

## **Динамика взаимодействия тиреоидной системы и показателей гуморального звена иммунитета у недоношенных новорожденных с различными нозологическими формами заболеваний**

Значимыми проявлениями функциональной неполноценности иммунной и эндокринной систем недоношенных детей являются иммунодефицитное и гипотироидное состояния. Высокая частота инфекционно-воспалительной патологии у этого контингента в значительной мере обусловлена и усугубляется этими состояниями. Исследовано влияние корригирующей гипотироидное состояние терапии на иммунологические показатели (иммуноглобулины и система комплемента) у недоношенных младенцев с различными формами заболеваний неонатального периода, протекающими на фоне гипотироидного статуса. Установлено позитивное влияние корригирующей тиреоидной терапии на гуморальный иммунный ответ. Ключевые слова: недоношенные новорожденные, транзиторный неонатальный гипотироз, инфекционно-воспалительная патология, комплемент, иммуноглобулины, тиреоидная терапия.

Проблема преждевременного рождения детей до сих пор остается одной из актуальнейших во всем мире, поскольку независимо от причин невынашивания, недоношенные дети в большей степени подвержены развитию патологических состояний, чем доношенные [11]. На долю недоношенных младенцев приходится 60-70 % ранней неонатальной и 65-75 % младенческой смертности [7, 17]. При этом инфекционно-воспалительная патология занимает основное место в структуре заболеваемости и смертности недоношенных детей [17]. Одной из важнейших причин высокой заболеваемости детей, родившихся раньше срока, является функциональная неполноценность таких жизненно важных систем, как, иммунная и эндокринная [14, 10]. Это и обуславливает наибольшую подверженность недоношенных септическому процессу.

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) являются естественными метаболическими стимуляторами системы иммунитета [2, 10, 14].

Многочисленными исследованиями установлено, что у 9-50 % условно здоровых недоношенных происходит снижение уровней тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) во всех гестационных группах по сравнению с доношенными, что и рассматривается как транзиторный неонатальный гипотироз [3, 5, 12, 14]. Между тем, у недоношенных младенцев любая патология может усугубить состояние гипофункции ЩЖ и стать причиной дальнейшего нарушения баланса активности системы гипоталамус-гипофиз-ЩЖ [5, 16, 12].

Иммунно-биологическая реактивность недоношенных детей также характеризуется функциональной неполноценностью, выражающейся в незрелости клеточного и гуморального звеньев иммунитета и неспецифических факторов защиты. По сравнению с доношенными, для недоношенных характерны значительно более низкие уровни общей гемолитической активности комплемента, а также количественное снижение факторов пропердиновой системы, принимающих участие в альтернативном пути активации комплемента (АПА) [5, 2, 8, 13]. При наличии инфекционного агента в результате

интоксикации происходит угнетение функциональной активности ЩЖ, что, учитывая ее иммуномодулирующую функцию, приводит к усугублению естественного иммунодефицита недоношенных детей [13, 14].

По свидетельству ряда авторов, транзиторный неонатальный гипотироз (ТГ) оказывает негативное влияние на последующее физическое, нервно-психическое и речевое развитие детей [3, 8, 12, 15], что является основанием для назначения тироидных препаратов. В то же время, сведения о взаимосвязи иммунного и тироидного статусов у недоношенных младенцев немногочисленны, малоизученным остается вопрос о влиянии корригирующей гипотироидное состояние терапии на параметры гуморального звена иммунитета и течение инфекционно-воспалительных заболеваний.

Целью данной работы было определение тироидного статуса (уровней общих Т4 и Т3), а также функционального состояния гуморальных факторов защиты – иммуноглобулинов, компонентов комплемента – у недоношенных детей с инфекционно-воспалительной патологией в динамике неонатального периода и оценка степени влияния корригирующей гипотироидное состояние терапии на гуморальный иммунный ответ.

Материалы и методы

Комплексное клиничко-лабораторное исследование проведено у 156 недоношенных новорожденных, находившихся в отделении выхаживания недоношенных детей № 1 7-й клинической больницы г. Минска. Выделены 5 основных групп детей с различными нозологическими формами инфекционно-воспалительных и неинфекционных заболеваний, протекающих на фоне ТГ, и соответствующие им 5 групп сравнения, куда вошли дети с теми же заболеваниями, но на фоне нормального тироидного статуса (ТГ диагностировался при снижении уровня Т4 ниже 84 нмоль/л и Т3 – ниже 1 нмоль/л [3, 14, 15, 16]).

