

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ГАСЛОВА Алла Афанасьевна

УДК. 616 - 053.2 / 5:576.8.097.3

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АКТИВНОСТИ  
ЕСТЕСТВЕННЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ  
КРОВИ У ДЕТЕЙ

14.00.09 - педиатрия

Д и с с е р т а ц и я  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научные руководители -  
профессор, доктор медицинских  
наук В.Н.КАПЛИН  
профессор, доктор медицинских  
наук А.И.ЕГОРОВА

Пермь - 1982

# О Г Л А В Л Е Н И Е

|                                                                                                                                          | Стр. |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| В В Е Д Е Н И Е.....                                                                                                                     | 4    |
| ГЛАВА 1. ФАКТОРЫ ЕСТЕСТВЕННОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ АКТИВНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....                   | 9    |
| 1.1. Методы исследования естественного антибактериального иммунитета у детей.....                                                        | 11   |
| 1.2. Возрастная динамика факторов естественной резистентности организма у детей.....                                                     | 16   |
| ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ                                                                                     |      |
| 2.1. Клиническая характеристика обследованных групп.....                                                                                 | 36   |
| 2.2. Методы исследования.....                                                                                                            | 45   |
| ГЛАВА 3. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА НА ИХ ФОРМИРОВАНИЕ  |      |
| 3.1. Возрастные особенности бактериофиксирующей активности крови у здоровых детей.....                                                   | 51   |
| 3.2. Соотношение активности антибактериальных факторов крови здоровых матерей и детей в различные возрастные периоды.....                | 54   |
| 3.3. Связь возрастных особенностей бактериофиксирующей активности крови с возрастной противомикробной устойчивостью организма детей..... | 86   |
| ГЛАВА 4. ЗАВИСИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕТЕЙ 1 ГОДА ЖИЗНИ ОТ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ МАТЕРЕЙ.....     | 88   |
| 4.1. Влияние особенностей беременности, родов и характера вскармливания на здоровье детей первого года жизни                             | 89   |

|                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.2. Бактериофиксирующая активность кро-<br>ви матерей и ее влияние на антимик-<br>робную резистентность детей первого<br>года жизни..... | 96 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                    |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ГЛАВА 5. ФОРМИРОВАНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО АНТИМИКРОБНО-<br>ГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В<br>РАЙОНЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ..... | 114 |
| 5.1. Клиническая характеристика детей,<br>проживающих в районе промышленного<br>предприятия.....                                   | 121 |
| 5.2. Особенности формирования активнос-<br>ти антибактериальных факторов кро-<br>ви у детей.....                                   | 127 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....                                                                                                                    | 136 |
| ВЫВОДЫ.....                                                                                                                        | 147 |
| РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ.....                                                                                    | 149 |
| ЛИТЕРАТУРА.....                                                                                                                    | 150 |

## В В Е Д Е Н И Е

В постановлениях ЦК КПСС и Совета Министров СССР, в новой Конституции СССР большое внимание уделяется охране здоровья и оказанию медицинской помощи детям и матерям. Существенные положительные сдвиги в состоянии здоровья детского населения, которые произошли в нашей стране за годы Советской власти, являются результатом глубоких социально-экономических преобразований в жизни общества и непосредственных достижений советского здравоохранения.

Несмотря на достигнутые успехи, остается относительно высоким уровень заболеваемости и смертности детей раннего возраста, в том числе от инфекционной патологии. Высокая чувствительность детей раннего возраста к микробным агентам объясняется незрелостью их естественного неспецифического иммунитета (З.М.Михайлова, 1969; В.И.Ермолов, 1971). Поэтому изучение естественного иммунитета в онтогенезе является актуальной проблемой. Данные о возрастной динамике естественного антибактериального иммунитета у детей весьма противоречивы (З.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1974), что не позволяет получить однозначную характеристику его состояния у детей в различные периоды развития.

В педиатрии важной остается проблема иммунологического взаимоотношения мать-плод, мать-ребенок (М.Я.Студеникин, З.М.Михайлова, 1974). К настоящему времени имеется значительный материал о связи факторов естественного иммунитета матери-плода, матери-новорожденного (Л.С.Волкова, 1970; В.И.Ермолов, 1971; Л.Г.Афониная, 1976; Т.С.Быстрицкая, 1977; К.Н.Прозоровская, 1977). Но в более поздние периоды разви-



тия детей эта связь не изучена, хотя ребенок на первом году жизни продолжает получать с молоком матери антитела и предполагается генетическая регуляция для неспецифических факторов защиты (З.М.Михайлова, 1978).

В условиях современного научно-технического прогресса актуальной является проблема охраны окружающей среды. Многие исследователи связывают повышение общей заболеваемости населения на территориях с загрязнением окружающей среды со снижением защитных функций организма. Особенно важно выявить влияние загрязнения окружающей среды на естественный иммунитет детей. Для этой цели нужны чувствительные и экспрессные методы массовой оценки естественного антибактериального иммунитета у детей.

Для характеристики естественного иммунитета в педиатрии широко применяются исследования отдельных антимикробных факторов крови (лизосим, комплемент, пропердин, фагоцитарная активность лейкоцитов, иммуноглобулины и др.). Но активность этих компонентов оценивается обычно изолированно друг от друга и в основном по их количественному содержанию, а не по реальному антимикробному действию. До сих пор нет суммарных критериев естественного антибактериального иммунитета, позволяющих оценить защитный потенциал ребенка различного возраста.

В качестве метода для интегральной оценки естественного иммунитета рекомендуется исследование антибактериальной активности цельной крови (В.Н.Каплин и соавт., 1976; В.П.Рочев, 1978; В.Н.Каплин, Е.З.Лейбович, 1979). В педиатрии для оценки естественного иммунитета этот метод не применялся.

Учитывая актуальность для практического здравоохранения изучения естественной антимикробной резистентности, а

также потребность изучения и разработки новых методов исследования и оценки естественного иммунитета у детей, нами были поставлены в работе следующие задачи:

1. Изучить возрастную динамику естественного иммунитета у здоровых детей путем исследования антибактериальной активности цельной крови.
2. Исследовать соотношение антибактериальной активности крови и содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови здоровых матерей и детей в различные возрастные периоды.
3. Изучить зависимость формирования антимикробной резистентности детей первого года жизни от уровня антибактериальной активности крови матерей.
4. Оценить возрастную динамику естественного антибактериального иммунитета у детей, проживающих в районе промышленного предприятия, с целью установления неблагоприятного влияния на ее формирование загрязнений атмосферного воздуха.
5. Обосновать возможность применения метода исследования антибактериальной активности цельной крови для экспрессной и массовой оценки естественного антимикробного иммунитета у детей.

Для изучения указанных вопросов был применен метод исследования антибактериальной активности крови, позволяющий получить интегральную оценку взаимодействия ее плазменных и клеточных компонентов с бактериями (В.Н. Каплин и соавт., 1976). Кроме того, нами применен метод определения иммуноглобулинов по Манчини (1965) как наиболее широко используемый в педиатрических клиниках для оценки естественного иммунитета у детей.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые применен метод исследования антибактериальной активности

цельной крови для оценки естественного антимикробного иммунитета у детей.

Установлена возрастная динамика антибактериальной активности крови у здоровых детей и совпадение ее с антимикробной устойчивостью детей в различные возрастные периоды развития. При этом минимальные показатели отмечены у детей 1-2 и 3-4 лет.

Выявлена связь показателей естественного антибактериального иммунитета матерей и детей в различные возрастные периоды детства, в связи с чем определены основные этапы формирования естественного антибактериального иммунитета у детей. У детей 1-2 лет выявлена высокая способность к гомеостатическому регулированию активности факторов естественного антибактериального иммунитета в ответ на пассивно полученные антибактериальные факторы материнского организма. В более поздние периоды развития детей подтверждена генетическая детерминированность активности указанных факторов.

Установлены изменения возрастной динамики формирования антибактериальной активности крови у детей, проживающих в районе промышленного предприятия.

Практическая значимость работы заключается в обосновании возможности применения нового метода исследования антибактериальной активности крови для решения ряда актуальных вопросов, относящихся к оценке естественного иммунитета у детей.

Учитывая большую точность, экспрессность, малую трудоемкость метода и минимальное количество крови для исследования, метод рекомендуется для экспрессной и массовой оценки естественного антибактериального иммунитета у детей и для выявления групп риска, подлежащих дальнейшему обследованию

с целью исключения иммунологической недостаточности и диспансерному наблюдению.

Указанный метод рекомендуется для прогнозирования развития антимикробной резистентности детей первого года жизни путем проведения массового обследования матерей в роддоме и выделения из их новорожденных "групп риска", подлежащих дальнейшему обследованию.

Исследование антибактериальной активности цельной крови рекомендуется для проведения массовой оценки естественного антибактериального иммунитета в больших контингентах детей, проживающих в условиях развитых промышленных районов.

Метод успешно применен для обоснования санитарно-защитной зоны промышленного предприятия.

## ГЛАВА 1

### ФАКТОРЫ ЕСТЕСТВЕННОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ И РЕГУЛЯЦИЯ ИХ АКТИВНОСТИ

#### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Естественная невосприимчивость к микробам и их токсинам является видовым признаком, передающимся по наследству. Напряженность видового иммунитета очень велика и представляет собой наиболее совершенную форму невосприимчивости (Л.А.Зильбер, 1958). Естественной устойчивостью неспецифического характера обладают и восприимчивые организмы, в этих случаях она относительно слаба и уступает специфической резистентности. Естественная неспецифическая резистентность играет определенную роль в защите организма, обуславливая его относительную устойчивость к заражению микробами (З.М. Михайлова, Г.А.Михеева, 1974). Неспецифические факторы защиты первыми вступают в единоборство с чужеродными агентами, являясь первым эшелонem защиты, предшествующим дальнейшему включению специфической защиты организма (В.И.Стручков с соавт., 1978).

Онтогенез неспецифического иммунитета повторяет его филогенетическое становление; развитию более совершенных форм реагирования - специфическому иммунитету - предшествует созревание и включение общих, недифференцированных, неспецифических факторов защиты. Неспецифические факторы иммунитета, являясь более ранними, простыми и менее совершенными формами приспособления, играют важную роль на ранних этапах развития индивидуума, поскольку совершенные защитно-приспособительные формы не успевают сформироваться (З.М.Михайлова,



1969, 1978). Неспецифические факторы защиты являются общеприродными, степень их проявления зависит от индивидуальных особенностей организма, от ряда внутренних и внешних факторов (Э.Н.Шляхов, 1977). По мнению О.В.Бухарина (1979) без их участия практически невозможна поддержка гомеостаза в организме.

Механизмы естественного, неспецифического иммунитета очень многообразны и, по существу, затрагивают все системы организма. Среди них важная роль принадлежит естественным антибактериальным факторам крови, которые сами по себе или в сочетании друг с другом непосредственно направлены на возбудителя. Наиболее важными из них являются нормальные антитела (иммуноглобулины), комплемент, лизоцим, пропердин, бактерицидин, бета-лизины, фагоцитарная активность лейкоцитов, иммуноприлипание микробов к эритроцитам. Организм обладает также противовирусными неспецифическими факторами: вирусными ингибиторами и интерфероном. Большая заслуга в изучении последнего принадлежит Э.В.Ермольевой (1965).

Как указывает О.В.Бухарин с соавт. (1979), факторы естественной резистентности взаимосвязаны между собой и представляют единую функциональную систему организма. Все они могут рассматриваться как предшественники специфических иммунных реакций, поскольку последние, появившиеся филогенетически позднее, восполняют недостаточность механизмов неспецифической резистентности и тесно с ними связаны (Э.Н.Шляхов, 1977).

