

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЕДУЩЕЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»**

**УДК 616 - 053.32 - 097 - 002.1/2**

**Логинова Ирина Андреевна**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТИРОИДНАЯ  
ФУНКЦИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ИНФЕК-  
ЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**14.00.09 – Педиатрия**

**Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Минск 2004**

Работа выполнена в государственном учреждении «Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства МЗ РБ»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Шишко Г.А.  
НИИ охраны материнства и детства, директор

Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки Республики Беларусь,  
доктор медицинских наук, профессор Сукало А.В.,  
заведующий 1-ой кафедрой детских болезней  
Белорусского государственного медицинского  
университета

кандидат медицинских наук, доцент Вильчук К.У.,  
заведующий кафедрой педиатрии № 2 Гродненского  
государственного медицинского университета

Оппонирующая организация: Гомельский государственный медицинский  
университет

Защита состоится «24» марта 2004 года в 12.00 часов на заседании совета по  
защите диссертации Д 03.18.01 в Белорусском государственном медицинском  
университете по адресу: 220116, г.Минск, проспект Дзержинского, 83, т.  
272-55-98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского госу-  
дарственного медицинского университета.

Автореферат разослан «    » февраля 2004 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент

А.В.Сикорский

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЕДУЩЕЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»**

**УДК 616 – 053.32 – 097 – 002. 1/2**

**Логинова Ирина Андреевна**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТИРОИДНАЯ  
ФУНКЦИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С  
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

**14.00.09 – Педиатрия**

**Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Минск 2004**

Работа выполнена в государственном учреждении «Научно-исследовательский институте охраны материнства и детства МЗ РБ»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Шишко Г.А.  
НИИ охраны материнства и детства, директор

Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки Республики Беларусь,  
доктор медицинских наук, профессор Сукало А.В.,  
заведующий 1-ой кафедрой детских болезней  
Белорусского государственного медицинского  
университета

кандидат медицинских наук, доцент Вильчук К.У.,  
заведующий кафедрой педиатрии № 2 Гродненского  
государственного медицинского университета

Оппонирующая организация: Гомельский государственный медицинский  
университет

Защита состоится «24» марта 2004 года в 12.00 часов на заседании совета по  
защите диссертации Д 03.18.01 в Белорусском государственном медицинском  
университете по адресу: 220116, г.Минск, проспект Дзержинского, 83, т.  
272-55-98

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Белорусского госу-  
дарственного медицинского университета.

Автореферат разослан «    » февраля 2004 года.

Ученый секретарь совета

по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент

А.В.Сикорский

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы диссертации.**

Недоношенность представляет собой одну из важнейших проблем современного здравоохранения, поскольку среди недоношенных младенцев наиболее высоки заболеваемость и неонатальная смертность. Важнейшая причина высокой заболеваемости кроется в несовершенстве иммунной системы этих детей, ограничении ее возможностей в формировании адекватного иммунного ответа на антигенную стимуляцию (В.И.Кулаков, О.Г.Фролова, 1994). В условиях естественного иммунодефицита у недоношенных новорожденных важную роль в обеспечении защитных реакций играют гуморальные факторы, в частности, иммуноглобулины и система комплемента (О.В.Миловидова, 1994; И.М.Шатилло, 1997). Морфо-функциональная незрелость всех систем организма детей, родившихся раньше срока, является причиной их наибольшей подверженности септическому процессу. В результате интоксикации происходит угнетение функциональной активности щитовидной железы, что приводит к усугублению иммунитета недоношенных младенцев (Е.А.Корнева, Э.К.Шхинск, 1988; В.В.Фомин и соавт., 1991). При этом, у 9-50 % недоношенных детей может иметь место относительная тироидная недостаточность, как преходящее нарушение адаптации гипофизарно-тироидной системы в постнатальный период (И.П.Ларичева, 1991), которая и рассматривается как транзиторный неонатальный гипотироз. Между тем, сведения о взаимосвязи иммунного и тироидного статусов у недоношенных младенцев с различными нозологическими формами заболеваний немногочисленны. Малоизученным остается вопрос о влиянии корригирующей гипотироидное состояние терапии на параметры гуморального звена иммунитета и течение инфекционно-воспалительных и неинфекционных заболеваний. В связи с вышеизложенным, комплексное исследование ряда факторов гуморальной защиты недоношенных младенцев с различной патологией, протекающей на фоне гипотироидного состояния, а также степени влияния медикаментозной коррекции на состояние гуморального звена иммунитета является актуальной задачей современной неонатологии.

### **Связь работы с крупными научными программами, темами.**

Работа выполнялась в рамках Государственной научно-технической программы 0.2.0.4 «Охрана материнства и детства и медицинская генетика» на 1995-2000г.г. в рамках задания «Разработать методику коррекции нарушений тироидного статуса с целью повышения неспецифической резистентности у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями». Регистрационный номер 19982251.

### **Цель исследования.**

Разработать новые подходы к оптимизации лечения недоношенных

новорожденных с инфекционно-воспалительными заболеваниями на основании изучения клинико-иммунологических особенностей их течения во взаимосвязи с исследованием тиреоидной функции.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить клинические особенности и показатели гуморальных факторов защиты (иммуноглобулины и система комплемента) у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией.

2. Исследовать содержание гормонов щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) у недоношенных младенцев с различными видами инфекционно-воспалительных заболеваний (локализованная гнойная инфекция, внутриутробный сепсис, врожденная пневмония, острая респираторная инфекция).

3. Провести корреляционный анализ между показателями гуморального звена иммунитета и содержанием тироксина и трийодтиронина у недоношенных детей с различными нозологическими формами заболеваний.

4. Разработать новые методы лечения, исходя из влияния препаратов гормонов щитовидной железы на клинико-иммунологические характеристики и тиреоидный статус недоношенных младенцев с различными видами инфекционно-воспалительной патологии.

#### **Объект и предмет исследования.**

Объект исследования: недоношенные новорожденные. Предмет исследования: тиреоидный и иммунологический статусы, а также клинические проявления инфекционно-воспалительных заболеваний отобранной когорты детского населения.

#### **Гипотеза.**

Гипотироидное состояние усугубляет транзиторный иммунодефицит недоношенных новорожденных, особенно при наличии у них инфекционно-воспалительной патологии. Гормонозаместительная терапия в этих случаях обладает иммунокорректирующим влиянием, а также способствует улучшению клинических результатов лечения.

#### **Методология и методы проведенного исследования.**

Методологией данного исследования явилось изучение показателей гуморального иммунитета и тиреоидного статуса у недоношенных новорожденных с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями, так как изменение этих параметров влияет на исход заболевания. В диссертации использованы современные методы, характерные для эмпирического и теоретического исследований, элементы математической статистики. Специальные методы медико-биологического исследования: радиоиммунный и ряд методов иммунологического исследования.

#### **Научная новизна и значимость полученных результатов.**

Впервые у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительной и неинфекционной патологией проведено комплексное

исследование гуморальных факторов защиты во взаимодействии с показателями тироидного гомеостаза (общие тироксин и трийодтиронин). Установлено иммуносупрессивное влияние инфекционно-воспалительных заболеваний на гуморальное звено иммунитета и их ингибирующее воздействие на течение транзиторного гипотироидного состояния недоношенных младенцев.