В 1-ю основную группу вошли 24 ребенка с локализованной гнойной инфекцией (омфалит, конъюнктивит, дакриоцистит, пиодермия); гестационный возраст (ГВ)  $34,39 \pm 0,91$  недель. К 1-й группе сравнения отнесены 19 детей; ГВ –  $34,32 \pm 0,58$  недель.

Во 2-ю основную группу вошли 17 младенцев с внутриутробным сепсисом; ГВ –  $33,24 \pm 0,14$  недель. Соответствующую группу сравнения составили 9 детей; ГВ –  $33,33 \pm 0,41$  недель.

К 3-й основной группе отнесены 20 детей с врожденной пневмонией; ГВ –  $30,94 \pm 0,18$  недель. В 3-ю группу сравнения вошли 9 детей; ГВ –  $31,75 \pm 0,44$  недель.

4-ю основную группу составили 17 младенцев с острой респираторной вирусной инфекцией; ГВ –  $34,72 \pm 0,21$  недель. К соответствующей группе сравнения отнесены 10 детей; ГВ –  $35,06 \pm 0,19$  недель.

К 5-й основной группе были отнесены 16 детей, не имеющих инфекционно-воспалительных заболеваний (недоношенные этой группы страдали неонатальной желтухой разной степени выраженности, а также свойственными недоношенным младенцам неврологическими нарушениями от синдрома минимальной мозговой дисфункции до перинатальной энцефалопатии тяжелой

степени); ГВ –  $34,82 \pm 0,51$  недель. Соответствующую группу сравнения составили 15 детей; ГВ –  $35,25 \pm 0,19$  недель.

Группе детей с диагностированным транзиторным гипотирозом была проведена корригирующая гипотироидное состояние терапия. Эутирокс назначался в дозе 2 мкг/кг в течение 14-16 дней. В 1-й основной группе таких детей было 14, во 2-й – 9, в 3-й – 12, в 4-й – 9, в 5-й – 8. Соответственно, подгруппы с коррекцией ТГ обозначались буквой «К», а без коррекции – «НК». Все больные получали традиционное лечение, включающее антибиотикотерапию, инфузионную терапию, симптоматическую посиндромную терапию, местное лечение, эубиотики, препараты неврологической реабилитации, физиотерапевтические мероприятия.

Гормонометрия (уровни общих Т4 и Т3) проведена методом радиоиммунного анализа с помощью наборов реактивов ХОП ИБОХ АН РБ. Исследование системы комплемента в сыворотке крови включало определение общей гемолитической активности (СН50) классического пути активации (КПА) комплемента по методике J.A.Gaither, M.Frank [11]; гемолитической активности компонентов С1-С5 комплемента [4], общей гемолитической активности (ОАА) и активности факторов В и D альтернативного пути активации (АПА) комплемента [4]. Содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А, М, G определяли по G.Manchini et al. (1965).

Биологическим материалом для исследования являлась сыворотка крови из периферических вен. Забор крови проводился на 7-8 и 21-24 сутки жизни детей.

#### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показателей тироидной системы, а также системы комплемента и иммуноглобулинов в сыворотке крови недоношенных с ТГ в зависимости от нозологических форм заболеваний в конце раннего неонатального периода представлены в табл. 1.

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, у детей 1-4-й основных групп уровни общих тироидных гормонов Т4 и Т3 были значительно снижены по сравнению с аналогичными показателями у детей из групп сравнения ( $p < 0,001$ ). Концентрации иммуноглобулинов классов А и М оказались повышенными у детей основных групп исследуемой инфекционно-воспалительной патологии по сравнению с соответствующими группами сравнения, что свидетельствует о наличии у недоношенных новорожденных ранней внутренней антигенной стимуляции в ответ на возможное внутриутробное инфицирование. У детей 1-й основной группы наблюдалось значительное снижение общей гемолитической активности (СН50) по сравнению с показателем в соответствующей группе сравнения ( $p < 0,01$ ). Выявлено достоверное снижение значений компонентов С2, С3, С4, С5 у детей всех основных групп по сравнению с аналогичными показателями у младенцев из групп сравнения (для 1-й и 4-й групп –  $p < 0,05$ ; для 2-й и 3-й –  $p < 0,01$ ). Очевидно, что инфекционно-воспалительная патология оказывает ингибирующее влияние на КПА недоношенных детей.