В педиатрии обычно для исследования естественного иммунитета применяют множество методов, ниже представлена их краткая характеристика.

### 1.1. Методы исследования естественного антибактериального иммунитета у детей

Оценку активности нормальных антител проводят путем определения их агглютинирующей или гемолитической активности с помощью реакций гемагглютинации, пассивной гемагглютинации, гемолиза. За титр антительной активности сыворотки применяют наибольшее ее разведение, дающее соответствующий эффект (Л.А.Зильбер, 1958; Э.Н.Шляхов, 1977).

Наиболее широко для исследования естественного иммунитета применяют определение иммуноглобулинов сыворотки крови. Чаще всего применяется исследование иммуноглобулинов методом Манчини (*Mancini et al.*, 1965). Метод основан на образовании радиальной иммунопреципитации в смеси агаровый гель - антисыворотка к определенному классу иммуноглобулинов с испытуемой сывороткой. Одновременно проводится контроль иммунопреципитации стандартных растворов, содержащих известное количество иммуноглобулинов. Количественный учет осуществляется по калибровочной кривой, отражающей зависимость квадрата радиуса преципитации стандартного раствора иммуноглобулина от его содержания в 3-х разведениях. При выявлении иммуноглобулинов по методу Манчини, преципитат вокруг лунок не всегда имеет строго форму круга. В этих случаях нахождение радиуса преципитата, а, следовательно, и иммуноглобулинов неточно. Построение стандартной прямой лишь по 3 точкам недостаточно полно отражает количественные закономерности. Результаты повторных определений не обладают хорошей воспроизводимостью. Метод неэкономичен при малосерийной постановке (менее 25 опытов) ввиду большого расхода дорогостоящих антисывороток. Количественное определение иммуноглобулинов не

дает представления об их реальном антимикробном действии. Известно, что существует иммунологическая недостаточность, при которой иммуноглобулины при нормальном или повышенном содержании могут быть инертными (Ю.Е. Вельтищев, Л.С. Балева, 1977).

Для определения уровня комплемента предложено несколько методов. Чаще определяется титр комплемента классическим методом по 100% гемолизу (Л.С. Резникова, 1967; О.Е. Вязов, 1967). За титр комплемента принимается то минимальное количество цельной сыворотки, которое вызывает полный гемолиз сенсibilизированных эритроцитов барана. Более точным и объективным считается определение титра комплемента по 50% гемолизу (Л.С. Резникова, 1967; О.Е. Вязов, 1967; О.Е. Вязов, Ш.Х. Ходжаев, 1973; Э. Кэбот, М. Мейер, 1968). Недостатком методов является количественное определение гемолитической активности в иммунной реакции, а не в реальной ситуации антимикробного действия.

Для определения пропердина применяется зимозановый метод титрования по *Pillemer* с соавт. (1956), основанный на способности пропердина связываться с различными полисахаридами, в частности, с зимозаном. Образующийся комплекс пропердин-зимозан инактивирует  $C_3'$  - компонент комплемента. По степени инактивации  $C_3'$  судят о количестве пропердина. С целью уточнения и упрощения оригинального метода Пиллемера были предложены многочисленные модификации, из них нашла особенно широкое применение при исследовании пропердина в сыворотках детей модификация А.В. Машкова и Э.М. Михайловой (1962). Зимозановый метод титрования пропердина (как оригинальная методика, так и ее модификации) имеет ряд принципиальных ограничений и неточностей, которые невозможно учесть вследствие недостаточного знания существа реакций, лежащих в основе



зимозанового метода. Любое исследование пропердина должно проводиться как сравнительное (в динамике) и в максимально унифицированных условиях титрования, при оценке полученных данных надо иметь ввиду, что результаты титрования отражают не только действительное количественное содержание пропердина в сыворотке, но и комплекс условий, определяющих его выявление зимозановым методом в данной конкретной модификации. При использовании различных модификаций зимозанового метода часто получаются совершенно несовпадающие данные о содержании пропердина в тех или иных сыворотках (Л.С.Резникова, 1967). Методы позволяют определить количество пропердина без учета реального антимикробного действия.

Определение лизоцима основано на его высоком лизирующем действии в отношении микроба *Lycodeicticus* (О.В.Бухарин, Н.В.Васильев, 1974; Э.Н.Шляхов, 1977; Е.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова, 1978).

Большой вклад в изучение системы бета-лиазина внесли О.В.Бухарин и Н.В.Васильев (1977). Уровень бета-лиазина в сыворотке крови определяют фотонейфелометрическим методом (О.В.Бухарин, А.П.Луда, Р.И.Бигеева, 1970), основанном на избирательном бактериостатическом действии бета-лиазина на культуру сенной палочки. О бета-литической активности сыворотки судят по изменению оптической плотности мясопептонного бульона при добавлении к нему стандартного количества микробной взвеси в присутствии исследуемой сыворотки и без нее.

Фагоцитарная теория И.И.Мечникова является до настоящего времени основой наших представлений о естественном иммунитете (1905). Исследование фагоцитоза есть один из наиболее информативных методов его оценки. Суть метода исследования фагоцитарной активности лейкоцитов состоит в определении под микроскопом числа активных фагоцитирующих элементов и

числа фагоцитированных ими микробов или инертных частиц (Э.Н.Шляхов, 1977; Е.Ф.Чернушенко, Л.С.Когосова, 1978). И.Я.Учитель (1978) описала метод исследования фагоцитоза макрофагами.

Существуют радиоизотопные методы исследования фагоцитарной активности лейкоцитов, которую оценивают по степени поглощения изотопа фагоцитами (Г.И.Подопригора, В.Н.Андреев, 1976).

Преимуществом визуальной оценки фагоцитоза является доступность наблюдения и регистрации фагоцитарного процесса непосредственно в клетке, возможность дифференцированного подхода при оценке участия в фагоцитозе различных типов клеток (нейтрофилов, макрофагов, эозинофилов и т.д.), определение степени завершенности фагоцитоза в этих клетках. К недостаткам визуальных методов следует отнести субъективность оценки, трудность дифференцировки частиц, адсорбированных на поверхности фагоцита и поглощенных им, а также трудоемкость работы по просмотру препаратов. Важным преимуществом всех не-прямых методов исследования фагоцитоза является быстрота и объективность оценки результатов. Вместе с тем в этих методах затруднена оценка заключительной и наиболее важной части фагоцитоза - внутриклеточного переваривания поглощенных микроорганизмов. Пользуясь радиоизотопными методами, трудно дифференцировать непоглощенные меченные бактерии от фагоцитированных (Г.И.Подопригора, В.Н.Андреев, 1976).

Интересен факт участия эритроцитов в естественной антибактериальной защите организма. Советскими учеными (Л.А. Зильбер и Л.М.Якобсон, 1946) обнаружены в эритроцитах различных животных вещество "антибиотического типа", названное эритрином, обладающее бактериостатическим и бактерицидным действием в отношении дифтерийных и некоторых других микро-

бов. Э.Кэбот и М.Мейер (1968) сообщают о способности свежих эритроцитов адсорбировать на себе экстракты из большого числа микробов. Большой информативностью обладает реакция иммуноприлипания (РИП) к эритроцитам, описанная Н.А.Пустоваловой (1975). Суть реакции заключается во взаимодействии отмытых эритроцитов и сыворотки крови со взвесью патогенного стафилококка. Оценка проводится путем подсчета под микроскопом с иммерсионной системой 100 эритроцитов и отметкой количества эритроцитов, адсорбировавших стафилококки. Большое значение автор рекомендует придавать не абсолютным показателям РИП, а динамике ее изменения (Н.А.Пустовалова, 1975). Параллельное изучение на одном контингенте больных других показателей неспецифической реактивности организма (процента активных фагоцитов, фагоцитарного числа, титра комплемента) позволило выявить их корреляцию с интенсивностью РИП. Реакция доступна для постановки в любой лаборатории, требует небольших количеств крови (0,1 мл). Из недостатков реакции необходимо отметить те же, что характерны для визуальной оценки фагоцитоза, а кроме того для учета этой реакции необходимо устройство для фазово-контрастной микроскопии (А.М.Смирнова, Н.А.Пустовалова, 1975; А.М.Смирнова с соавт., 1975).

Одним из действенных факторов естественного антибактериального иммунитета является бактерицидная активность сыворотки крови. Для ее исследования чаще применяется фотонейлометрический метод, который основан на измерении оптической плотности мясопептонного бульона при росте на нем тест-микробов в присутствии испытуемой сыворотки и без нее (О.В.Смирнова и Т.А.Кузьмина, 1966; О.В.Бухарин, В.Л.Сошкин, 1979).

Из краткого обзора литературы можно заключить, что арсенал современных методов исследования естественного антибактериального иммунитета очень велик, но позволяет определить

его факторы изолированно, а не во взаимодействии друг с другом, как это бывает в условиях организма (Л.А.Зильбер, 1950). В этом отношении преимущество имеет метод исследования бактерицидной активности сыворотки крови, позволяющий оценить суммарную антимикробную активность всех начал, содержащихся в сыворотке: комплемента, лизоцима,  $\beta$ -лизинов, пропердина и т.д. (В.М.Супоницкая, 1964). Однако метод не позволяет учесть антимикробное действие клеток крови. Большинство указанных методов позволяют определить количество тех или иных естественных антимикробных факторов крови (определение комплемента, пропердина, естественных антител, иммуноглобулинов), а не их реальный антимикробный эффект, что является очень важным. Как уже указывалось выше, количество тех или иных антибактериальных факторов может быть нормальным, между тем они могут быть инертными. Многие методики трудоемкие (исследование фагоцитарной активности лейкоцитов, титра комплемента, пропердина), обладают плохой воспроизводимостью (определение иммуноглобулинов, пропердина). Некоторые требуют больших количеств крови, что затрудняет их применение в педиатрии. Не существует методик позволяющих исследовать интегральную естественную антибактериальную активность крови у детей. Имеется необходимость в новых методах - экспрессных, простых, малотрудоемких, обеспечивающих массовые исследования естественного антимикробного иммунитета у детей.

#### 1.2. Возрастная динамика факторов естественной резистентности организма у детей

Большой интерес представляет изучение возрастной динамики факторов естественного антибактериального иммунитета, что позволяет характеризовать потенциальные возможности ор-

ганизма ребенка, его устойчивость в отношении инфекционного начала в различные возрастные периоды.

### 1.2.1. Естественный антибактериальный иммунитет новорожденного

Одной из важных проблем педиатрии является состояние естественного антибактериального иммунитета новорожденного. Данные литературы о состоянии неспецифической защиты новорожденных противоречивы. Некоторые авторы указывают на снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, пропердина и комплемента в сыворотке крови новорожденных (Н.И. Латышева, 1959; А.Ф. Смышляева с соавт., 1974; Nagai с соавт., 1963; Gotoff, 1974). На низкую активность компонентов комплемента и фагоцитоза у новорожденных указывает Fontan с соавт. (1980). Продукция комплемента происходит внутриутробно, но содержание его в пуповинной крови понижено, повышение наблюдается в первую неделю жизни новорожденных (З.М. Михайлова, Г.А. Михеева, 1974; Г.П. Бондаренко, 1976).

Mizagova с соавт. (1980) пишет о пониженных показателях общего комплемента у доношенных детей по сравнению со взрослыми. Имеются сведения о низкой фагоцитарной активности лейкоцитов у недоношенных и доношенных новорожденных детей, которая резко возрастает в первые месяцы жизни или когда вес тела ребенка превышает 4250 г (Gomez - Estrada et al., 1979). З.М. Михайлова с соавт. (1981) указывают на незначительное снижение поглотительной фазы реакции фагоцитоза у новорожденных по сравнению с детьми последующих возрастных периодов, индекс завершенности фагоцитоза в момент рождения был снижен более отчетливо, но в течение первых 2 недель жизни повышался. Л.М. Лопырева (1973) отмечает тенденцию к



увеличению фагоцитоза и достоверное увеличение переваривающей способности фагоцитов к 5-8 дню жизни новорожденных.