Впервые выявлено иммунокорригирующее воздействие тироидной терапии при инфекционно-воспалительных и неинфекционных формах заболеваний недоношенных детей, а также показано, что своевременное выявление и коррекция у них транзиторного гипотироза оказывает положительное влияние на различные аспекты функционирования иммунной системы, что является существенным фактором улучшения клинических результатов лечения.

#### **Практическая значимость полученных результатов.**

Результаты проведенных исследований по состоянию тироидного статуса (тироксин, трийодтиронин), системы комплемента, содержанию иммуноглобулинов и анализ корреляционных взаимосвязей между ними позволяют более полно оценить характер функционирования тироидной и иммунной систем, а также их взаимосвязь у недоношенных новорожденных с различными видами инфекционной и неинфекционной патологии в течение неонатального периода.

Выявленные нарушения в состоянии факторов гуморальной защиты у недоношенных младенцев с инфекционно-воспалительной патологией, протекающей на фоне гипотироидного состояния, свидетельствуют о наличии у них иммунной недостаточности и необходимости применения в комплексе лечения иммунокорригирующей терапии.

Доказано иммунокорригирующее влияние заместительной тироидной терапии на состояние гуморальных факторов резистентности у недоношенных новорожденных с различными нозологическими формами заболеваний, что будет способствовать улучшению клинических результатов лечения.

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Показатели гуморальных факторов защиты (система комплемента, иммуноглобулины) у недоношенных новорожденных находятся в прямой зависимости от нозологических форм заболеваний этих детей.

2. Частота развития гипотироидного состояния у преждевременно родившихся детей зависит от характера присущей этим детям патологии и является максимальной при врожденной пневмонии и внутриутробном сепсисе и минимальной – при неинфекционных заболеваниях.

3. Для недоношенных новорожденных с транзиторным гипотирозом характерно наличие иммунодефицитного состояния. Инфекционно-воспалительные заболевания усугубляют течение транзиторного гипотироидного состояния и обуславливают характерные изменения в системе комплемента и иммуноглобулинов.

4. Гормонозаместительная терапия гипотиреоидного состояния у недоношенных младенцев с инфекционно-воспалительной патологией обладает иммунокорригирующим влиянием, а также способствует улучшению клинических результатов лечения, что доказывает необходимость применения экзогенных тироидных гормонов в комплексе лечения этой группы детей.

#### **Личный вклад соискателя.**

Клинические наблюдения, лечение недоношенных новорожденных с различными нозологическими формами заболеваний, а также сбор, интерпретация и статистическая обработка клинического материала проведены лично автором.

Исследование системы комплемента, иммуноглобулинов и показателей тироидного статуса проведено совместно с сотрудниками отдела экологических проблем детей и подростков ГУ НИИ охраны материнства и детства МЗ РБ.

#### **Апробация результатов диссертации.**

Основные материалы диссертации доложены: на Республиканском семинаре «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения эндокринных нарушений у детей» (санаторий «Белорусочка» унитарного предприятия «Белпрофсоюзкурорт», 12-13 июня 2001 года), на научной сессии Белорусского государственного медицинского университета (28 января 2003 года), на Республиканской научно-практической конференции «Внутриутробные инфекции: прогнозирование, диагностика, лечение и профилактика» (Минск, 6 февраля 2004 года).

#### **Опубликованность результатов.**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 1 статья в журнале «Медицинские новости», 3 статьи в «Белорусском Медицинском журнале», 2 тезисов Республиканских конференций. Изданы методические рекомендации на тему «Транзиторный гипотироз новорожденных», утвержденные МЗ РБ 7.07.2001г. (регистрационный № 22-0101). Общее количество страниц опубликованных материалов составляет 42 страницы.

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 141 странице машинописи, содержит 100 страниц текста, 36 таблиц, расположенных на 39 страницах, 3 страницы иллюстраций, библиографический указатель. Включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, 4 главы собственных исследований и обсуждение результатов исследований, выводы, список использованных источников литературы (146 – отечественных, 107 – зарубежных).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### **Материалы и методы исследования**

Было проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование недоношенных новорожденных (251 ребенок), находившихся в отделениях выхаживания недоношенных № 1 и № 2 7-ой городской клинической больницы г. Минска. Клиническое обследование детей проводилось с учетом Методических рекомендаций «Критерии комплексной оценки состояния недоношенного ребенка и этапность выхаживания» (Москва, 1987). Лабораторные исследования, кроме традиционных, включали и специальные (определение уровней тироксина ( $T_4$ ), трийодтиронина ( $T_3$ ), концентрации иммуноглобулинов А, М, G, показателей классического и альтернативного пути активации системы комплемента). Биологическим материалом являлась сыворотка крови из периферических вен. Обследование проводилось в динамике неонатального периода на 7 – 8 и 21 – 24 сутки жизни недоношенных младенцев.

Все недоношенные дети были разделены на 5 клинических групп в зависимости от характера присущего им основного заболевания. К 1 группе были отнесены 55 младенцев с локализованной гнойной инфекцией (ЛГИ), ко 2 – 29 детей с внутриутробным сепсисом, в 3 группу вошло 32 ребенка с врожденной пневмонией, 4 составили 52 ребенка с острой респираторной инфекцией (ОРИ), в 5 группу вошли младенцы (83 ребенка), не имеющие инфекционно-воспалительной патологии (у детей данной группы была диагностирована неонатальная желтуха разной степени выраженности, а также свойственные недоношенным неврологические нарушения). Все дети находились на смешанном вскармливании.

Каждая из вышеперечисленных групп была разделена на подгруппу А (в нее вошли дети, чей тироидный статус на момент обследования был расценен как гипотироидное состояние) и подгруппу В (у младенцев, отнесенных к ней, уровни тироидных гормонов были в пределах возрастной нормы). Гипотироидным считался статус, при котором уровень общего  $T_4$  был ниже 84 нмоль/л, а уровень общего  $T_3$  – ниже 1 нмоль/л (при обоюдном снижении  $T_4$  и  $T_3$  диагностировался транзиторный гипотироз (ТГ); изолированное снижение  $T_3$  расценивалось как синдром «низкого  $T_3$ » (Ю.А.Князев, 1998; Т.В.Коваленко, 2001).

Количество детей подгрупп А было: в 1А – 36, во 2А – 20, в 3А – 23, в 4А – 27, в 5А – 22. При этом детей с синдромом «низкого  $T_3$ » насчитывалось 34, у остальных 94 младенцев диагностировался транзиторный неонатальный гипотироз (37,45 % от общего количества обследованных). Подгруппы детей с гипотирозом и эутирозом внутри каждой из групп были сравнимы между собой по гестационному возрасту. Группе детей с транзиторным неонатальным гипотирозом была проведена корригирующая гипотироидное состояние терапия. В качестве корректора назначался эутирокс внутрь в дозе 2 мкг/кг в течение 14 – 16 дней. В подгруппе 1А таких детей было 14, в 2А – 9, в 3А – 12, в 4А – 9, в 5А – 8. Во всех группах недоношенных младенцев с

инфекционно-воспалительной патологией количество детей подгрупп А (в %) было больше, чем количество детей подгрупп В ( $p < 0,05$ ).