#### Таблица

1

Показатели тироидного статуса, системы комплемента и иммуноглобулинов у недоношенных детей с различными формами патологии на 7-8 сутки жизни ( $X \pm Sx$ )

Показатели	Группы детей				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
T <sub>3</sub> , нмоль/л	0,78±0,048***	0,74±0,065***	0,73±0,060***	0,78±0,065***	0,93±0,144*
T <sub>4</sub> , нмоль/л	76,1±3,99***	66,0±4,50***	65,0±3,83***	68,0±6,50***	83,4±3,41**
IgA, г/л	0,52±0,061*	0,52±0,007	0,32±0,032*	0,62±0,007	0,52±0,031
IgM, г/л	0,65±0,075*	0,54±0,084	0,34±0,030	0,54±0,064	0,54±0,124
IgG, г/л	7,90±0,458*	6,54±0,418	8,04±0,065	6,54±0,778	7,08±1,274
СН <sub>30</sub> , усл. ед.	71,4±17,89**	94,4±12,19	69,0±11,63	104,1±12,17	82,6±6,44
С1q x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	91,4±14,37	92,5±8,54	117,3±19,41	97,5±9,51	112,2±8,63
С <sub>2</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	98,1±14,46*	74,7±8,96**	60,5±5,55**	71,7±8,70*	89,4±14,02*
С <sub>3</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	105,3±13,84*	100,3±23,07**	94,4±14,69**	100,3±13,57*	92,5±10,71
С <sub>4</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	106,3±13,56*	99,5±6,96**	93,2±14,60**	94,5±16,86*	115,0±15,44
С <sub>5</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	111,6±15,17*	60,8±9,07**	73,3±17,46**	69,8±13,37*	80,3±7,46*
В x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	4,20±0,731	7,77±1,042*	14,9±3,44**	6,77±1,222	3,35±0,341*
Д x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	4,09±1,171*	5,86±1,052***	11,8±2,06***	6,56±1,752	1,94±0,122*
ОАА x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	3,90±0,709*	6,04±1,402***	5,08±1,230***	7,01±1,411	6,93±1,611

Примечание: Показатели сравнивали с данными в группах сравнения. Здесь и в следующих таблицах одна звездочка – p<0,05; две звездочки – p<0,01; три звездочки – p<0,001.

Уровни факторов АПА комплемента В, D и ОАА основных групп, напротив, оказались повышенными и в ряде случаев достоверно отличались от групп сравнения: в 1-й группе – значение фактора D и показателя ОАА (p<0,05), во 2-й группе – значение факторов В, D и показателя ОАА (соответственно, p<0,05; p<0,001; p<0,001), в 3-й группе – значение факторов В, D и показателя ОАА (соответственно, p<0,01; p<0,001; p<0,001).

Таким образом, гипотироидное состояние при инфекционно-воспалительной патологии у недоношенных младенцев способствует состоянию супрессии КПА комплемента, которое компенсируется функционированием АПА. Как известно, АПА является филогенетическим более древним, чем КПА [8] и к моменту рождения недоношенного ребенка сформирован лучше. Вероятнее всего, именно активация альтернативного пути способна обеспечить должную противомикробную защиту детей, родившихся раньше срока.

У младенцев 5-й основной группы уровни общих тироидных гормонов достигали субнормальных значений, однако были ниже показателей соответствующей группы сравнения (для T<sub>3</sub> – p<0,05; для T<sub>4</sub> – p<0,01). Выявлено снижение содержания компонентов С<sub>2</sub> и С<sub>5</sub> КПА, а также уровней показателей В и D АПА в 5-й основной группе по сравнению с соответствующими показателями у детей с той же патологией, протекающей на фоне эутириоза (p<0,05). Не подлежит сомнению, что иммунная недостаточность при неинфекционной патологии у недоношенных с ТГ носит парциальный характер.