Наиболее низкое содержание пропердина установлено в пуповинных сыворотках, что связано с тем, что пропердин в стерильных условиях внутриутробного существования не вырабатывается. Содержание пропердина повышалось уже в первые дни после рождения, причем через неделю оно было более высоким, чем в последующие недели и месяцы жизни (З.М.Михайлова, Г.А. Михеева, 1974; Nagai et al., 1963).

Г.П.Бондаренко (1976) отмечает наиболее низкую бактерицидную активность сыворотки крови и  $\beta$ -лизинов в момент рождения ребенка, которые значительно повышались в первую неделю жизни, такого же мнения в отношении  $\beta$ -лизинов придерживаются А.Д.Островский с соавт. (1974).

З.М.Михайлова с соавт. (1981) сообщают о прямой корреляционной зависимости у новорожденных между числом Т-клеток и их функциональной активностью и несоответствии между высоким числом В-лимфоцитов и их низкой способностью превращаться в клетки, продуцирующие иммуноглобулины. Уровень самостоятельно синтезированных иммуноглобулинов у новорожденного, особенно первых дней жизни, очень невелик. Авторы связывают низкую функциональную активность В-лимфоцитов в периоде новорожденности не только с их функциональной незрелостью, но и с фактом наличия в сыворотке новорожденных ингибирующих субстанций ( $\alpha$ -фетопроtein, хорионический гонадотропин и др.).

Другие авторы не выявили снижения пропердина у новорожденных (Fumagola, 1959).

Высокую активность лизоцима в сыворотке крови новорожденных отмечает большинство исследователей (М.Г.Вьяскова, 1971; З.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1974; А.Д.Островский с соавт., 1974; К.Н.Прозоровская, Н.А.Вологодская, 1976). В



последующих сообщениях З.М.Михайлова с соавт. (1981) также подтверждает высокую активность лизоцима у новорожденных в первые сутки. Содержание лизоцима по данным авторов продолжает нарастать в течение первой недели жизни, после чего несколько снижается, но превышает показатели у взрослых людей. Авторы связывают высокие показатели лизоцима в сыворотке крови с активным гранулопоэзом у новорожденных, поскольку известно, что основным источником лизоцима сыворотки являются нейтрофилы. Указанные авторы выявили и высокую интерферонсинтезирующую активность лейкоцитов новорожденных, повышающуюся до 4-х суток.

Довольно высокую бактерицидную активность сыворотки крови у новорожденных обнаружили А.Д.Островский с соавт. (1974), что связывают с механизмом трансплацентарной ее передачи.

Высокую фагоцитарную активность в периоде новорожденности отмечают некоторые исследователи (М.М.Салихов, А.К.Касымов, 1969; А.К.Касымов, М.М.Салихов, 1971; К.Н.Прозоровская, Н.А.Вологодская, 1976).

Не подлежит сомнению, что не только новорожденный ребенок, но и плод обладает иммунологической реактивностью. Низкие показатели многих естественных антибактериальных факторов в пуповинной крови является следствием стерильности внутриутробного существования и отсутствия неспецифических стимулов, что является препятствием для синтеза факторов естественного иммунитета (З.М.Михайлова, 1978 а).

Быстрое увеличение содержания ряда неспецифических гуморальных и клеточных факторов, непосредственно направленных на возбудителя, в период новорожденности свидетельствует о том, что ребенок рождается с уже созревшими системами выработки неспецифических иммунных факторов (З.М.Михайлова,

1969). Их резкое повышение в первые дни жизни ребенка может трактоваться как адаптационная реакция на изменившиеся условия существования, в первую очередь, на микробное обсеменение (З.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1967, 1974).

Таким образом, новорожденный ребенок обладает множеством различных защитно-приспособительных механизмов, которые имеют свои особенности. Основная особенность, как считают З.М.Михайлова и соавт. (1981), заключается в преобладании малодифференцированных, лишенных специфичности реакций. Именно эти показатели оказались наиболее высокими у новорожденных по сравнению с другими возрастными периодами. Однако собственный уровень такого важного фактора, как иммуноглобулины у новорожденных очень низкий. Относительно высокий их уровень складывается за счет пассивного поступления от матери. По-видимому, решающим в антибактериальной резистентности ребенка раннего возраста является естественный антибактериальный иммунитет матери.

#### 1.2.1.1. Влияние естественного антибактериального иммунитета матери на его формирование у новорожденного

На существование отчетливой взаимосвязи между иммунитетом ребенка и состоянием его у матери указывают М.Я.Студеникин и З.М.Михайлова (1974), а также К.Н.Прозоровская с соавт. (1975).

Переход через плаценту плоду ряда веществ, в том числе некоторых антител, комплемента и других факторов, хорошо известен. Коррелятивные связи между уровнями антител у матери и ребенка в момент рождения показаны многими исследователями (А.А.Сохин, 1966; А.А.Сохин с соавт., 1971; А.А.Лебедев

с соавт., 1971; Brambell, 1969; Szogva et al., 1969).

К.Н.Прозоровская с соавт. (1975) показали значительную перестройку иммунитета беременной женщины, которая заключалась в нарастании содержания  $IgG$  в сыворотке крови женщины и  $IgA$  в молозиве к моменту родов. Авторы указывают на возможность прохождения через плаценту только антител, относящихся к классу  $IgG$  - единственного класса, обладающего мембранопроницающей способностью. Указывается, что основное поступление  $IgG$  происходит на 28-30 неделе, а максимальная концентрация его у плода отмечается на 30-40 неделе беременности.

Снижение уровня  $IgG$  у беременных наблюдали Gall Stanley (1977) и Wirsing с соавт. (1979). Последние отмечают одновременно увеличение уровня  $IgM$ , альфа-2 макроглобулина и  $C_3$  - компонента комплемента, отсутствие существенных различий в уровне  $IgA$  у беременных по сравнению с контрольной группой. Авторы полагают, что подобные изменения связаны с необходимостью обеспечения иммунной защиты будущего новорожденного.

По данным многочисленных исследований, уровень мелкодисперсной фракции иммуноглобулинов в пуповинной крови ребенка, рожденного в срок, равен материнскому и составляет в среднем 1000-1200 мг% (Л.А.Шаповал, 1972; Stiehm,

Fudenberg, 1966; Johansson, Berg, 1967; McKay, Hazel et al., 1967). Содержание  $IgG$  у ребенка при рождении может превышать соответствующий показатель матери на 30% и более (Н.В.Есипенко, Н.А.Вологодская и др., 1973; Л.С.Лозовская, 1973; Kohler, Fagg, 1966; Allan-smith et al., 1966, 1968; Vivell, 1970). О высокой селективной проницаемости плацентарного барьера для  $IgG$  сооб-

щает Mikulski Stanislaw (1972), Litman с соавт. (1981). О способности переходить через плаценту всех классов Ig G пишет Pitcher-Wilmott с соавт. (1980).

Основную массу иммуноглобулинов, преимущественно класса G, с которыми связаны факторы защиты организма в раннем постнатальном периоде, дети получают трансплацентарно (Л.Г.Афонина, 1976). Доказательством материнского происхождения Ig G служат не только данные количественного определения этого белка, но и результаты качественного изучения. Иммуноглобулины G новорожденных содержат G<sub>m</sub> детерминанту, идентичную материнской (Slater, 1954; Moules et al., 1956; Steznberg et al., 1956; Brönneham et al., 1957; Linnet-Jepson et al., 1958).

Многочисленными исследованиями установлено, что через плаценту человека в силу ее анатомического строения легко проникает мелкодисперсная фракция иммуноглобулинов. Протеины класса M и A в нормальных условиях не проходят плацентарный барьер. Иммуноглобулины M в пуповинной сыворотке составляют примерно 10-14% уровня взрослых. Наличие Ig M у здоровых детей, рожденных женщинами с нормально протекавшей беременностью, является показателем активного синтеза плодом данного протеина.

В ряде работ на основании высокого содержания Ig M у ребенка при рождении высказывается предположение о внутриутробном инфицировании (Stiehm et al., 1966; Alford et al., 1968, 1969; Blankenship et al., 1969;

Tymper, 1971). Иммуноглобулин A, по данным большинства исследователей, не обнаруживается в пуповинной крови или концентрация его составляет не более 2 мг%. Содержание Ig A у ребенка не зависит от веса при рождении, срока внутриутробной жизни и его концентрации у матери (Л.Г.Афонина, 1976;

Stiehm, Fudenberg, 1966; Allansmith et al., 1968; Panayotou et al., 1971).

В процессе становления антибактериального иммунитета новорожденного не ясна роль антител, пассивно полученных от матери. Некоторые авторы отмечают их тормозящее влияние на развитие иммунитета у детей раннего возраста (Evans, J. Smith, 1963; R. Smith, Eitzman, 1964; Leiper et al., 1976; Rocklin et al., 1979). Большинство исследователей, изучавших этот вопрос, отмечает положительное влияние иммунитета матери не только на уровень трансплацентарных антител, но и на становление антибактериального иммунитета ребенка в раннем постнатальном периоде (М.И. Леви, 1966; М.И. Леви с соавт., 1969, 1970; Т.М. Левова, 1969; А.А. Сохин, 1972).

Из форменных элементов крови через плаценту могут проникать эритроциты и тромбоциты. Возможность проникновения эритроцитов плода в материнский кровоток показана в ряде исследований (Д.В. Умбрумянц, 1968; Л.С. Персианинов с соавт., 1970, 1981; Duhzing et al., 1959; Clayton et al., 1962, 1964, 1966; Lagou et al., 1964).

Переход лейкоцитов матери в организм плода встречается редко (Macgib et al., 1958; Seewald et al., 1973). Возможность трансплацентарного перехода лимфоцитов показана только в экспериментальной работе (Debaei, Czegez, 1963).

Многочисленные исследования показывают, что плацента не представляет собой полного барьера, а проницаема в обоих направлениях для клеточных элементов и неклеточных белковых компонентов. Проницаемость плаценты не является простым процессом фильтрации, а чрезвычайно сложным активным процессом, аналогичным во многих отношениях деятельности эпителия по-



чечных канальцев или кишечного эпителия ( *Teodorescu-Eghaghi et al.*, 1971). В работе McNabb с соавт. (1976) установлено, что в плаценте человека имеются уникальные рецепторы, связывающие IgG.

Другой вероятной причиной взаимосвязи иммунологической реактивности матери и ребенка (М.Я.Студеникин, З.М.Михайлова, 1974) является возможность одновременной антигенной стимуляции матери и плода. Многие авторы утверждают, что новорожденные более активно продуцируют антитела по отношению к широко распространенным вирусно-бактериальным антигенам, встреча с которыми наиболее вероятна у матерей в течение беременности (А.А.Сохин с соавт., 1971; А.А.Сохин, 1972; Л.С.Лозовская, 1973).

Связь между специфическим иммунитетом матери и ребенка в определенной степени генетически детерминирована (В.П.Эфроимсон, 1964, 1971; Р.В.Петров, 1970, 1971; Р.В.Петров с соавт., 1972, 1981). Предполагается генетическая регуляция и для так называемых неспецифических участников иммунных реакций (З.М.Михайлова, 1978; З.М.Михайлова и соавт., 1979; Дх.У.Александр, Р.А.Гуд, 1974).