В результате анализа анамнестических данных матерей обследованных детей установлено, что среди женщин, у чьих детей было диагностировано гипотиреоидное состояние, отягощенный акушерский анамнез, в том числе факторы, отягощающие настоящую беременность и роды, выявлялись чаще, чем среди женщин, родивших детей с нормальным тиреоидным статусом : урогенитальная инфекционно-воспалительная патология ( $p < 0,05$ ), острые инфекционные заболевания женщин во время беременности ( $p < 0,01$ ), угроза прерывания беременности в разные сроки ( $p < 0,05$ ), осложнения родов ( $p < 0,05$ ), осложнения предыдущих беременностей ( $p < 0,01$ ), аборт в анамнезе ( $p < 0,05$ ).

Изучение тиреоидного статуса включало определение уровней общих тироксина ( $T_4$ ) и трийодтиронина ( $T_3$ ) методом радиоиммунного анализа с помощью наборов реактивов ХОП ИБОХ АН РБ.

В качестве показателей, характеризующих функцию иммунной системы, исследовались:

1. Общая гемолитическая активность классического пути активации системы комплемента ( $CH_{50}$ ) сыворотки крови (I.A.Gaither, M.M.Frank, 1979);

2. Количество эффективных молекул  $C_{1q}$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $C_5$  компонентов классического пути активации системы комплемента (КПА) в сыворотке крови (Л.В.Козлов, Л.С.Соляков, 1982);

3. Общая альтернативная активность системы комплемента (ОАА) и факторы В и D альтернативного пути активации (АПА) (H.P.Hartung, O.Naadding, 1983);

4. Содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов А, М, G в реакции преципитации методом радиальной иммунодиффузии в агаре (D.Mancini et al., 1965) с использованием моноспецифической антисыворотки производства РБ (Витебск).

Статистическая обработка материала проводилась на ЭВМ с применением пакета прикладных программ «STATGRAPHICS», включавшего традиционные методы вариационной статистики, корреляционный анализ, непараметрический метод Вилкоксона – Манна – Уитни (Pu). Для определения достоверности качественных различий использовался метод углового преобразования Фишера.

Построение графических изображений осуществлялся с помощью пакета прикладных программ «EXCEL».

### **Основные результаты исследования и их обсуждение.**

У детей с различными нозологическими формами заболеваний на 7 – 8 сутки жизни между уровнями тиреоидных гормонов существовали достоверные различия как в общих группах (табл. 1), так и в подгруппах детей с транзиторным неонатальным гипотирозом (табл. 2). У недоношенных младенцев с внутриутробным сепсисом и врожденной пневмонией уровни  $T_4$

и  $T_3$  были самыми низкими, что свидетельствует о выраженной гормональной дисфункции, сопровождающей данную тяжелую патологию.

При анализе иммунологического статуса у недоношенных младенцев на 7 – 8 сутки жизни выявлено повышение концентрации IgA, IgM, IgG у детей с ЛГИ и ТГ:  $0,52 \pm 0,061$ ;  $0,65 \pm 0,075$ ;  $7,90 \pm 0,458$  г/л (у детей с ЛГИ и эутиро -

Таблица 1.

Уровни тиреоидных гормонов у недоношенных новорожденных с различными видами патологии на 7 – 8 сутки жизни ( $X \pm Sx$ )

Показатели	Группа 1 (n = 55)	Группа 2 (n = 29)	Группа 3 (n = 32)	Группа 4 (n = 52)	Группа 5 (n = 83)	p
T <sub>3</sub> (нмоль/л)	0,93±0,054	0,89±0,081	0,84±0,055	1,08±0,052	1,43±0,212	p <sub>1-4</sub> <0,05; p <sub>2-4</sub> <0,05; p <sub>3-4</sub> <0,01; p <sub>1-5</sub> <0,01; p <sub>2-5</sub> <0,01; p <sub>3-5</sub> <0,01
T <sub>4</sub> (нмоль/л)	108,8±4,34	89,5±6,50	86,9±5,55	113,4±4,54	124,7±4,13	p <sub>1-2</sub> <0,05; p <sub>1-5</sub> <0,05; p <sub>1-3</sub> <0,01; p <sub>2-4</sub> <0,01; p <sub>3-4</sub> <0,001; p <sub>2-5</sub> <0,001; p <sub>3-5</sub> <0,001

Таблица 2.

Уровни тиреоидных гормонов у недоношенных новорожденных с различными видами патологии и транзиторным гипотирозом на 7 – 8 сутки жизни ( $X \pm Sx$ )

Показатели	ЛГИ (n = 24)	Внутриутробный сепсис (n = 17)	Врожденная пневмония (n = 20)	ОРИ (n = 17)	Неинфекционная патология (n = 16)	p
1	2	3	4	5	6	7
T <sub>3</sub> (нмоль/л)	0,78±0,048	0,78±0,065	0,73±0,060	0,82±0,056	0,93±0,072	
T <sub>4</sub> (нмоль/л)	76,1±2,99	68,0±6,50	65,0±3,83	74,8±1,98	83,4±2,36	p <sub>2-4</sub> <0,05; p <sub>4-5</sub> <0,05; p <sub>3-6</sub> <0,01; p <sub>4-6</sub> <0,01; p <sub>5-6</sub> <0,001

зом, соответственно,  $0,30 \pm 0,005$ ;  $0,54 \pm 0,008$ ;  $5,62 \pm 0,09$  г/л,  $p < 0,05$ ); снижение концентрации IgA у детей с врожденной пневмонией и ТГ –  $0,32 \pm 0,032$  г/л (соответственно, при этой патологии на фоне эутироза –  $0,61 \pm 0,041$  г/л,  $p < 0,05$ ); снижение показателя СН<sub>50</sub> при ЛГИ и ТГ –  $71,4 \pm 17,84$  усл. ед. (соответственно, при ЛГИ и эутирозе –  $106,5 \pm 10,91$  усл. ед.,  $p < 0,01$ ).

При всех видах инфекционно-воспалительной патологии на фоне ТГ наблюдалось угнетение функциональной активности КПА комплемента, что сопровождалось повышенным содержанием в крови ОАА и факторов В, D АПА комплемента (табл. 3) при наличии между ними позитивных корреляций. Пониженный уровень компонента С<sub>2</sub> способен оказать негативное влияние на фагоцитарную способность нейтрофилов. Это особенно вероятно на фоне содружественного снижения компонента С<sub>4</sub>, которому отводится существенная роль в нейтрализации вирусов. Дефицит обоих компонентов может являться причиной стойкого снижения противовирусного иммунитета недоношенных с ТГ. В этих условиях

функционирование АПА, филогенетически более древнего, является компенсаторной реакцией защиты этих детей.