Корректирующая гипотироидное состояние терапия оказала положительное влияние не только на показатели тироидной системы, но и на гуморальные факторы защиты недоношенных младенцев с инфекционно-воспалительной патологией (табл. 2), а также на их клиническое состояние.

Таблица

Показатели тироидного статуса, системы комплемента и иммуноглобулинов у

2

недоношенных детей с различными нозологическими формами заболеваний на фоне транзиторного гипотироза после проведения корригирующей терапии ( $X \pm Sx$ )

Показатели	Группы детей после корригирующей терапии				
	1К, n=14	2К, n=9	3К, n=12	4К, n=9	5К, n=8
T <sub>3</sub> , нмоль/л	1,33±0,091	1,40±0,149	1,10±0,014	1,43±0,123	1,31±0,064
T <sub>4</sub> , нмоль/л	110,5±5,71*	124,4±9,16**	93,4±5,01	99,1±5,16*	104,9±3,32
IgA, г/л	0,63±0,015*	0,57±0,128	0,66±0,022*	0,59±0,070*	0,65±0,037
IgM, г/л	0,62±0,055	0,56±0,066	0,55±0,045	0,64±0,058	0,60±0,030
IgG, г/л	7,12±0,360	6,09±1,496	7,41±0,325	7,16±1,517	6,90±0,438
СН <sub>30</sub> , усл. ед.	73,7±6,08	90,1±18,29	57,2±5,17	45,0±6,62*	62,8±11,42*
С1q x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	80,2±10,31	102,0±11,92	110,9±8,39	138,1±18,74	102,2±9,22*
С <sub>2</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	43,9±6,50	55,7±10,55	53,4±7,92	62,6±5,81*	51,3±4,47***
С <sub>3</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	56,2±6,77	121,4±12,18	77,3±11,87	108,5±16,09	90,1±9,97***
С <sub>4</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	83,1±18,43	137,6±11,16**	67,5±7,32*	119,3±12,08	100,2±11,86***
С <sub>5</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	58,1±6,91	66,2±7,39	68,4±7,81	84,0±6,63	63,0±6,51**
В x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	1,88±0,360*	3,37±1,028*	6,80±1,920	4,83±0,638	4,97±0,903
Д x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	1,93±0,524	2,82±0,076*	7,85±2,271	5,35±0,291	5,20±1,080**
ОАА x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	1,93±0,248*	2,18±0,181*	2,77±0,230***	5,30±0,124*	5,39±1,142**

Примечание: Показатели сравнивали с данными в группах детей с соответствующими нозологическими формами заболеваний, чей гипотирозный статус не подвергался коррекции.

Клинический эффект коррекции выражался в снижении количества детей со вторичной потерей массы тела, увеличении среднесуточной ее прибавки, сокращении времени эпителизации пупочной ранки, длительности отека синдрома, уменьшении функциональных нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (метеоризм, запоры), сокращении времени нормализации общего билирубина, в выраженной положительной динамике при купировании общей гиподинамии с мышечной гипотонией и гипорефлексией. Позитивное влияние тиреоидной терапии на гуморальные факторы защиты выражалось в более значительном повышении уровня Т<sub>4</sub> (в 1-й и 4-й группах –  $p < 0,05$ ; во 2-й –  $p < 0,01$ ), а также в потреблении факторов АПА, что свидетельствует об их активном вовлечении в защитный процесс. Так, при локализованной гнойной инфекции отмечалось снижение фактора В и показателя ОАА ( $p < 0,05$ ), при внутриутробном сепсисе – факторов В, Д и показателя ОАА ( $p < 0,05$ ), при врожденной пневмонии и острой респираторной вирусной инфекции – показателя ОАА (соответственно,  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ ). Появление у детей 1-й группы после курса корригирующей терапии отрицательной корреляционной взаимосвязи между Т<sub>3</sub> и С<sub>3</sub> свидетельствует об активном потреблении компонента С<sub>3</sub>, ключевого звена в комплементарном каскаде; инициация С<sub>3</sub> приводит к усилению функционирования АПА, что подтверждают возникшие положительные корреляционные взаимосвязи между ОАА и В, ОАА и Д. Следует отметить, что после проведения тиреоидной терапии у детей с внутриутробным сепсисом выявлено достоверное повышение, а при врожденной пневмонии – достоверное понижение уровня компонента С<sub>4</sub> (соответственно,  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ).