Влияние материнского организма на формирование антимикробной резистентности ребенка не прекращается с его рождением. Источником антибактериальных факторов становится молоко и материнское молоко (К.Н.Прозоровская с соавт., 1975). Исследования, проведенные В.И.Ермоловым и соавт. (1970) показывают, что грудное молоко женщин в молочивном периоде оказывает агглютинирующее, опсонизирующее и антитоксическое действие на дизентерийные бактерии и стафилококк, что, очевидно, связано с нормальными антителами, содержащимися в глобулиновой фракции молочного белка. В.И.Ермолов (1971) также отмечает, что после начала вскармливания моло-

живным молоком комплементарные и бактерицидные свойства крови новорожденных достоверно возрастают, причем быстрее у детей через 12 часов приложенных к груди, чем через 24 часа и позднее. Л.К.Величко (1977) сообщает о том, что у детей, приложенных к груди матери через 2 часа после рождения, уровень комплементарной и бактерицидной активности крови возрастает в большей степени, чем у детей, которых кормили через 12 и 18 часов. Автор высказывается о существовании 2-х фаз передачи лактационного иммунитета. В первую из них, в ближайшие часы и дни жизни она осуществляется как путем непосредственного всасывания лактоглобулинов через кишечную стенку новорожденных, приводя к повышению общего иммунологического состояния, так и участием в создании и поддержании "местного" иммунитета в кишечнике ребенка. Во вторую фазу, охватывающую более поздний период грудного вскармливания, молоко, содержащее преимущественно  $IgA$ , оказывает нормализующее воздействие на микрофлору кишечника.

Pittard (1979) указывает, что клеточные и гуморальные факторы женского молока обеспечивают антибактериальную и противовирусную резистентность новорожденных. Автор приводит данные о содержании в молозиве и молоке лимфоцитов Т- и В, макрофагов, нейтрофилов и о функции этих клеток (фагоцитоз, продукция лизоцима, лактоферина и комплемента). Указанный автор пишет о присутствии в молоке и молозиве всех 5 классов иммуноглобулинов и указывает, что уровень в них выше, чем в сыворотке крови.

Pittard и Bill (1979) сообщают, что клетки молозива (лимфоциты, макрофаги) продуцируют медиатор, который может стимулировать дифференцировку В-лимфоцитов в  $IgA$ -секреторные клетки, не исключают, что медиатор может оказывать воздействие на В-клетки кишечника новорожденных.

К.Н.Прозоровской (1977) впервые установлен факт присутствия в женском молоке Fab -фрагментов IgG наряду с его интактными молекулами, несущего, очевидно, самостоятельную иммунологическую функцию. Автор считает, что антитела женского молока участвуют в формировании нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта новорожденного ребенка и служат для местной защиты кишечника от инфекций. К.Н.Прозоровской с соавт. (1981) отмечено наличие в женском молоке IgA, M и G, лизоцима и комплемента. Причем уровень лизоцима и IgA в молоке оказался выше, чем в сыворотке крови.

Sewell et al. (1979) считают, что в молозиве, помимо IgA присутствуют также IgD. Часть антител к *E.coli* в молозиве относится к классу IgD, которому авторами отводится важная роль в противомикробной защите новорожденных.

До сих пор обсуждается вопрос о возможности поступления антител из желудочно-кишечного тракта в кровоток новорожденного. Данные исследования проницаемости желудочно-кишечного тракта новорожденных разноречивы и немногочисленны.

Du Pan et al. (1959), Shneeweiss и Shicke (1964) не исключают теоретической возможности поступления иммуноглобулинов в кровь из желудочно-кишечного тракта.

Общепризнанным считается факт непроникновения антител молозива и молока через желудочно-кишечный тракт в кровь ребенка и признана большая их роль в формировании местной защиты кишечника и регуляции кишечной микрофлоры (Л.Б.Хазенсон, 1970; К.Н.Прозоровская с соавт., 1977; Nozabzing, 1957; Gabziel et al., 1971). До настоящего времени дискутируется вопрос о способности интактного IgG или его Fab -фрагмента проникать из кишечника в кровоток ребенка и пополнять

его антитела (К.Н.Прозоровская, 1978).

Интересно сообщение *Roberts* с соавт. (1977) о том, что  $IgA$  в кишечнике новорожденных всасывается в незначительном количестве. Увеличение содержания  $IgA$  в секретах новорожденных авторы связывают с активным его синтезом, обусловленным наличием в молозиве фактора, стимулирующего  $IgA$ -синтезирующие лимфоциты новорожденного.

Согласно многочисленным наблюдениям, новорожденные, вскармливаемые материнским молоком, менее чувствительны к инфекции, чем дети, находящиеся на искусственном вскармливании. Объясняется это тем, что в молозиве и молоке присутствуют многочисленные субстанции, оказывающие бактерицидное действие: лизоцим, фактор резистентности к стафилококку, лактопероксидаза, интерферон, лактоферрин, комплемент, иммуноглобулины, макрофаги, Т- и В-лимфоциты (И.Н.Головистиков, 1979).

Исследования по иммунологии лактации выявили важную роль бактерицидных субстанций, иммуноглобулинов и клеточных компонентов молока в антибактериальной защите новорожденных и позволяют рассматривать лактацию у человека, как самостоятельный биологический механизм, дополняющий трансплацентарную передачу антител, комплемента и клеточных элементов от матери к новорожденному. Однако трофогенный путь передачи антибактериальных факторов материнского организма в отличие от трансплацентарного изучен недостаточно. Роль антибактериальных факторов материнского молока в формировании естественного антибактериального иммунитета ребенка в последующие периоды его развития не известна.

Таким образом, защитные силы новорожденного складываются из факторов, полученных пассивно от матери, и собственных, которые к моменту рождения достаточно зрелы, но включены лишь

частично и полностью раскрывают свои функциональные возможности спустя определенный период под влиянием естественной антигенной стимуляции (К.Н.Прозоровская с соавт., 1975). Все это говорит о важности исследования естественного антибактериального иммунитета у пары мать-ребенок для оценки состояния новорожденного и прогнозирования развития его антибактериальной резистентности.

### 1.2.2. Динамика антибактериальных факторов крови в последующие возрастные периоды развития детей

Большинство авторов отмечают нарастание активности антибактериальных факторов крови у детей с возрастом. Из результатов исследований К.А.Лебедева и соавт. (1977) следует, что функциональная активность Т-лимфоцитов у новорожденных равна или даже выше, чем у взрослых. Процент В-лимфоцитов по отношению к общей популяции лимфоцитов крови новорожденных значительно выше, чем у детей старшего возраста. Однако, функциональная активность их ниже, что говорит о том, что функционирование популяции В-лимфоцитов начинается позднее и совершенствуется в постнатальный период.

После рождения уровень  $IgG$  в крови новорожденного начинает снижаться из-за катаболизма материнских  $Ig$ , достигая минимальной концентрации между третьим и шестым месяцами жизни (Н.В.Есипенко с соавт., 1971; *Stiehm* и др., 1966). После этого периода отмечается постепенное увеличение содержания  $IgG$  у детей и достигает уровня взрослого человека к 10-14 годам (*Stoop* с соавт., 1969).

Многие авторы отмечают наиболее высокое содержание  $IgG$  у детей 11, 12-16 лет и у взрослых (Д.В.Стефани, Ю.Е.Вельтищев, 1977; *Miller* 1971; *Tymper et al.*,



1979). По данным других авторов, концентрация этого протеина становится равной взрослым к 3-5 годам (*Johansson, Berg, 1967; AllanSmith et al., 1968, 1969; Bickley, Dogbey, 1971*). Уровень иммуноглобулинов M в постнатальном периоде имеет динамику, противоположную иммуноглобулинам G : с первых же дней наблюдается значительное его повышение. Одни авторы отмечают максимальное нарастание IgM к 2-4 годам (*Д.В.Стефани с соавт., 1977; Bickley с соавт., 1970; Stoop с соавт., 1970*). По данным *Radl с соавт. (1971)*, содержание IgM нарастает максимально к 7-8 годам; *Miller (1971)* отмечает максимальное его содержание у детей 11 лет. Интересно, что *Д.Б.Мухамедов с соавт. (1978)* отмечают более высокий уровень IgM у детей 1-3 лет по сравнению с возрастом 3-5 и 5-7 лет.

Как уже отмечалось, IgA обычно в пуповинной крови не обнаруживается. Только 5% здоровых новорожденных имеют IgA в очень низкой концентрации (*Raue, Freund, 1969; Vivell, 1970*). По данным *AllanSmith et al. (1968)*, самое раннее появление IgA отмечается в возрасте 5 дней; к 1-3 месяцам содержание его составляет 10% от уровня взрослых (*Stiehm, Fudenberg, 1966*). Содержание IgA с возрастом постепенно нарастает, достигая уровня взрослых, по данным *Miller (1971)*, к 11 годам, *Д.В.Стефани с соавт. (1977)* и *Radl с соавт. (1971)* - 13-14 годам.

Об отсутствии возрастной зависимости титров компонента у здоровых детей сообщают *В.М.Чтецова с соавт. (1962)*, *В.Г.Дорофейчук с соавт. (1969)*, *В.Ф.Аскеров (1975)*, *А.Д.Островский с соавт. (1976)*. *И.В.Чернова и С.Н.Теплова (1972)* не обнаружили различия в содержании компонента у детей дошкольного, школьного возраста и у взрослых. Стабильность содержа-

ния комплемента В.Ф.Аскеров (1975) связывает с тем, что комплемент сохраняет свое значение в естественной резистентности в одинаковой степени как в младшем, так и в более старшем возрасте. Более низкие титры комплемента отмечали у детей раннего возраста И.И.Балашева и З.И.Артемьева (1973). На более низкое содержание комплемента у детей и юношей указывают *Jabber* и *Bragiel* (1968). Повышение комплемента вплоть до периода полового созревания обнаружил *Kovayaski* (1968). Повышение его к 3-4-му месяцу наблюдали *Koch et al.* (1958), на первом году жизни - Г.П. Бондаренко (1976). Существенное повышение комплементарной активности сыворотки отмечено у детей 12 лет Р.Н.Сурначевой (1978).

В настоящее время накоплен обширный материал, касающийся содержания пропердина в сыворотках в условиях нормы и патологии. Обобщение и оценка этого материала весьма затруднительны вследствие разнообразия примененных методов определения пропердина. Тем не менее некоторые закономерности изменений уровня пропердина можно считать установленными. Так, по данным некоторых авторов, содержание пропердина в пуповинной сыворотке и в сыворотке крови новорожденных в первые дни снижено, причем это снижение пропорционально содержанию пропердина в материнской сыворотке (*Nagai* с соавт., 1963). И.В.Чернова и С.Н.Теплова (1972) не обнаружили существенных колебаний титра пропердина у детей в дошкольном и школьном возрасте. О более низком содержании пропердина у детей и юношей сообщают *Jabber* и *Bragiel* (1968).

Данные о возрастной динамике лизоцима довольно неоднородны. В.Г.Дорофейчук и соавт. (1969), обследовав детей от нескольких месяцев жизни до 3-х лет, доказали, что уровень лизоцимной активности крови не зависит от возраста.