У недоношенных младенцев с неинфекционной патологией и ТГ на 7 – 8 сутки жизни отмечалась преимущественная активация альтернативного пути с изолированным включением компонентов КПА.

Гипотиреоидное состояние, выявленное на 7 – 8 сутки жизни, к 21 – 24 суткам купировалось на фоне корригирующей терапии при всех видах исследуемой патологии. Следует отметить, что при врожденной пневмонии уровни тиреоидных гормонов достигли лишь субнормальных цифр. Индивидуальный же анализ показал, что спонтанная нормализация уровней  $T_3$  и  $T_4$  происходила у 64,4 % младенцев с ЛГИ, внутриутробным сепсисом и ОРИ, а также у 87,5 % детей с неинфекционными заболеваниями (соответственно, при коррекции в 94,5 и 100 %); при врожденной пневмонии спонтанная нормализация произошла лишь у 50 % больных, в то время как на фоне коррекции – у 75 % (рис. 1).

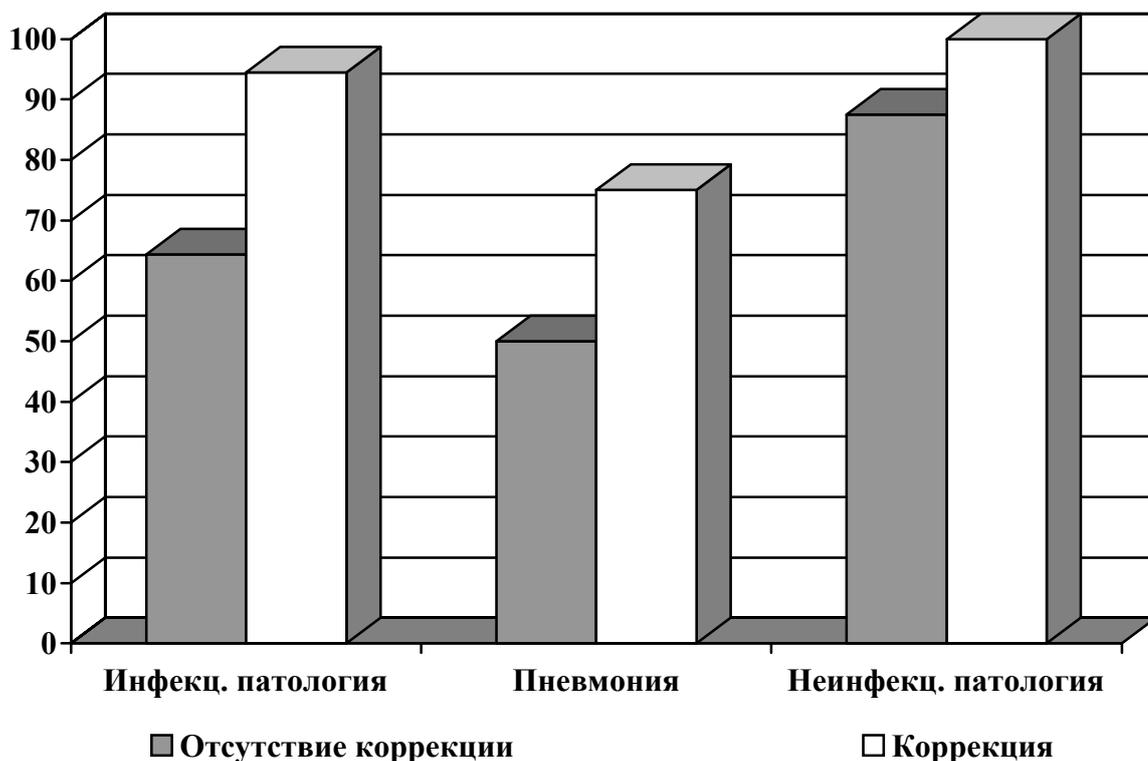


Рис. 1. Влияние корригирующей терапии на тиреоидный статус у недоношенных новорожденных с различной патологией (в %)

Таблица 3.

Иммунологические показатели у недоношенных новорожденных с различными формами заболеваний на фоне транзиторного гипотироза на 7 – 8 сутки жизни ( $X \pm Sx$ )

Группы детей	Показатели ( $\times 10^{12}$ эф. молекул/л)							
	C <sub>1q</sub>	C <sub>2</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>	C <sub>5</sub>	B	D	ОАА
Недоношенные с ЛГИ, n = 24	91,4±14,37	98,1±14,46*	105,3±13,64*	106,3±13,56*	111,6±15,17*	4,20±0,731	4,09±1,171*	3,90±0,709*
Недоношенные с внутриутробным сепсисом, n = 17	97,5±9,51	71,7±8,70**	100,3±13,57**	94,5±16,86**	69,8±13,37**	6,77±1,222*	6,56±1,752***	7,01±1,810***
Недоношенные с врожденной пневмонией, n = 20	117,3±19,41	60,5±5,55**	94,4±14,69**	93,2±14,60**	73,3±17,46**	14,9±3,44**	11,8±2,06***	5,08±1,230***
Недоношенные с ОРИ, n = 17	97,5±9,51	71,7±8,70*	100,3±13,57*	94,5±16,86*	69,8±13,37*	6,77±1,222	6,56±1,752	7,01±1,810
Недоношенные с неинфекционной патологией, n = 16	112,2±8,63	89,4±14,02*	92,5±10,71	115,0±15,84	80,1±7,46*	3,35±0,341*	1,94±0,1220*	6,93±1,611

Достоверность различий: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  с показателями в соответствующих группах детей с эутирозом.

Показатели гуморальной защиты в динамике неонатального периода претерпевали существенные изменения и зависели от лечения тиреоидными препаратами. Так, у детей с ЛГИ и ТГ выявлено снижение после коррекции  $C_2$  ( $43,9 \pm 6,50$ ; до лечения –  $69,3 \pm 10,95 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ),  $C_3$  ( $56,2 \pm 6,77$ ; до лечения –  $88,7 \pm 8,84 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ),  $C_5$  ( $58,1 \pm 6,91$ ; до лечения –  $84,7 \pm 7,83 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ), фактора В ( $1,88 \pm 0,360$ ; до лечения –  $5,02 \pm 1,172 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ), фактора D ( $1,93 \pm 0,524$ ; до лечения –  $3,34 \pm 0,301 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ), показателя ОАА ( $1,93 \pm 0,248$ ; до лечения –  $4,13 \pm 0,524 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ). На фоне отсутствия коррекции выявлено снижение  $C_4$  ( $96,2 \pm 16,93$ ; на 7–8 сутки жизни –  $125,1 \pm 12,59 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ). При проведении сравнительного анализа факторов гуморальной защиты после лечения и без него в динамике выявлено увеличение концентрации IgA (соответственно,  $0,63 \pm 0,015$  и  $0,35 \pm 0,035$  г/л,  $P_u < 0,01$ ), снижение фактора В (соответственно  $1,88 \pm 0,360$  и  $3,75 \pm 0,035 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ), снижение показателя ОАА (соответственно,  $1,93 \pm 0,248$  и  $3,50 \pm 0,53 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ) после лечения. Вышеуказанное свидетельствует о позитивном влиянии тиреоидной терапии на АПА, продукцию антител, что подтверждается возникновением корреляционных взаимосвязей между ОАА и В ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,03$ ), ОАА и D ( $r = 0,99$ ;  $p < 0,03$ ), IgA и IgM ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,04$ ), IgA и  $CH_{50}$  ( $r = 0,99$ ;  $p < 0,018$ ). Появление после коррекции отрицательной корреляционной взаимосвязи  $T_3$  –  $C_3$  ( $r = -0,88$ ;  $p < 0,049$ ) служит свидетельством активного потребления  $C_3$ , инициация которого приводит к усилению функционирования АПА.

