефалит. У недоношенных превалировала врожденная пневмония, затем менингоэнцефалит и тубулоинтерстициальный нефрит, при этом чем более была выражена морфофункциональная незрелость, тем выше была частота встречаемости указанных нозологических форм.

В связи с тяжестью состояния из группы доношенных детей 9 (69,2%) поступили из родильного дома в ОРИТН и 4 (30,8%) переведены из роддома в ОПН. Из группы недоношенных 42 (93,3%) ребенка поступили из родильного дома в ОРИТН и лишь 3 (6,7%) были переведены в ОПН, умершие составили 8 (17,8%) детей и все были из группы недоношенных детей (табл. 2).

Проведено изучение данных анамнеза, течения беременности и родов матерей, родивших детей с ВУИ. Полученные данные представлены в табл. 3.

Таблица 1

Общая характеристика обследованных больных с ВУИ

Параметр	Общее количество	Нозологическая форма ВУИ
----------	------------------	--------------------------

Всего обследованных			Фетальный гепатит		Врожденные пневмонии		Менингоэнцефалит	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Доношенные	13	22,4	9	69,2	8	61,5	6	46,1
в том числе								
ЗВУР	4	30,8			—			
ВПР	3	23,0			—			
Недоношенные			Врожденная пневмония		Менингоэнцефалит		Интерстициальный нефрит	
в том числе			41	91,1	36	80,0	27	60,0
НМТ	24	41,4	21	87,5	18	75,0	10	41,7
ОНМТ	17	29,3	16	94,1	14	82,4	14	82,4
ЭНМТ	4	6,9	4	100	4	100	3	75
ЗВУР	17	37,8			—			
ВПР	9	20,0			—			
<i>Итого</i>	45	100			45 (100%)			
<i>Всего</i>	58	100			58 (100%)			

Таблица 2

## Характеристика больных, переведенных из роддома в ОРИТН и отделение патологии новорожденных

Параметр	Доношенные				Недоношенные				Умершие	
	ОРИТН		ОПН		ОРИТН		ОПН		ОРИТН	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество больных	9	69,2	4	30,8	42	93,3	3	6,7	8	17,8
Всего	13	100	13	100	45	100	45	100	8	17,8

Таблица 3

## Сравнительная характеристика анамнеза течения беременности и родов женщин, родивших детей с ВУИ

Характеристика	Группа				Критерий $\chi^2$ в группах в зависимости от частоты выявления признаков	
	Доношенные (13 человек)		Недоношенные (45 человек)		$\chi^2$	p
	абс.	%	абс.	%		
ОАГА	5	38,5	34	75,6	4,729*	0,030*
УСВ, УПР, ИЦН	4	30,8	24	53,3	1,252	0,263
Хроническая ФПН	4	30,8	39	86,6	13,650*	0,000*
СЗРП	1	7,7	5	11,1	0,026	0,873
Хроническая ВМИ, в том числе обострение хронического пиелонефрита	9	69,2	24	53,3	0,492	0,483
Носительство TORCH-комплекса	4	30,8	11	24,4	0,010	0,921
Гестоз	5	38,5	8	17,7	1,434	0,231
Патология амниона (маловодие, многоводие)	4	30,8	10	22,2	0,071	0,790
Преждевременное излитие околоплодных вод	4	30,8	8	17,8	0,397	0,529
Геморрагический синдром	7	53,8	42	93,3	9,174*	0,002*
Самопроизвольные преждевременные роды	—	—	40	88,9	33,197*	0,000*
Экстренное кесарево сечение	—	—	10	22,2	2,107	0,147

\* Достоверность различия между группами обследованных.

Таблица 4

## Характеристика структуры органного воспаления при ВУИ в зависимости от гестационного возраста

Нозологическая форма	Группа					
	Доношенные (13 детей)		Недоношенные (45 детей)		Всего (58 детей)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Врожденная пневмония	8	61,5	41	91,1	49	84,5
Кардит	—	—	3	6,6	3	5,2

**Актуальные вопросы педиатрии и гемостазиологии, г. Новосибирск, 1–2 октября 2008 г.**

Фетальный гепатит с явлениями холестаза	9	69,2	25	55,6	34	58,6
Менингоэнцефалит	6	46,1	36	80	42	72,4
ЯНЭК	3	23	14	31,1	17	29,3
Тубулоинтерстициальный нефрит	4	30,7	27	60	31	53,4
Гнойный конъюнктивит	2	15,4	9	20	11	20
Гнойный омфалит	3	23,1	12	26,6	15	25,9
Висцеральный кандидоз	2	15,4	8	17,8	10	17,2
Геморрагический синдром	7	53,8	23	51,1	30	51,7
СПОН	5	38,5	12	26,6	17	29,3

На основании анализа установлена достоверность различий между группами. Так, высокая частота ОАГА, хронической ФПН, геморрагического синдрома регистрировалась преимущественно у матерей, родивших детей до срока, при этом роды были в большинстве случаев самопроизвольными, что является подтверждением того, что ОАГА и декомпенсация хронической ФПН при персистирующем инфекционном процессе способствуют возникновению самопроизвольных преждевременных родов.