И.В.Чернова и С.Н.Теплова (1972) сообщают, что содержание лизоцима в сыворотке крови детей меньше, чем у взрослых: содержание лизоцима увеличивается с возрастом, особенно высокий его уровень авторы наблюдали у школьников. А.Д.Островский с соавт. (1974) отмечают наиболее высокие титры лизоцима у новорожденных в возрасте 2-3 дней, к 6-7 дню жизни активность лизоцима резко падает, в дальнейшем его уровень повышается к 1 году, но не достигает титра новорожденных 2-3 дней. Г.П.Бондаренко (1976) сообщает, что наибольшая активность лизоцима отмечается в пуповинных сыворотках крови, затем незначительно понижается в течение первой недели жизни, в дальнейшем с возрастом наблюдается снижение лизоцимной активности сыворотки крови: с 4 до 15 лет активность лизоцима отмечается наиболее низкой и соответствует ее величине у взрослых. Р.Н.Сурначева (1978) отмечает снижение лизоцима у мальчиков 11 лет и у девочек 10 лет, затем его повышение у мальчиков и девочек в 14 лет. *Szelag et al.* (1978-1979) исследовали активность лизоцима в спинномозговой жидкости и в сыворотке крови здоровых детей и пришли к заключению, что активность лизоцима в спинномозговой жидкости нарастает с возрастом. В сыворотке крови у 70 здоровых детей от младенческого возраста до 14 лет наибольшая активность лизоцима констатировалась ими у младенцев.

О возрастной динамике фагоцитоза имеются следующие сведения: повышение фагоцитоза с возрастом выявили Н.И.Латышева (1959), И.И.Балашева, З.И.Артемьева (1973), Вгассо (1948), *Gomez-Estrada et al.* (1979).

А.Д.Островский и соавт. (1976) нашли снижение фагоцитарного индекса и показателя завершенности фагоцитоза у детей первых 3 лет жизни и повышение их с возрастом. При этом наиболее существенные различия имелись в отношении завершен-

ности фагоцитоза.

Интересна возрастная динамика бета-лизины, описанная О.В.Бухариным и Н.В.Васильевым (1977). Исследователи отмечают минимальные цифры бета-лизины у новорожденных, повышение его содержания в сыворотке крови у детей к концу первого года жизни, которое прослеживается до 3 лет включительно. К 4 годам уровень бета-лизины снижается, после чего до 45-59 лет происходит медленное повышение его титра. Авторы предполагают, что бета-лизин является, возможно, индикатором "неблагополучия" в организме.

Таким образом, необходимо отметить, что в большинстве работ данные о возрастной динамике отдельных антибактериальных факторов естественного иммунитета у детей довольно неоднородны и противоречивы, часто приводятся результаты обследования только ограниченных возрастных контингентов, без детального возрастного деления.

З.М.Михайлова и Г.А.Михеева (1967) впервые проследили одновременно состояние 4 показателей неспецифического иммунитета: содержание пропердина, комплемента, лизоцима, фагоцитарную активность лейкоцитов периферической крови. Авторы обследовали 639 здоровых детей различных возрастных групп и 127 взрослых (1974). Многих обследовали многократно, что дало возможность судить о стабильности того или иного показателя. Авторами установлено наиболее низкое содержание пропердина в пуповинных сыворотках, резкое повышение показателей у самой младшей возрастной группы - детей первых месяцев жизни, причем содержание пропердина повышалось уже в первые дни после рождения, через неделю оно было более высоким, чем в последующие недели и месяцы жизни. Дальнейшая динамика заключалась в постепенном повышении средних показателей пропердина с возрастом ребенка, максимально до 7 лет,

после чего начиналось некоторое их снижение, наиболее выраженное в группе здоровых взрослых людей. З.М.Михайловой и Г.А.Михеевой (1974) выявлены в момент рождения и более низкие уровни комплемента, повышение его также происходило в первую неделю жизни новорожденных. Дальнейшей возрастной динамики комплемента не выявлено, за исключением детей в возрасте 1-3 лет, у которых отмечены более низкие титры. Содержание комплемента у взрослых не отличалось от его показателей у детей. Иная возрастная динамика получена указанными авторами для лизоцима: активность лизоцима в пуповинной сыворотке была очень высокой, с возрастом происходило отчетливое снижение активности лизоцима, которая становилась наиболее низкой у взрослых. Фагоцитарная активность лейкоцитов у детей была одинаковой, начиная с месячного возраста и до периода полового созревания, не отличаясь от показателей здоровых взрослых людей.

Г.П.Бондаренко (1976) исследовала бактерицидную активность сыворотки крови (БАС), бета-лизины, комплемент, лизоцим, иммуноглобулины G, M, A, а также фагоцитарную активность лейкоцитов у 352 здоровых детей в различные возрастные периоды. Наиболее отчетливые изменения показателей естественного иммунитета обнаружены автором у детей первого года жизни. Значительное повышение БАС, титра комплемента, уровня бета-лизина в течение первой недели постнатального периода автор объясняет мобилизацией отдельных компонентов иммунитета на стресс-ситуацию, которая возникает с новыми условиями жизни. Стабилизация большинства факторов естественного антибактериального иммунитета происходила к 4-7 годам. Максимальные средние концентрации сывороточных иммуноглобулинов отмечены в возрасте от 8 до 15 лет.

По данным М.Я.Студеникина и З.М.Михайловой (1974), ос-



новные сдвиги как специфического, так и неспецифического иммунитета происходят в ранний период онтогенеза. Подобная динамика факторов естественного иммунитета свидетельствует об их большей роли в адаптации ребенка, особенно раннего возраста. Они более зрелы уже с момента рождения по сравнению со специфическими механизмами иммунитета. Однако естественный антибактериальный иммунитет у детей имеет определенные особенности, связанные с возрастными периодами и обусловленные той или иной степенью морфологической и функциональной незрелости. Отличительной чертой неспецифического иммунитета в раннем возрасте является неустойчивость, лабильность показателей. Иммунологические показатели у взрослых характеризуются большей устойчивостью (З.М.Михайлова, 1973 б). Автор указывает на большую роль неспецифического иммунитета в устойчивости к заболеваниям детского организма по сравнению со взрослыми.

Все приведенные данные свидетельствуют о важной роли естественных неспецифических механизмов в защите детского организма. Поэтому изучение условий, способствующих их нормализации, представляет актуальную задачу. Это особенно важно в связи с податливостью их влиянию неспецифических воздействий. Особое внимание должно быть уделено использованию фактора закаливания, физкультуры, правильному питанию и режиму (З.М.Михайлова, 1969).

Если по вопросу специфической иммунобиологической реактивности плода и новорожденного в последние годы появилось много данных, то онтогенез неспецифического иммунитета остается менее изученным. В частности, недостаточно изучена возрастная динамика естественного антибактериального иммунитета у детей. Существующие литературные данные касаются лишь динамики отдельных антибактериальных факторов крови.

Следует отметить, что они довольно противоречивы, не позволяют составить однозначное представление о защитном потенциале ребенка в различные возрастные периоды. Много сделано для понимания взаимосвязи иммунитета матери-плода, матери-новорожденного, однако остаются не изученными связь естественного иммунитета матери и ребенка в другие возрастные периоды, влияние материнского иммунитета на формирование возрастной динамики его у детей в последующем. Не возникает сомнений в том, что на путях регулирования естественного иммунитета лежит профилактика многих заболеваний (З.М.Михайлова, 1973 б).

## ГЛАВА 2

### КЛИНИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Клиническая характеристика обследованных групп

Для выполнения поставленных задач изучены возрастная динамика естественного антибактериального иммунитета у детей здоровых и проживающих в условиях неблагоприятного воздействия атмосферных загрязнений, влияние естественного иммунитета матери на его формирование у детей, антимикробная резистентность детей первого года жизни в зависимости от уровня антибактериальной активности крови матери на момент родов.

Всего исследования проведены у 1045 человек, из них у 715 детей и 330 взрослых. В том числе возрастная динамика антибактериальной активности крови исследована у 246 здоровых детей и 30 взрослых. Характеристика детей по полу и возрасту представлена в табл. 2.1.

Таблица 2.1

Распределение здоровых детей по полу и возрасту

| Возраст<br>(лет)            | Мальчики | Девочки | Всего |
|-----------------------------|----------|---------|-------|
| Новорожденные<br>(1-7 дней) | 39       | 24      | 63    |
| 1-2                         | 29       | 26      | 55    |
| 3-4                         | 20       | 13      | 33    |
| 7-8                         | 30       | 26      | 56    |
| 14-15                       | 19       | 20      | 39    |
| Всего                       | 137      | 109     | 246   |

Для изучения влияния естественного антибактериального иммунитета матери на его формирование у ребенка в различные возрастные периоды проведено сопоставление бактериофиксирующей активности крови у 33 пар матерей и новорожденных, у 31 пары матерей и детей 1-2 лет, у 10 пар матерей и детей 2-3 лет.

Уровень сывороточных иммуноглобулинов 3-х классов А, М, G сопоставлен у 109 пар матерей и их детей различного возраста. Возрастная характеристика этой группы детей представлена в табл. 2.2.

Таблица 2.2

Возрастная характеристика детей при сопоставлении содержания иммуноглобулинов сыворотки крови матерей-детей

| Возраст детей (лет) | Количество пар "мать-ребенок" |
|---------------------|-------------------------------|
| От 1 до 2           | 22                            |
| От 2 до 3           | 23                            |
| От 3 до 4           | 23                            |
| От 6 до 7           | 25                            |
| От 14 до 15         | 16                            |
| Всего               | 109                           |

Обследование новорожденных проводилось в роддомах № 2 и МСЧ № 9. Все новорожденные были доношенными, от матерей с нормально протекавшей беременностью и родами; родились с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов. С массой тела 3000-3500 г было 32 ребенка, 2600-2900 г - 3 ребенка, 3550-4500 г - 28 детей. Из числа последних у 13 детей масса тела была свыше 3800 г. За время пребывания в роддоме дети не болели, большинство из них к моменту выписки из роддома достигли или превысили массу тела при рождении. обследо-

ние матерей и детей проводилось на 1-7 день жизни новорожденных, до того как им была проведена вакцинация БЦД.

Все обследуемые дети других возрастных групп посещали дошкольные учреждения и школы объединений детских больниц в 8, 9 и 10 г.Перми. По данным осмотра, дети были практически здоровы, в последние 2-3 месяца не болели. Дети, страдающие хроническими заболеваниями, имеющие отклонения в общих анализах крови и мочи были исключены из исследования.

Для изучения зависимости антимикробной резистентности детей 1 года жизни от состояния антибактериальной активности крови матерей обследованы в роддоме 117 пар матерей и их новорожденных. У матерей изучен анамнез беременности и родов, исследована БФА крови на 2-5 день после родов. Из 117 матерей - 96 были в возрасте от 18 до 30 лет, 20 - старше 30 лет, 1 - моложе 18 лет. Первородящих было 78 матерей, повторнородящих - 39. Роды срочные были у 102 женщин (87,2%), преждевременные у 10 (8,5%), переношенная беременность у 5 (4,3%).

Характеристика состояния здоровья матерей во время беременности приводится в табл. 2.3.

Таблица 2.3

Характеристика состояния здоровья матерей  
во время беременности

| №<br>п/п | Состояние здоровья матерей во время беременности | Число матерей |      |
|----------|--------------------------------------------------|---------------|------|
|          |                                                  | абсолютное    | в %  |
| 1.       | Нормально протекавшая беременность               | 21            | 18   |
| 2.       | Инфекционно-воспалительные заболевания           | 28            | 23,9 |
| 3.       | Токсикозы беременных                             | 22            | 18,8 |
| 4.       | Патология беременности и родов                   | 15            | 12,8 |
| 5.       | Профессиональные вредности                       | 6             | 5,1  |
| 6.       | Сочетанная патология                             | 25            | 21,4 |



Как видно из таблицы, в данной группе наблюдался довольно высокий процент матерей, имевших ту или иную патологию во время беременности. Это обстоятельство связано с тем, что большинство матерей были обследованы в роддоме № 2, который был специализирован для госпитализации женщин с неблагоприятно протекавшей беременностью.

В данной группе матерей родилось 107 (91,5%) доношенных детей, недоношенных 10 (8,5%), мальчиков 72 (61,5%), девочек 45 (38,5%).