У детей с внутриутробным сепсисом и ТГ после курса корригирующей терапии выявлено повышение компонента  $C_4$  ( $107,4 \pm 19,89$  до и  $137,6 \pm 11,16 \times 10^{12}$  эф. молекул/л после лечения,  $P_u < 0,05$ ), а также потребление факторов АПА. У младенцев с врожденной пневмонией на фоне ТГ, напротив, отмечалось снижение содержания компонента  $C_4$  в динамике ( $137,6 \pm 11,16$  до и  $69,1 \pm 8,43 \times 10^{12}$  эф. молекул/л после лечения,  $P_u < 0,05$ ) при аналогичной инициации факторов АПА (рис. 2).

Генез внутриутробного сепсиса преимущественно бактериальный, и повышение  $C_4$  у недоношенных в конце острого периода этого заболевания, возможно, является иммунным ответом на массивную контаминацию микробной флорой. Кроме того, с компонентом  $C_4$  связана активация противовирусного иммунитета, и снижение уровня  $C_4$  при врожденной пневмонии, генез которой, как правило, вирусно-бактериальный, свидетельствует об активном расходовании этого компонента на фоне экзогенных тиреоидных гормонов. Это подтверждается появлением отрицательной корреляционной взаимосвязи между  $T_3$  и  $C_4$  ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,013$ ) и положительной – между  $T_4$  и  $C_4$  ( $r = 0,51$ ;  $p < 0,016$ ).

У детей с ОРИ и ТГ после проведения специальной терапии выявлено увеличение концентрации IgA ( $0,59 \pm 0,07$  г/л, соответственно,  $0,22 \pm 0,022$  г/л до

лечения,  $P_u < 0,05$ ), вероятно, что является свидетельством позитивного влияния тиреоидной терапии на барьерную функцию слизистых оболочек. Отрицательная корреляционная взаимосвязь между  $T_4$  и IgM, выявленная в конце раннего неонатального периода, исчезла после коррекции, что подтверждает факт позитивного влияния на иммунокомпетентные клетки.

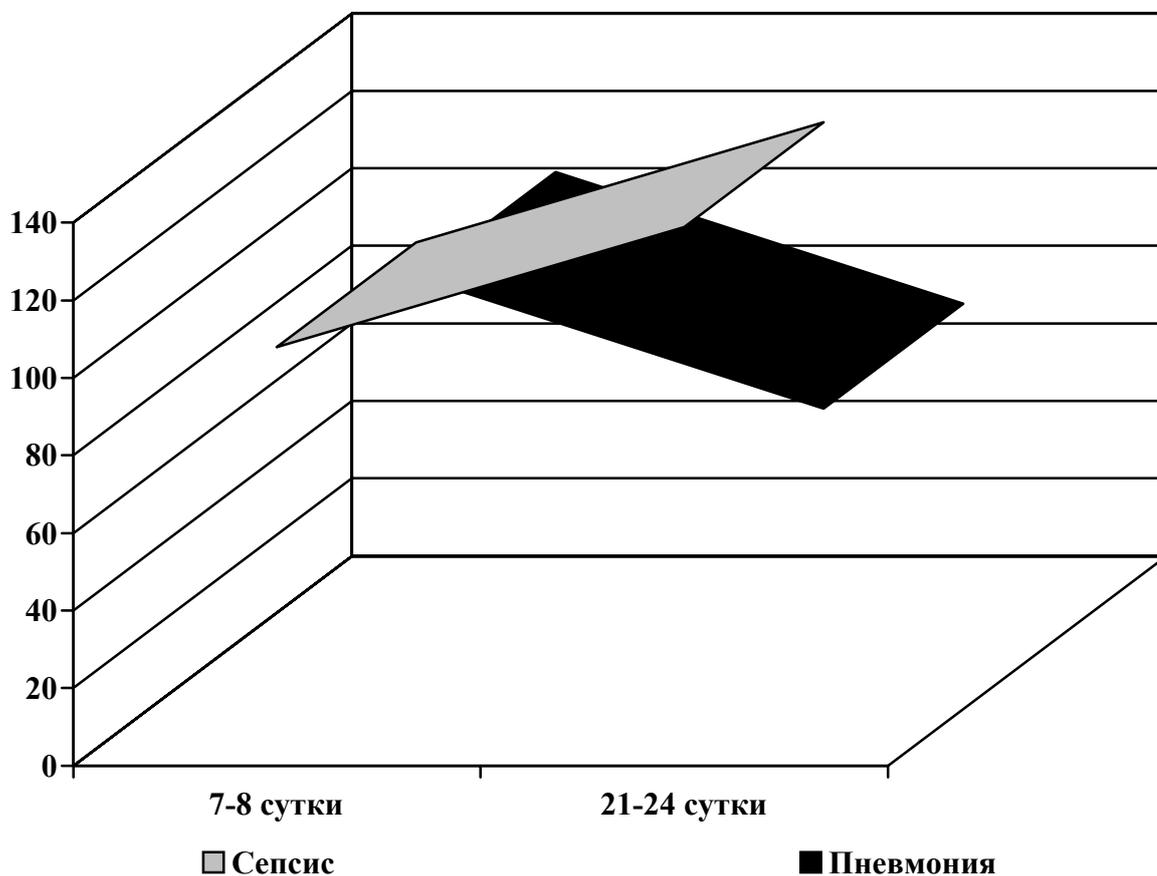


Рис. 2. Изменение уровня компонента  $C_4$  у недоношенных новорожденных с внутриутробным сепсисом и врожденной пневмонией под действием корригирующей тиреоидной терапии

Появившиеся отрицательные взаимосвязи между  $T_4$  и IgA ( $r = -0,99$ ;  $p < 0,043$ ),  $T_4$  и IgG ( $r = -0,89$ ;  $p < 0,041$ ) свидетельствует о скрытой сенсibilизации организма на фоне вирусной инфекции и о ее негативном влиянии на тиреоидную систему. Активация комплемента, как и в предыдущих случаях, происходила преимущественно по альтернативному пути.