Учитывая клинический полиморфизм инфекционных процессов у новорожденных детей, обусловленный, как известно, целым рядом гомеостатических особенностей их организма [8], были исследованы наиболее манифестные признаки текущего инфекционного процесса, результаты которого представлены в табл. 4.

Таким образом, из табл. 4 следует, что характер течения инфекционного процесса является полиорганным, при этом основной нозологической формой ВУИ у доношенных новорожденных был фетальный гепатит с явлениями холестаза, затем врожденная пневмония и менингоэнцефалит, в то время как у недоношенных в первую очередь поражаются легкие, на втором месте по частоте встречаемости поражение центральной нервной системы в форме менингоэнцефалита и на третьем – тубулоинтерстициальный нефрит.

Особого внимания в этой связи заслуживает изучение структуры и характера поражения

ЦНС у детей с текущим генерализованным инфекционным процессом. В первую очередь обращает на себя внимание наличие существующих морфологических изменений в различных структурах головного мозга (по данным НСГ, КТ), которые трансформируются в определенные неврологические синдромы (табл. 5, 6).

Таким образом, при исследовании структурных изменений в головном мозге по данным инструментальных методов как у доношенных, так и у недоношенных детей преобладали внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), что является признаком текущего системного васкулита и более ярко выражено у незрелых детей.

Таким образом, очевидно, что в остром периоде поражение ЦНС вследствие текущего менингоэнцефалита как у доношенных, так и недоношенных новорожденных проявлялось различными вариациями неврологических синдромов, при этом преобладали синдромы двигательных и вегетативно-висцеральных нарушений, что в последующем трансформировалось в парезы и параличи, синдромы задержки темпов психомоторного развития.

Кроме того, для уточнения степени выраженности и характера течения воспалительного процесса у детей с ВУИ ДНК-вирусной этиологии проведено исследование гематологических показателей с учетом степени зрелости организма, в частности тромбоцитарного, лейкоцитарного и эритроидного ростков. Данные представлены в табл. 7.

Таблица 5

**Морфологическая структура поражения ЦНС у детей с ВУИ в зависимости от гестационного возраста**

Характер (форма) поражения ЦНС	Группа				Всего (58 детей)	
	Доношенные (13 детей)		Недоношенные (45 детей)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ВЖК 2–3-й степеней	4	30,7	32	71,1	36	62,0
Субарахноидальные кровоизлияния	2	15,4	4	8,9	6	10,3

Формирование кист	1	7,7	9	20,0	10	17,2
Формирование псевдокист	2	15,4	8	17,8	10	17,2
Формирование ПВЛ	—	—	4	8,9	4	6,9
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	4	30,7	13	28,9	17	29,3
Гидроцефальный синдром	—	—	11	24,4	11	20,0
ВЧГ	3	23,1	8	17,8	11	20,0
Отек головного мозга	4	30,7	8	17,8	12	20,7
ПВИ, ПВЗ	6	46,1	22	48,9	28	48,2

Таблица 6

Характеристика неврологических синдромов острого и раннего восстановительного периодов поражения ЦНС у детей с ВУИ

Неврологический синдром	Группа				Всего (58 детей)	
	Доношенные (13 детей)		Недоношенные (45 детей)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Судороги	1	7,7	2	4,4	3	5,2
Синдром угнетения ЦНС	1	7,7	11	24,4	12	20,7
Псевдобульбарный синдром	2	15,4	14	31,1	16	27,6
Синдром вегетативно-висцеральных нарушений	6	46,1	28	62,2	34	58,6
Синдром гипервозбудимости	3	23,1	—	—	3	5,2
Синдром двигательных нарушений в том числе:	7	53,8	20	44,4	27	46,6
центральный тетрапарез	1	7,7	4	8,9	5	8,6
спастический тетрапарез	2	15,4	3	6,7	5	8,6
смешанный тетрапарез	4	30,7	13	28,8	17	29,3
ЗПМТР	7	53,8	18	40	25	43,1