Согласно литературным данным, с компонентом С4 связана активация противовирусного иммунитета [8]. Понижение уровня С4 при врожденной пневмонии недоношенных, генез которой, как правило, вирусно-бактериальный, свидетельствует об активном расходовании этого компонента на фоне массивной вирусной атаки. Появление отрицательной корреляционной взаимосвязи между Т3 и С4 в этой группе детей подтверждает данный факт. Внутриутробный сепсис, в свою очередь, имеет преимущественно бактериальный генез, и повышение уровня С4 у недоношенных в конце острого периода этого заболевания, возможно, является иммунологическим ответом на массивную контаминацию микробной флорой. В обоих случаях корректирующая тиреоидная терапия, воздействуя на компонент С4, опосредованно приводит к инициации АПА. В 1, 3, 4-й группах детей, получивших коррекцию, по сравнению с не получившими ее, было выявлено повышение IgA ( $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать об активации иммунного ответа организма на внедрившийся инфекционный агент. Подтверждением этому служит дальнейшее клиническое улучшение состояния детей.

У недоношенных младенцев с неинфекционной патологией (5-я группа) на фоне корректирующей терапии происходило достоверное снижение общей гемолитической активности (СН50) и компонентов КПА – С1q, С2, С3, С4, С5 ( $p < 0,05$  для СН50 и С1q;  $p < 0,01$  для С5;  $p < 0,001$  для С2, С3, С4), при этом выявлено увеличение значений фактора В и показателя ОАА ( $p < 0,01$ ). Зафиксированные положительные корреляционные взаимосвязи между Т3 и компонентами С3, С4, С5, а также между Т4 и С4, возникшие у детей 5-й группы после корректирующей терапии, свидетельствуют о межсистемном взаимодействии тиреоидной системы и комплементарного каскада.

У детей, чей гипотиреоидный статус не подвергался корректирующему лечению, изменения гуморальных факторов защиты в динамике неонатального периода носили принципиально иной характер, нежели на фоне специальной терапии (табл. 3).

Таблица

3

Показатели тиреоидного статуса, системы комплемента и иммуноглобулинов у недоношенных новорожденных с различной патологией на фоне транзиторного гипотироза при отсутствии корректирующей терапии на 21-24 сутки жизни ( $X \pm Sx$ )

Показатели	Группы детей без корригирующей терапии				
	1НК, n=10	2НК, n=8	3НК, n=8	4НК, n=8	5НК, n=8
T <sub>3</sub> , нмоль/л	1,19±0,204	1,23±0,111**	0,92±0,045	1,32±0,045***	1,42±0,052**
T <sub>4</sub> , нмоль/л	98,3±4,21**	98,2±9,77**	83,5±2,77	93,5±2,77**	109,4±7,11**
IgA, г/л	0,35±0,035	0,64±0,081	0,35±2,77	0,35±0,015*	0,29±0,028*
IgM, г/л	0,59±0,041	0,51±0,120	0,59±0,031	0,59±0,072	0,55±0,075
IgG, г/л	8,61±1,422	7,46±1,047	8,61±1,544	8,61±2,112	7,19±0,411
СН <sub>50</sub> , усл. ед.	96,1±6,14	84,3±16,44	83,9±16,44	96,1±12,17	126,5±14,72
С1q x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	91,8±2,40	98,1±8,18	96,1±11,54	91,8±12,17	172,3±16,41
С <sub>2</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	33,2±4,32	58,3±6,48	36,1±3,83***	36,1±6,83	211,2±20,18*
С <sub>3</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	84,6±12,85	102,2±8,52	87,6±14,95**	87,6±14,92	294,6±24,71**
С <sub>4</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	96,2±16,93*	69,1±8,43	106,2±16,83	126,2±16,72	292,1±18,51**
С <sub>5</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	82,8±14,89	68,5±9,14	66,5±11,71*	66,5±8,71	174,6±15,44
В x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	3,75±0,035	6,48±0,211	4,26±0,481	2,26±0,481*	4,76±0,524
Д x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	2,43±0,515*	4,41±0,520*	7,36±1,217	7,36±1,292	1,09±0,077**
ОАА x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	3,50±0,531	6,23±1,022	8,33±2,087*	8,03±2,012	1,91±0,312**

Примечание: Показатели сравнивали с данными в этих же группах на 7-8 сутки жизни.