При анализе гуморальных факторов защиты у недоношенных новорожденных с неинфекционной патологией на фоне ТГ после проведения тиреоидной терапии и без нее на 21 – 24 сутки жизни обнаружено снижение компонентов  $C_{1q}$  ( $102,2 \pm 9,22$ , соответственно, без лечения  $172,3 \pm 16,41 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,05$ ),  $C_2$  ( $51,3 \pm 4,47$ ; без лечения –  $211,2 \pm 20,18 \times 10^{12}$  эф. молекул/л,  $P_u < 0,001$ ),  $C_3$  ( $90,1 \pm 9,97$ , соответственно, без лечения

294,6±24,71 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, Pu<0,001), C<sub>4</sub> (100,2±11,86; без лечения - 292,1±18,51 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, Pu<0,001), C<sub>5</sub> (63,0±6,51, соответственно, без лечения 174,6±15,44 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, Pu<0,001). При этом зафиксировано активное потребление факторов АПА: D (5,20±1,080 и без лечения - 1,09±0,077 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, Pu<0,01), ОАА (5,39±1,142 и без лечения - 1,99±0,312 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, Pu<0,01). Это свидетельствует о включении в защитный процесс как классического, так и альтернативного путей активации под влиянием тиреоидной терапии. Выявленные тесные позитивные корреляционные взаимосвязи между T<sub>3</sub> и C<sub>3</sub> (r = 0,52; p<0,016), T<sub>3</sub> и C<sub>4</sub> (r = 0,77; p<0,03), T<sub>3</sub> и C<sub>5</sub> (r = 0,65; p<0,038), T<sub>4</sub> и C<sub>4</sub> (r = 0,57; p<0,008) это подтверждают.

Между тем, у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией, протекающей на фоне эутироза, в динамике неонатального периода увеличивались показатели компонентов C<sub>3</sub> (172,6±18,04 на 7 – 8 сутки жизни и 288,7±27,84 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л на 21 – 24 сутки жизни, p<0,05), C<sub>4</sub> (147,6±14,29 на 7-8 сутки жизни и 264,8±22,64 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л на 21 – 24 сутки жизни, p<0,01); при этом уменьшались значения фактора D (5,14±0,312 на 7 – 8 сутки жизни и 1,94±0,214 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л на 21 – 24 сутки жизни, p<0,05) и показателя ОАА (5,64±0,297 на 7 – 8 сутки жизни и 1,57±0,301 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л на 21 – 24 сутки жизни, p<0,05). Активная продукция компонентов C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub>, как факторов инициации комплементарного каскада и стимуляции противовирусного иммунитета, вероятно, привела к активному функционированию АПА. Это подтверждается возникновением положительных внутрисистемных корреляционных взаимосвязей сугубо между факторами АПА: В и D (r = 0,74; p<0,029), D и ОАА (r = 0,59; p<0,012). Аналогичные изменения происходили у недоношенных младенцев с неинфекционной патологией при эутирозе, а именно: снижение к 21 – 24 суткам жизни факторов В (1,07±0,094, соответственно, на 7 – 8 сутки – 6,44±1,081 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, p<0,05), D (2,41±0,112, соответственно, на 7 – 8 сутки жизни – 6,97±1,042 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, p<0,05), показателя ОАА (1,99±0,322, соответственно, на 7 – 8 сутки – 5,38±0,464 × 10<sup>12</sup> эф. молекул/л, p<0,05).

Не подлежит сомнению, что у недоношенных новорожденных с инфекционной и неинфекционной патологией, протекающей на фоне эутироза, к концу неонатального периода в защитный процесс был спонтанно вовлечен АПА. При тех же видах патологии, но на фоне ТГ, скорректированного посредством специальной терапии, также происходила активация альтернативного пути.

Нами были проанализированы клинические проявления транзиторного гипотироза у недоношенных, получивших корректирующую терапию (подгруппа 1) и не получивших ее (подгруппа 2), что отражено в таблице 4.

Как следует из приведенных в таблице 4 данных, сроки восстановления массы при рождении (m<sub>p</sub>) у детей с внутриутробным сепсисом на фоне

тироидной терапии были менее длительными, чем при ее отсутствии ( $P_u < 0,05$ ). Вторичная потеря массы тела, выявлявшаяся преимущественно на 12 – 16 сутки жизни, на фоне начатой на 7 – 8 сутки корригирующей терапии, развилась у достоверно меньшего количества детей с ЛГИ, внутриутробным сепсисом, врожденной пневмонией (соответственно,  $P_u < 0,05$ ;  $P_u < 0,05$ ;  $P_u < 0,01$ ), чем у детей с теми же нозологическими формами заболеваний, но без аналогичного лечения. Среднесуточная прибавка в массе на фоне заместительной терапии была выше, чем без нее у детей 1, 2, 3 групп ( $P_u < 0,05$ ). Кроме того, количество детей 1, 3, 4 групп, получивших коррекцию и достигших должнствующей массы к месячному возрасту, было выше, чем в соответствующих им группах без коррекции (соответственно,  $P_u < 0,01$ ;  $P_u < 0,05$ ;  $P_u < 0,05$ ).

Под влиянием гормонозаместительной терапии сокращались сроки заживления пупочной ранки у детей с ЛГИ и внутриутробным сепсисом ( $P_u < 0,05$ ), а также уменьшалась длительность отека у детей с ЛГИ, внутриутробным сепсисом и врожденной пневмонией ( $P_u < 0,05$ ).

Что касается частоты встречаемости функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта у детей, получивших и не получивших курс корригирующей терапии, то склонность к запорам во всех группах была ниже на фоне коррекции, чем без нее ( $P_u < 0,01$ ), а частота встречаемости метеоризма у детей с ЛГИ, внутриутробным сепсисом и неинфекционной патологией выявлялась реже (соответственно,  $P_u < 0,05$ ;  $P_u < 0,01$ ;  $P_u < 0,01$ ).

Анализируя особенности течения неонатальной желтухи у недоношенных младенцев с различной патологией, протекающей на фоне ТГ, под действием тироидной терапии и без нее, следует отметить: снижение частоты развития 2-ой волны желтухи при ЛГИ ( $P_u < 0,05$ ), сокращение длительности желтухи при ЛГИ и внутриутробном сепсисе ( $P_u < 0,05$ ).

Среди неврологических проявлений транзиторного гипотироза объективной оценке подлежат совокупные признаки общей гиподинамии с мышечной гипотонией и гипорефлексией. Из 128 детей, у которых было выявлено гипотироидное состояние, эти признаки встречались у 96 недоношенных (75,0 %), а из 123 младенцев с эутироидным статусом – только у 60 (48,76 %), т. е. в первом случае достоверно чаще ( $p < 0,01$ ). Дети с данной симптоматикой получили идентичное неврологическое лечение. Тем не менее, на фоне корригирующей гипотироидное состояние терапии отмечалась выраженная положительная динамика в вышеуказанной симптоматике. Из 66 недоношенных, получивших коррекцию, к 20-м суткам жизни признаки купирования гипотонии наметились у 33 детей (50,0 %), а из 64 младенцев, не получивших такого лечения – лишь у 22 детей (34,37 %), т. е. на фоне тироидной терапии достоверно чаще ( $p < 0,05$ ). Несмотря на то, что признаки общей гипотонии присутствовали реже у значительного количества недоношенных, имеющих нормальные уровни тироидных гормонов и не нуждающихся в корригирующей терапии, нормализация вышеупомянутых

признаков у многих из этих детей носила не столь яркий характер, как у младенцев с гипотирозом, получивших курс тироидной терапии.