Таблица 7

Характеристика гемограммы у новорожденных с ВУИ в зависимости от гестационного возраста

Группа	Показатель гемограммы, абс. (%)								
	Анемия	↓ Ht	Тромбоцитопения	Нейтрофилез	Нейтропения	Лейкоцитоз	Лейкопения	Лимфоцитоз	Лимфоцитопения
Доношенные	13 (100)	10 (77,0)	10 (77,0)	3 (33,3)	3 (33,3)	7 (77,8)	1 (11,1)	2 (22,2)	3 (33,3)
Недоношенные	40 (88,9)	40 (88,9)	22 (48,9)	8 (17,8)	11 (24,4)	4 (8,9)	10 (22,2)	13 (28,9)	10 (22,2)
в том числе:									
НМТ	20 (83,3)	21 (87,5)	9 (37,5)	4 (16,7)	3 (12,5)	3 (12,5)	2 (8,3)	6 (25,0)	3 (12,5)
ОНМТ	16 (94,1)	16 (94,1)	10 (58,8)	3 (17,6)	5 (29,4)	1 (5,9)	4 (23,5)	5 (29,4)	6 (35,3)
ЭНМТ	4 (100)	3 (75,0)	3 (75,0)	1 (100)	3 (75,0)	—	4 (100)	2 (50,0)	1 (25,0)

Наиболее выраженными сдвигами в гемограмме со стороны красной крови как у доношенных, так и недоношенных детей являются анемия средней и тяжелой степени и тромбоцитопения. Изменения со стороны белой крови менее динамичны и постоянны, в основном уровень лейкоцитов при манифестнотекущих генерализованных инфекциях, особенно у недоношенных детей, остается в пределах возрастной нормы либо проявляется лейкопенией, что является косвенным свидетельством ареактивности больных с ВУИ.

В этой связи проведено исследование медиаторного спектра путем определения в сыворотке крови больных с врожденной генерализо-

ванной вирусной инфекцией следующих цитокинов: ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-2. Результаты представлены в табл. 8.

Таблица 8

Сравнительная характеристика уровня цитокинов у детей с генерализованной ДНК-вирусной инфекцией в зависимости от гестационного возраста,  $M \pm m$

Показатель	Доношенные (60 детей), пг/мл	Недоношенные (60 детей), пг/мл	t	p
ИФН- $\gamma$	181,60 $\pm$ 7,786	139,90 $\pm$ 4,626	4,609*	0,000
ИЛ-1 $\beta$	109,40 $\pm$ 9,34	83,55 $\pm$ 4,537	2,491*	0,014
ФНО- $\alpha$	29,94 $\pm$ 2,169	23,23 $\pm$ 1,544	2,520*	0,013
ИЛ-6	32,24 $\pm$ 2,781	25,89 $\pm$ 2,514	1,695	0,093
ИЛ-4	31,23 $\pm$ 2,946	31,23 $\pm$ 2,166	0,001	0,999
ИЛ-2	20,73 $\pm$ 1,285	20,47 $\pm$ 0,5795	0,185	0,853

\* Обозначена достоверность различия между группами.

Из табл. 8 следует, что уровни цитокинов повышены у всех больных с генерализованной ДНК-вирусной инфекцией. Вместе с тем у доношенных детей отмечались более высокие показатели провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, таких как ИФН- $\gamma$ , ИЛ- $1\beta$ , ФНО- $\alpha$  ( $p < 0,005$ ) по сравнению с аналогичными показателями у недоношенных детей, что свидетельствует о более выраженном воспалительном ответе у доношенных детей, наряду с этим иммунная система у недоношенных также реагирует на текущий инфекционный процесс секрецией цитокинов. Более низкие показатели ИФН- $\gamma$ , ИЛ- $1\beta$ , ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови у недоношенных детей можно объяснить как меньшим количеством иммунокомпетентных клеток, синтезирующих провоспалительные цитокины, так и их низкой функциональной активностью у данной группы пациентов. Уровни содержания цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-2, а также противовоспалительного цитокина ИЛ-4 достоверно не различались у доношенных и недоношенных детей ( $p > 0,005$ ). При сравнении ИФН- $\gamma$  и ИЛ- $1\beta$  как у доношенных, так и недоношенных достоверно преобладал уровень ИФН- $\gamma$  ( $p < 0,005$ ), что в определенной степени свидетельствует и подтверждает вирусную этиологию заболевания. При этом содержание ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови у недоношенных детей было ниже, чем у доношенных детей. Известно, что одним из индукторов синтеза ИФН- $\gamma$  является ИЛ-2, однако содержание данного цитокина достоверно не различалось у доношенных и недоношенных больных ( $p > 0,005$ ). Следовательно, можно предположить, что у недоношенных детей вирусы в большей степени подавляют интерферонсинтезирующий механизм клеток за счет угнетения синтеза активирующих белков и протеинкиназы. Повреждение иммунной системы в период раннего онтогенетического развития может привести к возникновению врожденных иммунных дефектов и являться фоном для дальнейшей репродукции вируса и развития рецидивирующего и персистирующего характера течения генерализованного процесса с последующей транс-