Из 117 новорожденных - 101 (86,3%) родились с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов, 9 (7,7%) - с оценкой 7 баллов, 7 детей (6%) - с оценкой 5-6 баллов. Все дети, родившиеся с оценкой по шкале Апгар ниже 8-10 баллов, были от матерей с неблагоприятно протекавшей беременностью (токсикозы, отягощенный акушерский анамнез, угроза выкидыша, инфекционно-воспалительные заболевания).

Показатели массы тела детей при рождении также были обусловлены течением беременности у матери. В группе здоровых матерей отмечался самый высокий процент детей со средней массой тела (71,4%), детей с показателями массы тела ниже средней в этой группе не отмечалось. Большой процент детей с массой тела ниже средней (40%) оказался в группе матерей, имевших во время беременности сочетанную патологию. Детей с массой тела выше средней больше оказалось в группе матерей с токсикозами беременности (45,5%) и с инфекционно-воспалительными заболеваниями (35,7%).

Показатели физического развития детей в зависимости от того, в каком триместре беременности был токсикоз, инфекционно-воспалительное заболевание, угроза выкидыша у матери, представлены в табл. 2.4.

Таблица 2.4

Зависимость показателей физического развития новорожденных от момента воздействия неблагоприятного фактора во время беременности

| Момент воздействия неблагоприятного фактора | Показатели физического развития новорожденных |                      |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------|
|                                             | средняя масса<br>в г                          | средний рост<br>в см |
| I триместр                                  | 3388                                          | 49,4                 |
| III триместр                                | 3538                                          | 51,5                 |

Как видно из таблицы, отмечается тенденция к снижению показателей массы тела и роста новорожденных, матери которых имели неблагоприятные воздействия в первом триместре беременности.

Средняя масса тела мальчиков из группы доношенных новорожденных была 3464 г, средний рост - 50,4 см, у девочек соответственно - 3478 г и 50,6 см.

Из 117 детей, обследованных в периоде новорожденности, за 102 детьми удалось провести наблюдение в динамике до 1,5-2 лет. Среди наблюдаемых детей было 64 мальчика и 38 девочек. Приводимые ниже материалы содержат результаты исследования у этих 102 детей.

Врожденные аномалии были диагностированы у 23 детей, что составило 22,5% от всей группы наблюдаемых детей. Мальчиков с врожденными аномалиями было 18, девочек - 5, что составило соответственно от всей группы мальчиков 28,1% и от группы девочек - 13,1%. Таким образом, отмечена тенденция к более частому внутриутробному поражению мальчиков. Структура врожденных аномалий у новорожденных представлена в табл. 2.5.

Таблица 2.5

Структура врожденных аномалий развития  
в группе детей

| Аномалии                             | Абсолютное количество детей | % к общему количеству наблюдаемых детей |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|
| Множественные стигмы дисэмбриогенеза | 4                           | 3,92                                    |
| Ангиомы                              | 2                           | 1,96                                    |
| Фимоз                                | 3                           | 2,94                                    |
| Врожденная гипотрофия                | 2                           | 1,96                                    |
| Отсутствие ушной раковины            | 1                           | 0,98                                    |
| Дисплазия бедер                      | 1                           | 0,98                                    |
| Пилороспазм                          | 1                           | 0,98                                    |
| Врожденная энцефалопатия             | 4                           | 3,92                                    |
| Водянка яичек                        | 2                           | 1,96                                    |
| Косоглазие                           | 1                           | 0,98                                    |
| Косолапость                          | 1                           | 0,98                                    |
| Кривошея                             | 1                           | 0,98                                    |
| В с е г о                            | 23                          | 22,5                                    |

Аntenatalный период у 20 (86,9%) детей из 23 с аномалиями развития был отягощен наличием у матери раннего и позднего токсикоза, угрозы выкидыша, острых и хронических заболеваний, производственных вредностей. Омфалит, сепсис, мастит, отит, выявленные в первый месяц жизни ребенка, составили 5,8% (6 детей). У большинства наблюдаемых детей отмечалось нормальное нервно-психическое развитие и лишь у 5 (4,9%) было позднее овладение статико-динамическими навыками, отсутствие речи. Дети с отставанием в нервно-психическом развитии имели множественные стигмы дисэмбриогенеза и различные врожденные аномалии. В анамнезе матерей этих детей отме-

чались один или сочетание нескольких неблагоприятных факторов (инфекционно-воспалительные заболевания, отягощенный акушерский анамнез, токсикозы беременности, производственные вредности). У 9 детей (8,8%) в возрасте до 1 года наблюдалось отставание в физическом развитии - гипотрофия I ст., в том числе у 2-х детей - нейродистрофия (2%), у 20 детей (19,6%) - отмечалась паратрофия. В анамнезе у детей с недостаточностью питания чаще имелись указания на осложненную беременность у матери, низкие показатели физического развития при рождении, частые заболевания на первом году жизни. У детей с паратрофией чаще отмечались раннее смешанное и искусственное вскармливание, злоупотребление углеводистой пищей. Рахит I ст. отмечался у 71 ребенка (69,6%), рахит II ст. - у 12 детей (11,7%), рахит III ст. - у 1 ребенка (0,9%). На естественном вскармливании находились 55 детей (54%), на смешанном - 19 детей (18,6%), на искусственном - 28 детей (27,4%).

Экссудативно-катаральный диатез, легко протекающий, отмечался у 26 детей (25,5%), средней тяжести - у 1 ребенка (0,9%). В наблюдаемой группе детей изучена заболеваемость на первом году жизни.

С целью определения особенностей адаптационной реакции новорожденных, родившихся от матерей, перенесших инфекционно-воспалительные заболевания в период беременности, проведено сопоставление БФА крови у 16 пар этих матерей и их новорожденных. В структуре инфекционно-воспалительных заболеваний матерей преобладали респираторные инфекции, ангина, обострение хронического пиелонефрита.

В районе промышленного предприятия обследовано всего 217 детей. В том числе у 78 детей, проживающих в непосредственной близости к промышленному предприятию (2 км), изучены особенности формирования возрастной динамики антибактериаль-

ной активности крови. Распределение детей этой группы по возрасту и полу представлено в табл. 2.6.

Таблица 2.6

Распределение по полу и возрасту детей,  
проживающих в районе промышленного предприятия

| Возраст<br>(лет) | Мальчики | Девочки | Всего |
|------------------|----------|---------|-------|
| Новорожденные    | 5        | 4       | 9     |
| 1-2              | 6        | 10      | 16    |
| 3-4              | 14       | 3       | 17    |
| 7-8              | 11       | 7       | 18    |
| 14-15            | 10       | 8       | 18    |
| Всего            | 46       | 32      | 78    |

Проведены исследования бактериофиксирующей активности крови в одной возрастной группе детей, 97 учащихся 3-х классов школ № 1, 2, 3, расположенных на различном расстоянии от промышленного предприятия (соответственно 2, 4 и 7 км). Контрольное исследование проведено в группе 42 детей, учащихся 3 класса школы № 4, расположенной в противоположном конце города (свыше 15 км).

Распределение детей, обследованных на состояние бактериофиксирующей активности крови, в зависимости от расстояния школы от промышленного предприятия, а также по полу представлено в табл. 2.7.

Исследование содержания иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови проведено у 60 учащихся 3-х классов школ района промышленного предприятия и 20 учащихся контрольной школы. Распределение детей, обследованных на содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови, по школам представлено в табл. 2.8.



Таблица 2.7

Характеристика учащихся 3 классов, обследованных на состояние бактериофиксирующей активности крови

| Расстояние школы от предприятия в км      | Мальчики | Девочки | Всего |
|-------------------------------------------|----------|---------|-------|
| Школа № 1 - 2                             | 15       | 10      | 25    |
| Школа № 2 - 4                             | 20       | 20      | 40    |
| Школа № 3 - 7                             | 16       | 16      | 32    |
| Школа № 4 - свыше 15 (контрольная группа) | 18       | 24      | 42    |
| В с е г о                                 | 69       | 70      | 139   |

Таблица 2.8

Характеристика учащихся 3 классов, обследованных на содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови

| Расстояние школы от предприятия в км      | Мальчики | Девочки | Всего |
|-------------------------------------------|----------|---------|-------|
| Школа № 1 - 2                             | 10       | 10      | 20    |
| Школа № 2 - 4                             | 8        | 12      | 20    |
| Школа № 3 - 7                             | 9        | 11      | 20    |
| Школа № 4 - свыше 15 (контрольная группа) | 10       | 10      | 20    |
| В с е г о                                 | 37       | 43      | 80    |

Клинические исследования проведены у 110 учащихся школ промышленного предприятия и 29 - контрольной школы. Эти данные приводятся в 5 главе.

## 2.2. Методы исследования

### 2.2.1. Клинические методы исследования

Из клинических методов исследования применялись следующие: изучение заболеваемости, оценка физического развития, функционального состояния органов дыхания, ЭКГ, общего анализа крови.

Количественная характеристика заболеваемости детей до 1 года проведена с помощью общепринятого критерия кратности заболевания: ни разу не болевшие в течение года жизни, эпизодически болевшие (до 3-х раз) и часто болевшие (4 раза и больше). Общая заболеваемость, в том числе инфекционная и органов дыхания группы здоровых детей, а также проживающих в районе промышленного предприятия, характеризовались по данным исследований Л.Я.Оберг (1980), изучавшей здоровье 7911 детей 1970 года рождения в динамике по возрастным периодам первых 7 лет жизни. В комплексном социально-гигиеническом исследовании здоровья детей г.Перми Л.Я.Оберг был использован когортный метод и проведена количественная характеристика заболеваемости с применением критерия кратности заболевания за каждый возрастной период 7 лет жизни. Оценка физического развития, функционального состояния органов дыхания и общего анализа крови группы детей, проживающих в районе промышленного предприятия, проведена сотрудником кафедры общей гигиены В.М.Ухабовым.

### 2.2.2. Методы иммунологического исследования

Для характеристики естественного антибактериального иммунитета детей и их матерей применены две методики - иссле-

дование содержания иммуноглобулинов 3-х классов А, М, G в сыворотке крови ( Mancini et al., 1965) и исследование бактериофиксирующей активности (БФА) крови.

#### 2.2.2.1. Методика исследования иммуноглобулинов

Определение содержания иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови проводили методом простой радиальной иммунодиффузии ( Mancini et al., 1965).

Сущность метода заключается в следующем: лунки агарового геля, содержащего моноспецифическую антисыворотку заполняют стандартной сывороткой в нескольких разведениях с заранее известной концентрацией, а также исследуемой сывороткой. В результате взаимодействия антигена с антисывороткой вокруг лунок образуются кольца преципитации, диаметр которых пропорционален концентрации антигена. Графики зависимости квадрата диаметра кольца от концентрации антигена представляет собой прямую линию, по которой, зная диаметр кольца исследуемой сыворотки, легко определить концентрацию антигена. Исследование точности метода показало, что ошибка составляет не более 10% (Д.В.Стефани, Ю.Е.Вельтицев, 1977).

Реактивы, используемые в методике:

1) моноспецифические антисыворотки против иммуноглобулинов А, М, G (производство института эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи и Горьковского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии Министерства здравоохранения РСФСР);

2) веронал-мединаловый буфер, pH 8,6;

3) агар Дифко;

4) стандартные сыворотки крови человека.

#### 2.2.2.2. Методика исследования бактериофиксирующей активности крови

Для исследования антибактериальной активности крови применена оригинальная радиоиммунная методика, позволяющая оценить взаимодействие цельной крови с бактериальной вавесью по числу бактерий, которые фиксируются плазменными и клеточными компонентами крови, теряют свое свободное, введенное состояние, переходя в осадок. В соответствии с характером изучаемого взаимодействия исследуемый показатель обозначен как бактериофиксирующая активность (БФА) крови (В.Н. Каплин и соавт., 1976; В.П. Рочев, 1978; В.Н. Каплин, Е.З. Лейбович, 1979).