Обобщая полученные результаты исследований, следует отметить, что проводимая гормонозаместительная терапия оказывает позитивное воздействие на органы и системы недоношенного ребенка.

Таким образом, установленные в работе особенности состояния гуморальных факторов защиты зависели от тироидного статуса и нозологической формы

Таблица 4.

Динамика массы тела в течение неонатального периода у недоношенных детей с различными нозологическими формами заболеваний, протекающих на фоне гипотиреоидного состояния, при воздействии корригирующей терапии и без нее ( $X \pm Sx$ )

Группы детей	Сроки восстановления $m_p$ (сут.)	Доля детей, имеющих вторичную потерю массы тела (%)	Среднесуточная прибавка в массе за период 7-8 по 21-24 сутки жизни (г)	Доля детей, достигших должнствующей массы тела к возрасту 1 месяц (%)
1 получившие корригирующую терапию, n = 14 (1)	13,44±0,652	21,43±1,071	38,12±2,544	100,0±1,42
1 не получившие корригирующую терапию, n = 10 (2) Pu 1 <sub>1</sub> -1 <sub>2</sub>	13,98±0,497	33,33±1,462 <0,05	28,76±2,105 <0,05	80,0±2,74 <0,01
2 получившие корригирующую терапию, n = 9 (1)	15,07±0,191	44,45±1,321	28,41±2,407	71,78±2,461
2 не получившие корригирующую терапию, n = 8 (2) Pu 2 <sub>1</sub> -2 <sub>2</sub>	15,94±0,197 <0,05	62,5±1,62 <0,05	16,34±1,459 <0,05	75,0±1,14
3 получившие корригирующую терапию, n = 12 (1)	16,78±0,814	25,0±1,19	30,76±2,312	83,33±2,442
3 не получившие корригирующую терапию, n = 8 (2) Pu 3 <sub>1</sub> -3 <sub>2</sub>	16,99±0,747	45,0±2,48 <0,01	22,81±1,946 <0,05	75,0±2,19 <0,05
4 получившие корригирующую терапию, n = 9 (1)	11,98±0,571	–	34,15±2,137	100,0±2,11
4 не получившие корригирующую терапию, n = 8 (2) Pu 4 <sub>1</sub> -4 <sub>2</sub>	11,71±0,497	25,0±1,42	31,19±2,242	87,5±3,24 <0,05
5 получившие корригирующую терапию, n = 8 (1)	11,48±0,487	–	35,24±2,547	100,0±1,27
5 не получившие корригирующую терапию, n = 8 (2) Pu 5 <sub>1</sub> -5 <sub>2</sub>	11,32±0,572	–	32,49±2,071	100,0±1,14

заболевания недоношенного ребенка. Транзиторный гипотироз усугублял присущее большинству недоношенных детей иммунодефицитное состояние, которое, в свою очередь, зависело от наличия у них инфекционно-воспалительной патологии. Специальная тироидная терапия не только способствовала нормализации тироидного статуса и улучшению клинического состояния детей, но и оказывала положительное иммунокорригирующее влияние на состояние системы комплемента, что преимущественно выразилось в активации факторов альтернативного пути.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование позволило установить, что у недоношенных новорожденных имеется ряд изменений со стороны показателей гуморальных факторов защиты и тироидного статуса, зависящих от нозологических форм заболеваний этих детей. Выявлена взаимосвязь между гипотироидным состоянием младенцев и наличием у них иммунной недостаточности. Доказано иммунокорригирующее влияние заместительной тироидной терапии на состояние гуморальных факторов резистентности у недоношенных новорожденных с различными нозологическими формами заболеваний.

Результаты исследования позволили сформулировать следующие

### **ВЫВОДЫ:**

1. Состояние тироидной системы и показатели гуморальных факторов специфической и неспецифической защиты (иммуноглобулины и система комплемента) у недоношенных новорожденных зависят от характера выявленной у них патологии. При этом инфекционно-воспалительные заболевания усугубляют течение транзиторного гипотироза и обуславливают изменения в системе гуморальных факторов резистентности [2, 4, 6, 7].

2. Спонтанная нормализация пониженных уровней тироидных гормонов к концу неонатального периода у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией происходит лишь в 2/3 случаев, поэтому транзиторный гипотироз требует обязательной коррекции [2, 5]. Дети с врожденной пневмонией, у которых спонтанная нормализация гипотироидного статуса происходит в половине случаев, должны быть выделены в группу риска по развитию транзиторного неонатального гипотироза [3].

3. У недоношенных новорожденных с гипотироидным состоянием при различных нозологических формах заболеваний в конце раннего неонатального периода отмечаются более значимые изменения в гуморальном звене иммунитета, чем у детей с эутирозом ( $p < 0,01$ ). Это проявляется в снижении  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $C_5$  компонентов классического пути активации комплемента при всех видах инфекционно-воспалительной

патологии, дефиците общей гемолитической активности  $CH_{50}$  при локализованной гнойной инфекции и врожденной пневмонии, а также в снижении концентрации IgA и IgM при врожденной пневмонии. У недоношенных младенцев с инфекционной патологией, протекающей при пониженной функции щитовидной железы, в этом же возрасте отмечается снижение содержания  $C_2$  и  $C_5$  компонентов классического пути, т. е. иммунодефицит носит парциальный характер [2, 3].

4. В течение первого месяца жизни изменения в состоянии гуморальных факторов защиты у большинства недоношенных детей с гипотиреоидным состоянием при отсутствии корригирующей терапии проявляются в частичной активации как классического, так и альтернативного пути, причем ни один из них не является определяющим. Назначение младенцам с инфекционно-воспалительной патологией тиреоидной терапии приводит к активному функционированию альтернативного пути активации комплемента, что подтверждается снижением факторов В, D и показателей ОАА, а также наличием многочисленных положительных внутрисистемных корреляционных взаимосвязей между этими параметрами [2, 3].

5. В динамике неонатального периода для недоношенных младенцев с нормальным тиреоидным статусом, независимо от характера основного заболевания, характерно вовлечение в защитный процесс альтернативного пути активации комплемента. Аналогичные изменения гуморального звена происходят у детей при тех же видах патологии, протекающей на фоне гипотиреоидного состояния, корригированного посредством заместительной терапии. Наличие подобной закономерности подтверждает необходимость назначения такой терапии не только как средства восполнения дефицита тиреоидных гормонов, но и как модулятора полноценного гуморального ответа [2].

6. Гормонозаместительная терапия гипотиреоидного состояния при инфекционно-воспалительных и неинфекционных заболеваниях недоношенных детей оказывает позитивное влияние на их соматический и неврологический статус в динамике неонатального периода [1].

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией следует относить к группе высокого риска по развитию транзиторного гипотироза, для диагностики которого необходимо определение уровней тироксина и трийодтиронина в крови на 7 – 8 сутки жизни.

2. Уровень тироксина в крови на 7 – 8 сутки менее 84 нмоль/л в сочетании со снижением содержания трийодтиронина ниже 1,0 нмоль/л (при

определении наборами для радиоиммунного анализа ХОП ИБОХ АН РБ) является показанием к проведению корректирующей гипотироз терапии.