Как следует из приведенных в таблице 3 данных, на фоне отсутствия корригирующей терапии у детей с различной патологией и ТГ зафиксировано достоверное повышение Т<sub>3</sub> при локализованной гнойной инфекции ( $p < 0,01$ ), острой респираторной вирусной инфекции ( $p < 0,001$ ) и неинфекционной патологии ( $p < 0,01$ ); уровень Т<sub>4</sub> повысился во всех группах, кроме группы детей с врожденной пневмонией ( $p < 0,01$ ). На фоне отсутствия коррекции уменьшилась концентрация IgA у младенцев с ОРВИ и неинфекционной патологией ( $p < 0,05$ ), а также наблюдалось истощение компонентов КПА: в 1-й группе С<sub>4</sub> ( $p < 0,05$ ), в 3-й – С<sub>2</sub>, С<sub>3</sub>, С<sub>5</sub> (соответственно,  $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ). При этом происходило частичное вовлечение АПА, что выражалось в потреблении его факторов: в 1-й и 2-й группах – фактора Д, в 4-й – фактора В ( $p < 0,05$ ), в 5-й – фактора Д и показателя ОАА ( $p < 0,01$ ).

Напротив, при врожденной пневмонии отмечено повышение показателя ОАА ( $p < 0,05$ ), а при неинфекционной патологии – значений компонентов С<sub>2</sub>, С<sub>3</sub>, С<sub>4</sub> (соответственно,  $p < 0,005$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ).

В целом, у детей с ТГ на фоне отсутствия корригирующей терапии происходит усугубление транзиторного иммунодефицита недоношенных, который выражается в истощении КПА при недостаточном функционировании АПА.

Между тем, у младенцев с неинфекционной патологией, протекающей на фоне эутироза, к 21-24 суткам жизни активировался АПА (табл. 4).

Таблица

4

Показатели тироидного статуса, системы комплемента и иммуноглобулинов у недоношенных новорожденных с неинфекционной патологией на фоне эутироза в динамике неонатального периода ( $X \pm Sx$ )

Показатели	Дети с неинфекционной патологией и эутириозом	
	на 7-8 сутки жизни	на 21-24 сутки жизни
T <sub>3</sub> , нмоль/л	1,26±0,046	1,49±0,052
T <sub>4</sub> , нмоль/л	124,7±4,22	136,8±4,98
IgA, г/л	0,49±0,042	0,38±0,051
IgM, г/л	0,52±0,062	0,44±0,061
IgG, г/л	7,41±0,714	6,92±0,648
СН <sub>50</sub> , усл. ед.	129,7±12,47	114,7±8,94
С1q x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	89,7±8,17	103,8±7,25
С <sub>2</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	118,4±12,48	121,6±12,09
С <sub>3</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	146,7±14,07	119,7±15,04
С <sub>4</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	159,2±12,94	149,2±9,59
С <sub>5</sub> x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	150,1±15,08	144,2±12,07
В x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	6,44±1,081	1,07±0,094*
Д x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	6,97±1,042	2,41±0,112*
ОАА x 10 <sup>12</sup> эф. молекул	5,38±0,464	1,99±0,322*

Согласно сведениям, приведенным в таблице 4, у детей этой группы в динамике неонатального периода происходило снижение факторов В, Д и показателя ОАА ( $p < 0,05$ ). Наличие положительных корреляционных взаимосвязей между этими факторами альтернативного пути активации (ОАА и Д, Д и В), а также между компонентами КПА и факторами АПА (С<sub>4</sub> и В, С<sub>3</sub> и ОАА) у детей с неинфекционной патологией на 21-24 сутки жизни свидетельствуют об активации этого пути при косвенном участии компонентов С<sub>3</sub> и С<sub>4</sub>. Таким образом, у недоношенных младенцев с неинфекционной патологией на фоне эутириоза АПА вовлекается в защитный процесс спонтанно, а при инфекционно-воспалительных и неинфекционных заболеваниях на фоне ТГ то же самое происходит посредством назначения специальной терапии.