Исследование бактериофиксирующей активности крови (БФА) производили с культурой белого сапрофитного стафилококка, выращенной на мясо-пептонном агаре, в который вносили перед посевом радиоактивный фосфор (0,1 мл раствора  $K_2HPO_4^{32}O_4$  активностью 8-10 микрокюри). Суточную культуру микробов смывали 4-5 мл физиологического раствора хлористого натрия и центрифугировали 3 раза по 10 мин. Вначале вавесь центрифугировали со скоростью 1000 об/мин, надосадочную часть отсасывали и подвергали центрифугированию при 3000 об/мин. К осадку добавляли физиологический раствор, энергично встряхивали до получения густой вавеси и снова центрифугировали при 1000 об/мин. Надосадочную жидкость разводили физиологическим раствором для получения вавеси с содержанием микробных тел 1 млрд/мл по бактериальному оптическому стандарту. Полученная бактериальная вавесь была лишена примесей среды, свободного изотопа и конгломератов бактерий.

В центрифужной пробирке смешивали 0,1 мл крови, стаби-

лизированной гепарином, и 0,1 мл бактериальной взвеси, содержащей в этом объеме 100 млн. микробных тел. Пробирку выдерживали в термостате 20 минут, периодически встряхивая. Добавляли 5 мл физиологического раствора и центрифугировали 10 минут со скоростью 1000 об/мин. Надосадочную часть удаляли, осадок переносили в чашечку-мишень, остатки его дважды смывали физиологическим раствором и также переносили в чашечку. Пробу высушивали и измеряли ее радиоактивность радиометром Б-4. БФА выражали в млн. микробных тел. Для этой цели предварительно определяли величину радиоактивности 0,1 мл исходной взвеси бактерий, что соответствует активности 100 млн. микробных тел. Количество бактерий в пробе крови пропорционально величине радиоактивности ее осадка.

БФА крови является показателем неспецифического иммунитета. Это подтверждено исследованиями В.Н.Каплина с соавт. (1979), В.П.Рочева (1981) и В.Ф.Кузнецова (неопубликованный материал), установивших при исследовании с кровью здоровых людей и животных, что показатель фиксации стафилококка тесно коррелирует с фиксацией дизентерийных бактерий и частиц латекса.

Использование в реакции цельной крови, а не отдельных ее компонентов, приближает реакцию к условиям взаимодействия крови с микробами в организме. БФА крови определяется в основном фиксацией бактерий на эритроцитах (3/4 всех бактерий), в меньшей степени - их агглютинацией (около 1/3 всех бактерий). На долю фагоцитоза приходится менее 5% общей величины показателя. Точность примененного метода характеризуется ошибкой одиночного исследования, равной 3,5% (В.П.Рочев, 1978).

Метод обладает хорошей воспроизводимостью, но в связи



с тем, что абсолютная величина БФА крови зависит от методических условий исследования, мы для устранения влияния методических погрешностей проводили одновременное исследование этого показателя в сопоставляемых группах. Это было возможным, благодаря малой трудоемкости метода.

Метод успешно применен для характеристики специфической иммунной реакции при вакцинации (В.П.Рочев, 1976), для изучения аллергии при ревматизме (Л.В.Софронова, 1976), диагностики дизентерии (В.Н.Каплин и Е.З.Лейбович, 1976, 1979), для оценки естественного иммунитета при экспериментальном гипо- и гипертиреозе (Т.С.Москвина с соавт., 1981).

В настоящей работе метод применен для характеристики естественного антибактериального иммунитета у детей.

### 2.2.3. Методы статистической обработки

Пифровой материал диссертации обработан с применением критериев вариационной (Л.С.Каминский, 1959; Е.В.Монцевич-те-Эрингене, 1964) и непараметрической статистики.

При использовании метода вариационной статистики определяли следующие показатели:  $M$  - средняя арифметическая;  $\sigma$  - среднее квадратическое отклонение,  $m$  - средняя ошибка средней арифметической;  $P$  - достоверность различий между сравниваемыми величинами, определяемыми в относительных числах по таблице, приведенной в работе Е.В.Монцевич-те-Эрингене. Различия принимались за достоверные, если вычисляемый фактор достоверности ( $t$ ) превышал его табличное значение при уровне значимости  $P < 0,05$ . Для обработки клинического материала использован также критерий Стьюдента.

Из критериев непараметрической статистики использовали критерий знаков и коэффициент ранговой корреляции Спир-

мена (Е.В.Гублер, А.А.Генкин, 1978). Расчет корреляции рядов проводили с помощью регрессии по методу скользящей средней (Н.А.Плохинский, 1980).

## ГЛАВА 3

### ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА НА ИХ ФОРМИРОВАНИЕ

В настоящей главе обосновывается возможность применения метода исследования бактериофиксирующей активности (БФА) крови для оценки возрастных особенностей естественного иммунитета у здоровых детей и представлены материалы о соотношении БФА крови и содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови здоровых матерей и детей в различные возрастные периоды их развития.

#### 3.1. Возрастные особенности бактериофиксирующей активности крови у здоровых детей

Антибактериальная активность цельной крови исследована в возрастном аспекте у 246 здоровых детей различного возраста и у 30 здоровых взрослых. Результаты исследования антибактериальной активности крови у детей различного возраста и взрослых представлены в табл. 3.1.

Как видно из таблицы, наименьшая величина антибактериальной активности крови отмечается в возрасте 3-4 и 1-2 лет. Во всех остальных группах показатели БФА крови достоверно выше. Наиболее высокие показатели отмечаются в возрасте 14-15 лет и у взрослых. Не выявлено отчетливой разницы в величине показателя у мальчиков и девочек, хотя отмечается тенденция к увеличению показателя в некоторых возрастных группах девочек.

Таблица 3.1

Бактериофиксирующая активность крови детей различного возраста и взрослых (по величине фиксации бактерий в млн. микробных тел)

| Статистические показатели | Возрастные группы                                                   |          |          |         |           |          |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------|----------|---------|-----------|----------|
|                           | Новорожденные                                                       | 1-2 года | 3-4 года | 7-8 лет | 14-15 лет | Взрослые |
|                           | 1                                                                   | 2        | 3        | 4       | 5         | 6        |
| M                         | 38,7                                                                | 35,1     | 32,6     | 39,4    | 47,1      | 50,1     |
| $\pm \sigma$              | 9,5                                                                 | 5,9      | 7,4      | 8,3     | 6,8       | 5,5      |
| $\pm m$                   | 1,2                                                                 | 0,8      | 1,3      | 1,1     | 1,1       | 1,0      |
| n                         | 63                                                                  | 55       | 33       | 56      | 39        | 30       |
| P                         | $P_{1,2} = 0,01$ $P_{2,3} > 0,05$ $P_{4,1} > 0,05$ $P_{5,4} < 0,01$ |          |          |         |           |          |
|                           | $P_{1,3} < 0,01$ $P_{2,4} < 0,01$ $P_{4,3} < 0,01$ $P_{5,6} < 0,05$ |          |          |         |           |          |

При сравнении величин фиксации бактерий кровью новорожденных в первые 3 и последующие 4 дня после рождения наблюдается отчетливый рост показателя (средняя величина БФА соответственно 34,5 млн. микробных тел,  $m \pm 2,4$ ,  $n = 30$  и 41,2 млн. микробных тел,  $m \pm 3,4$ ,  $n = 33$ ,  $P < 0,01$ ). Выявленная закономерность вполне согласуется с представлением об адаптационной реакции новорожденных, выражающейся в нарастании активности отдельных антимикробных факторов в периоде новорожденности (З.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1966, 1967; М.М.Салихов, А.К.Касимов, 1969; Л.М.Лопырева, 1973).

Графическое изображение результатов исследования представлено на рис. 3.1. Как видно из рисунка, отмечается относительно высокая антибактериальная активность крови новорожденных, значительно превосходящая соответствующий показатель у детей 1-2 и 3-4 лет и одинаковая с показателем возрастной группы 7-8-летних детей. Обращает на себя внимание отсут-

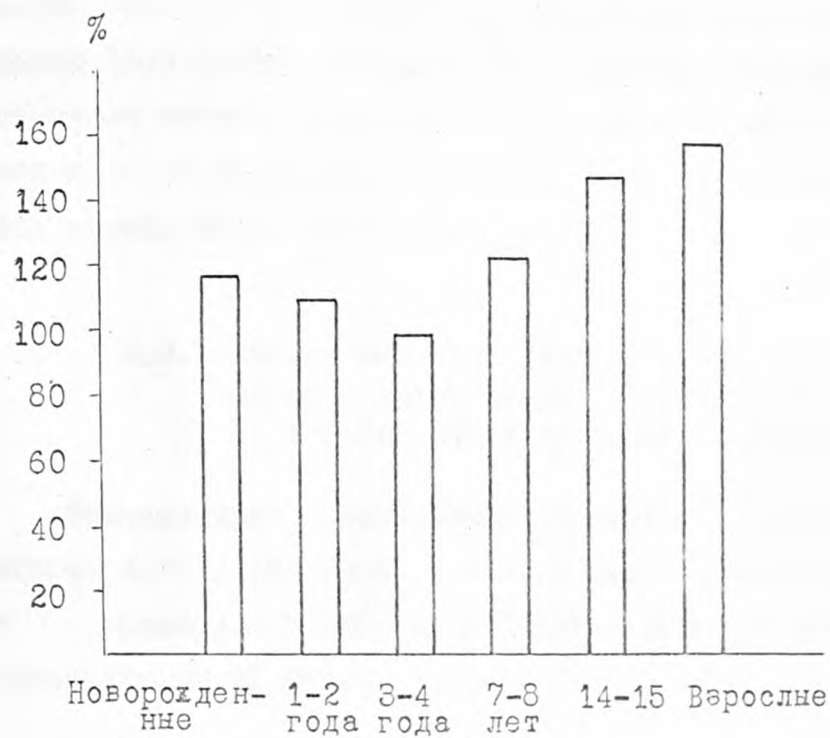


Рис. 3.1. Возрастные показатели бактериофиксирующей активности крови у здоровых детей

(в % к БФА крови детей 3-4 лет)



ние линейной закономерности в возрастных изменениях показателей БФА крови. У детей раннего возраста можно предполагать существенное влияние на формирование естественного иммунитета пассивно полученных материнских антимикробных факторов, а в более старшем возрасте, очевидно, проявляется влияние генетических особенностей материнского организма. С целью определения значения этих факторов материнского организма мы провели изучение соотношения их активности у матерей и детей различного возраста. Ниже представлены материалы исследования этого вопроса.

### 3.2. Соотношение активности антибактериальных факторов крови здоровых матерей и детей в различные возрастные периоды

Исследование соотношения активности антибактериальных факторов крови, БФА крови и содержание иммуноглобулинов А, М и G проведено у 183 пар матерей и детей с периода новорожденности до 15 лет.

#### 3.2.1. Соотношение бактериофиксирующей активности крови здоровых матерей и новорожденных

Результаты изучения и сопоставления показателей бактериофиксирующей активности крови у 33 пар матерей с нормально протекавшей беременностью и их доношенных новорожденных представлены в табл. 3.2.

Как видно из таблицы, показатели БФА крови матерей достоверно выше, чем у новорожденных. Несмотря на значительные индивидуальные различия показателей БФА крови в группе матерей и детей, у каждого новорожденного показатель БФА крови был ниже, чем у его матери, и только у одного ребенка

выше. Показатели БФА крови матерей и новорожденных очень тесно коррелируют.