формацией в заболевания различной локализации [2, 3, 10].

## Выводы

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. При врожденных генерализованного типа ДНК-вирусных инфекциях как у доношенных, так и недоношенных новорожденных регистрируется полиорганный системный характер поражения в виде фетального гепатита с явлениями холестаза, менингоэнцефалита, тубулоинтерстициального нефрита, пневмонии. Наряду с этим от 30 до 50% детей имеют поражения желудочно-кишечного тракта в форме ЯНЭК, геморрагического синдрома, до 30% пациентов формируют синдром полиорганной недостаточности.

2. В показателях гемограммы при генерализованных вирусных инфекциях изменения касаются во всех случаях эритроидного и тромбоцитарного ростков, характеризуясь прогрессирующей анемией и тромбоцитопенией. Вместе с тем изменения уровня лейкоцитов не носят постоянного характера, не отклоняясь от нормативных показателей либо формируя нейтро- и лейкопению.

3. Уровни про- и противовоспалительных цитокинов повышаются у всех пациентов с генерализованными вирусными инфекциями, по определенным показателям уровень провоспалительных цитокинов у доношенных новорожденных достоверно выше, чем у недоношенных. Наряду с этим как у недоношенных детей, так и доношенных новорожденных отмечены достоверно более высокие показатели ИФН- $\gamma$ , чем ИЛ- $1\beta$ , однако у недоношенных детей его уровень также был достоверно ниже, чем у доношенных.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что характер течения инфекционного процесса при ДНК-вирусных инфекциях у новорожденных является генерализованным, что определяется как фазой течения инфекционного процесса, иммунокомпетентностью организма, зависящей от степени зрелости организма, так и свойствами возбудителей, которые в ходе эволюции приобрели способность

ускользнуть от системы иммунного надзора и способность завуалироваться, определяя рецидивирующее либо персистирующее течение врожденных вирусных инфекций.

#### Литература

1. Авдеева М.Г., Шубич М.Г. // Клинич. лаб. диагностика. 2003. № 6. С. 3–10.
- 2.

3. Алямовская Г.А., Кешищян Е.С. // Вопросы вирусологии. 2005. № 1. С. 14–19.
4. Барычева Л.Ю. // Рос. вест. перинатологии и педиатрии. 2004. № 3. С. 48–54.
5. Белоконов В.В. Нарушения цитокинпродуцирующей функции мононуклеаров крови при персистентных вирусных инфекциях: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
6. Володин Н.Н., Дегтярева М.В. // Педиатрия. 2001. № 4. С. 4–8.
7. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В. // Педиатрия. 2004. № 2. С. 61–65.
8. Нисевич Л.Л., Бахмут Е.В., Королькова Е.Л. и др. // Акушерство и гинекология. 1998. № 3. С. 16–20.
9. Ожегов А.М., Мальцев С.В., Мякишева Л.С. // Педиатрия. 2001. № 2. С. 26–31.
10. Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. // Мед. иммунология. 2001. Т. 3. № 3. С. 415–429.
11. Щербо С.Н. // Перинатология сегодня. 1997. № 3. С. 9–12.
12. Ярцев М.Н., Яковлева К.П. // Иммунология. 2005. № 1. С. 36–44.
13. Bone R.C. // Ann. Int. Med. 1991. V. 115. P. 457–469.
14. Bucova M. // Vnitr. Lek. 2002. V. 48. № 8. P. 755–762.
15. Johnson D., Mayers I. // Can. J. Anaesth. 2001. V. 48. № 5. P. 502–509.
16. Kimura H., Futamura M., Ito Y. et al. // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. 2003. V. 88. № 6. P. 483–486.
17. Zahorec R. // Bratisl. Lek. Listy. 2001. V. 102. № 1. P. 5–14.