3. Корректирующую терапию рекомендуется проводить препаратами L-тиоксина (эутирокс) в начальной дозе 2 мкг/кг массы тела в сутки в течение 14 – 16 дней с последующим контролем содержания тироксина и трийодтиронина в крови. При сохранении клинических и лабораторных признаков гипотироза терапия продолжается более высокими дозировками препарата.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Логинова И.А. Влияние корригирующей тиреоидной терапии на клиническое состояние недоношенных младенцев / И.А.Логинова // Белорусский Медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 73-76.
2. Логинова И.А. Динамика взаимодействия тиреоидной системы и показателей гуморального звена иммунитета у недоношенных новорожденных с различными нозологическими формами заболеваний / И.А.Логинова // Белорусский Медицинский журнал. – 2003. – № 3. – С. 81-85.
3. Шишко Г.А. Клинико-иммунологические аспекты и тиреоидная функция у недоношенных младенцев с врожденной пневмонией / Г.А.Шишко, И.А.Логинова, С.П.Горетая // Белорусский Медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С.110-113.
4. Курец Н.И. Неонатальный транзиторный гипотироз / Н.И.Курец, А.Н.Черевко, И.А.Логинова // Медицинские новости. – 2002. – № 12. – С. 20-26.
5. Транзиторный гипотироз новорожденных: А.Н.Черевко, Н.И.Курец, И.А.Логинова и др. Методические рекомендации / Минск, 2001. – 16 с.
6. Особенности тиреоидной функции у недоношенных новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией / И.А.Логинова, А.Н.Черевко, Т.В.Дивакова и др. // Современные проблемы инфекционной патологии человека: Тез. докл. I итог. конф. 8-9 апреля. – Мн., 1998. – С. 286.
7. Особенности тиреоидного гомеостаза у недоношенных новорожденных / А.Н.Черевко, Н.И.Курец, И.А.Логинова и др. // Материалы VII съезда акушеров-гинекологов и неонатологов РБ. – Гродно. – том II. – С. 312-316.

## РЕЗЮМЕ

ЛОГИНОВА ИРИНА АНДРЕЕВНА

«КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТИРОИДНАЯ  
ФУНКЦИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С  
ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ»

*Ключевые слова:* недоношенные новорожденные, транзиторный неонатальный гипотироз, комплемент, иммуноглобулины, тироидная терапия, локализованная гнойная инфекция (ЛГИ), внутриутробный сепсис, врожденная пневмония.

*Объект исследования:* недоношенные новорожденные.

*Предмет исследования:* тироидный и иммунологический статусы отобранной когорты детского населения.

*Цель исследования:* Провести комплексное исследование клиничко-иммунологических особенностей течения инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных новорожденных во взаимосвязи с изучением тироидной функции и на основании проведенных исследований определить новые подходы к оптимизации лечения детей с этой патологией.

*Методы исследования:* радиоиммунный и ряд методов иммунологического исследования.

*Полученные результаты:* клиничко-иммунологические характеристики при инфекционно-воспалительных заболеваниях недоношенных новорожденных зависят от их тироидного статуса. Транзиторный неонатальный гипотироз усугубляет присущее большинству недоношенных детей иммунодефицитное состояние. Гормонозаместительная терапия не только способствует нормализации гипотироидного состояния и улучшению клинических результатов лечения, но и оказывает позитивное иммунокорригирующее влияние на состояние системы комплемента, что преимущественно выражается в активации факторов альтернативного пути.

*Область применения:* неонатология, педиатрия.

ЛОГІНАВА ІРЫНА АНДРЭЕЎНА

## «КЛІНІКА-ІМУНАЛАГІЧНЫЯ АСПЕКТЫ І ТЫРОІДНАЯ ФУНКЦЫЯ Ў НЕДАНОШАНЫХ НОВАНАРОДЖАНЫХ З ІНФЕКЦЫЙНА-ЗАПАЛЕНЧАЙ ПАТАЛОГІЯЙ»

*Ключавыя словы:* неданошаныя нованароджаныя, транзіторны неанатальны гіпаціроз, камплемент, імунаглабуліны, тыроідная тэрапія, лакалізаваная гнойная інфекцыя (ЛГІ), унутрывантробны сэпсіс, прыроджаная пнеўманія.

*Аб'ект даследвання:* тыроідны і імуналагічны статусы выбранае кагорты дзіцячага насельніцтва.

*Мэта даследвання:* правесці комплекснае даследванне клініка-імуналагічных асаблівасцей цяжэння інфекцыйна-запаленчых захворванняў у неданошаных нованароджаных у ўзаемасувязі з вывучэннем тыроіднай функцыі і на аснове праведзеных даследванняў азначыць новыя падыходы да аптымізацыі лячэння дзяцей з гэтай паталогіяй.

*Метады даследвання:* радыёімуны і шэраг метадаў імуналагічнага даследвання.

*Атрыманыя вынікі:* клініка-імуналагічныя характарыстыкі пры інфекцыйна-запаленчых захворваннях неданошаных нованароджаных залежаць ад іх тыроіднага статусу. Транзіторны неанатальны гіпаціроз павялічвае ўласцівы большасці неданошаных дзяцей імунадэфіцытны стан. Гармоназамышчальная тэрапія не толькі спрыяе нармалізацыі гіпатыроіднага стану і паляпшэнню клінічных вынікаў лячэння, але і аказвае пазітыўны імунакарыгіруючы ўплыў на стан сістэм камплементу, што пераважна выяўляецца ў актывізацыі фактараў альтэрнатыўнага шляху.

*Галіна прымянення:* неанаталогія, педыятрыя.

## RESUME

LOGINOVA IRINA ANDREEVNA

## «CLINICO-IMMUNOLOGICAL ASPECTS AND THYROID FUNCTION IN PRETERM NEWBORNS WITH INFECTIONS-INFLAMMATORY PATHOLOGY»

*Key words:* preterm newborns, transitory neonatal hypothyroidism, complement, immunoglobulines, thyroid therapy, local purulent infection (LPI), intrauterine sepsis, congenital pneumonia.

*Object:* preterm newborns.

*Subject:* thyroid and immunological status of the selected cohort of infants population.

*Objective:* the complex study of clinico-immunological peculiarities in the course of infectious-inflammatory diseases in preterm newborns in correlation with the study of thyroid function, and on the base of the results received – the development of new approaches towards optimization of treatment of infants with such pathology.

*Methods:* radioimmune and the series of immunologic methods of investigation.

*Results:* clinico-immunologic characteristics in the course of infections – inflammatory diseases in preterm infants depend on their thyroid status. Transitory neonatal hypothyroidism is aggravated with inherent to the majority of preterm infants immunodeficient condition. Substitutive therapy with hormones not only promotes normalization of hypothyroid state and improvement of clinical results of the treatment but it has also a positive immunocorrective effect on the state of complement system, which is expressed mainly in activation of alternative pathway factors.

*Field of utilization:* neonatology, pediatrics.