#### Выводы

1. Транзиторный неонатальный гипотироз усугубляет присущее всем недоношенным иммунодефицитное состояние. Степень иммунологических нарушений зависит от основного заболевания: при инфекционно-воспалительной патологии отмечаются грубые изменения в гуморальном звене иммунитета, при неинфекционной патологии иммунодефицит носит парциальный характер.
2. Корректирующая гипотироидное состояние терапия не только способствует нормализации пониженной функции щитовидной железы, но и приводит к функционированию альтернативного пути активации комплемента.
3. Отсутствие корректирующей терапии при неонатальной гипотироксинемии способствует усугублению транзиторного иммунодефицита недоношенных.
4. У недоношенных новорожденных без инфекционно-воспалительных заболеваний в динамике неонатального периода происходит естественное повышение активности альтернативного пути активации системы комплемента. У детей с инфекционно-воспалительной на фоне низких уровней тироидных



гормонов такая динамика достигается только при проведении коррекции гипотироза.

#### Литература

1. Божков Л.К. Физиология и патология недоношенного ребенка: Пер. с болг. / Науч. ред.: А.К.Устинович. – Мн.: Беларусь, 1983 – 351 с.
2. Вельтищева Е.Ю. Иммуитет новорожденного и повышенная чувствительность к некоторым вирусным инфекциям // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1993. – т. 38, № 5. – с. 9-11.
3. Коваленко Т.В. Неонатальный транзиторный гипотироз: прогноз для здоровья и развития детей // Проблемы эндокринологии. – 2001. – т. 47, № 6. – с. 23-27.
4. Козлов Л.В., Соляков Л.С. Возможность участия зимогенных форм факторов В и D в активации альтернативного пути активации комплемента человека // Биоорган. химия. – 1982. – т. 8, № 3. – с. 342.
5. Недоношенность: Пер. с англ. / Под ред. Виктора В.Ю., Э.К.Вуда. – М.: Медицина, 1991. – 368 с.
6. Петрова И.Н. Особенности развития на первом году жизни детей с транзиторным неонатальным гипотирозом // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ижевск, 1999. – 25 с.
7. Сидельникова В.М. Тактика ведения преждевременных родов // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 1995, № 4. – с. 19-21.
8. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста // Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.
9. Тихонов В.В. Функциональное состояние гипофизарно-тироидной системы у недоношенных детей при различных патологических состояниях и методы коррекции нарушений // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 25 с.
10. Тронько Н.Д., Чеботарев В.Ф. Основные направления современной иммуно-эндокринологии // Проблемы эндокринологии. – 1990. – т. 36, № 4. – с. 87-92.
11. de Bond E.S., Martens A., van Raar et al. // *Pediatr. Res.* – 1993. – vol. 33, № 4. – p. 380-383.
12. Delange F. Iodine nutrition and neonatal hypothyroidism // *Rev. Med. Brux.* – 1994. – V. 15, № 6. – p. 359-365.
13. Frank M.M., Fries L.F. The role of complement in defence against bacterial disease // *Baillieres Clin. Immunol. Allergy.* – 1988. – V. 2, № 2. – p. 335-361.
14. Fisher D.A. Thyroid function in premature infants. // *Clin. Perinatol.* – 1998. – V. 25, № 4. – p. 999-1014.
15. L-thyroxine treatment of preterm newborns: clinical and endocrine effects / C.Vapholo, P.Aerssens, G.Naulaers et al. // *Pediatr. Res.* – 1997. – V. 42, № 1. – p. 87-92.
16. Transient hypothyroidism in the newborn infant / F.Delange, J.Dodion, R.Wolter et al. // *The J. of Pediatrics.* – 1978. – V. 92, № 6. – p. 974-976.
17. Verboove-Vanhorick S.P. Low birth-weight infants // *Social Paediatrics* edited by B.Lindstrom. N.Spenier, Oxford University Press, 1995. – p. 380-393.