Таблица 3.2

Соотношение бактериофиксирующей активности крови у здоровых матерей и новорожденных

| Обследуемая группа | М и пределы колебаний, млн. микробных тел | Статистические показатели |         |       |                               |             |        |
|--------------------|-------------------------------------------|---------------------------|---------|-------|-------------------------------|-------------|--------|
|                    |                                           | $m \pm$                   | n       | p     | Коэффициент корреляции $\rho$ | $m\rho \pm$ | p      |
| Матери             | 29,1<br>(16,4-46,5)                       | 1,36                      | 33 пары | <0,05 | +0,93                         | 0,02        | <0,001 |
| Новорожденные      | 25,1<br>(15,9-38,9)                       | 1,25                      |         |       |                               |             |        |

Тесную связь уровня БФА крови матерей и новорожденных хорошо иллюстрирует рис. 3.2.

Следует отметить, что у матерей с показателями БФА крови значительно ниже средних, новорожденные имеют почти такую же величину показателя (рис. 3.2). Это может явиться предпосылкой того, что эти дети постоянно пассивно получают от матери антибактериальные факторы низкой активности и соответственно имеют более низкую антимикробную резистентность.

Высокая корреляция показателей БФА крови матерей-новорожденных, безусловно, свидетельствует о пассивной, трансплацентарной передаче ребенку факторов антибактериальной защиты материнского организма. На связь отдельных факторов естественного антимикробного иммунитета, в частности антител, иммуноглобулинов, комплемента матери и новорожденного указывают многие авторы. Хорошо известным фактом является четкая



Рис.3.2. Соотношение показателей БФА крови здоровых матерей и новорожденных

Цифрами на кривой отмечено число сопоставляемых пар. Кривые построены по средним величинам БФА крови указанного количества пар

корреляция активности антител и  $IgG$  сыворотки крови матери и ее новорожденного, обусловленная пассивным переходом их через плаценту (А.А.Сохин, 1966; А.А.Лебедев с соавт., 1971; А.А.Сохин с соавт., 1971; Л.Г.Афонина, 1976;

*Brambell, 1969; Teodorescu-Echagси et al., 1971* и др.). Однако связь естественного антибактериального иммунитета матери и ребенка в другие возрастные периоды не изучена.

### 3.2.2. Соотношение бактериофиксирующей активности крови здоровых матерей и детей 1-2 лет

Возраст детей 1-2 лет в плане формирования антимикробной резистентности является наиболее ответственным, поэтому сопоставление показателей антибактериальной активности крови данной группы детей проведено отдельно в первое и второе полугодие указанного периода жизни.

Результаты исследования БФА крови у 17 пар матерей и детей 1-1,5 лет, а также сопоставления этих показателей в данной группе представлены в табл. 3.3.

Как видно из таблицы, спустя 1-1,5 года после рождения детей, как и в группе матерей и новорожденных, отмечен более высокий уровень показателей БФА крови у матерей ( $P < 0,05$ ). Однако характер связи этого показателя у матерей и детей изменился. Связь приобрела обратный характер. Коэффициент корреляции свидетельствует об умеренной связи показателей. При анализе результатов сопоставления показателей 17 пар обнаружено, что отрицательная корреляция образуется в основном за счет пар, у которых материнские показатели отклоняются значительно (на 15% и более) от среднего показателя группы матерей. Таких пар оказалось 7 ("крайние отклонения"), у ос-

Таблица 3.3

Соотношение бактериофиксирующей активности  
крови здоровых матерей и детей 1-1,5 лет

| Обследу-<br>емая<br>группа | Статистические показатели                            |         |        |        |        |             |         |
|----------------------------|------------------------------------------------------|---------|--------|--------|--------|-------------|---------|
|                            | М и пределы<br>колебаний,<br>млн. мик-<br>робных тел | $m \pm$ | $n$    | $P$    | $\rho$ | $m\rho \pm$ | $P$     |
| Матери                     | 37,5<br>(26,4-57,4)                                  | 1,9     | 17 пар | < 0,05 | -0,60  | 0,15        | < 0,001 |
| Дети                       | 32,3<br>(24,0-46,0)                                  | 1,4     |        |        |        |             |         |

тальных 10 пар - материнские показатели отклонялись от среднего показателя группы матерей менее, чем на 15% ("средние отклонения"). Результаты сопоставления пар, подобранных по указанному принципу, представлены в табл. 3.4.

Как видно из таблицы, высокая отрицательная корреляция формируется за счет тех пар, у которых материнские показатели значительно отклоняются от среднего показателя группы. Для остальных пар, у которых показатели БФА крови отклоняются от среднего показателя группы менее, чем на 15%, корреляции нет. Рис. 3.3. хорошо иллюстрирует установленную закономерность.

При исследовании и сопоставлении БФА крови матерей и детей более старшего возраста получены данные, которые представлены в табл. 3.5.

Как видно из таблицы, показатели БФА крови у матерей попрежнему выше, чем у детей 1,5-2 лет ( $P < 0,001$ ), но разница в величине средних показателей матерей и детей стала большей (9,6 млн. микробных тел) по сравнению с разницей в показателях групп матерей и новорожденных, матерей и детей



Таблица 3.4

Соотношение показателей БФА крови в группе матерей и детей 1-1,5 лет в зависимости от степени отклонения материнских показателей от средней величины

| Степень отклонения от средней величины БФА крови матерей | Обследуемые группы | Статистические показатели                 |         |        |        |             |         |
|----------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------|---------|--------|--------|-------------|---------|
|                                                          |                    | М и пределы колебаний, млн. микробных тел | $m \pm$ | n      | $\rho$ | $m\rho \pm$ | P       |
| Более 15%                                                | Матери             | 38,2<br>(26,4-57,4)                       | 5,7     | 7 пар  | -0,96  | 0,03        | < 0,001 |
|                                                          | Дети               | 33,5<br>(26-46)                           | 3,2     |        |        |             |         |
| Менее 15%                                                | Матери             | 37,3<br>(31,9-42,5)                       | 1,02    | 10 пар | +0,13  | 0,31        | > 0,05  |
|                                                          | Дети               | 31,4<br>(24-44,3)                         | 1,4     |        |        |             |         |

Таблица 3.5

Соотношение БФА крови матерей и детей 1,5-2 лет

| Обследуемая группа | Статистические показатели                 |         |        |         |        |             |         |
|--------------------|-------------------------------------------|---------|--------|---------|--------|-------------|---------|
|                    | М и пределы колебаний, млн. микробных тел | $m \pm$ | n      | P       | $\rho$ | $m\rho \pm$ | P       |
| Матери             | 42,9<br>(31,4-52,7)                       | 1,78    | 14 пар | < 0,001 | -0,76  | 0,11        | < 0,001 |
| Дети               | 33,3<br>(24,8-37,9)                       | 1,02    |        |         |        |             |         |

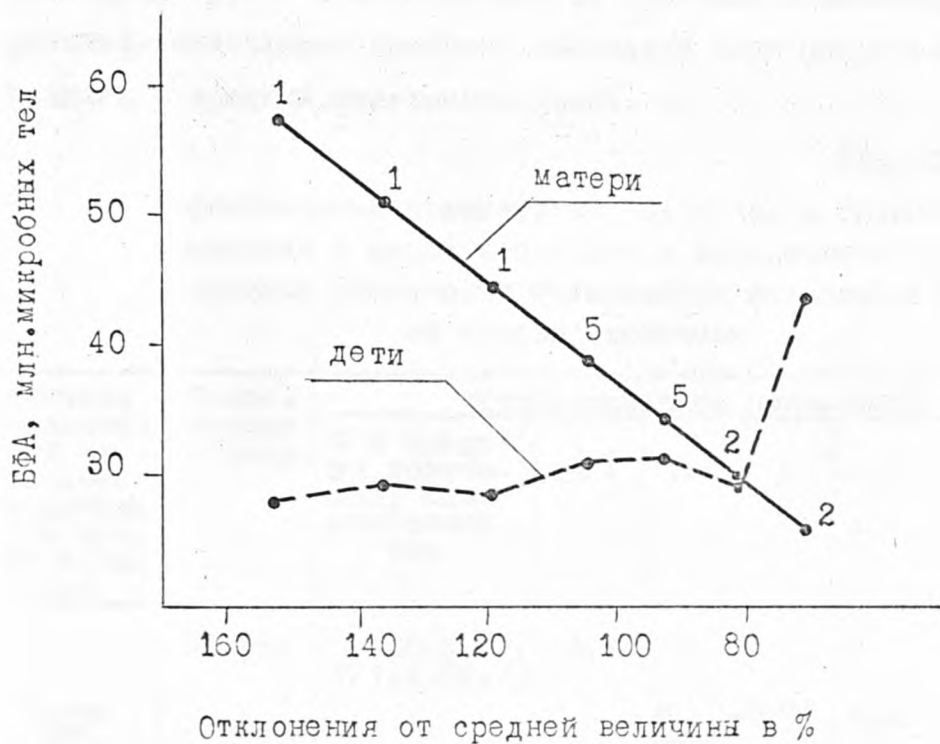


Рис.3.3. Соотношение показателей БФА крови здоровых матерей и детей возраста 1-1,5 лет

1-1,5 лет ( $P < 0,05$ ). При сопоставлении показателей БФА крови матерей и детей 1,5-2 лет выявлена такая же закономерность, как и в группе матерей и детей 1-1,5 лет. Коэффициент ранговой корреляции показателей БФА крови матерей и детей 1,5-2 лет попрежнему имеет отрицательное значение ( $\rho = -0,76$ ,  $P < 0,001$ ). Однако при анализе корреляции в указанной группе в зависимости от величины отклонений материнских показателей получены несколько иные результаты для крайних и средних отклонений (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Соотношение показателей БФА крови в группе матерей и детей 1,5-2 лет в зависимости от степени отклонения материнских показателей от средней величины

| Степень отклонения от средней величины БФА крови матерей | Обследуемые группы | Статистические показатели                 |         |       |        |             |       |
|----------------------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------|---------|-------|--------|-------------|-------|
|                                                          |                    | М и пределы колебаний, млн. микробных тел | $m \pm$ | n     | $\rho$ | $m\rho \pm$ | P     |
| Более 15%                                                | Матери             | 40,6<br>(31,4-52,7)                       | 4,4     | 6 пар | -0,71  | 0,2         | <0,05 |
|                                                          | Дети               | 34,1<br>(29,9-37,8)                       | 1,4     |       |        |             |       |
| Менее 15%                                                | Матери             | 44,6<br>(36,9-46,9)                       | 1,0     | 8 пар | -0,59  | 0,23        | <0,05 |
|                                                          | Дети               | 32,7<br>(24,8-37,9)                       | 1,7     |       |        |             |       |

Как видно из таблицы, отмечается ослабление отрицательной корреляции в группе матерей и детей со значительными отклонениями материнских показателей. В группе матерей и

детей 1,5-2 лет с меньшими отклонениями материнских показателей выявлена иная закономерность по сравнению с возрастом 1-1,5 лет - достоверная отрицательная корреляция.

Наличие отрицательной корреляции у детей 1-2 лет следует расценить, как проявление гомеостатической реакции на пассивно полученные антибактериальные факторы материнского организма.

Можно думать, что в более раннем возрасте в 1-1,5 года ярче проявляется реакция на высокий уровень пассивно полученных антибактериальных факторов материнского организма. Реакция на пассивно полученные факторы меньшей активности несколько запаздывает и проявляется во II полугодии второго года жизни.

Известно, что полученные от матери трансплацентарно антибактериальные факторы (антитела) действуют в организме ребенка 3-6 мес. после рождения (В.Д.Соловьев с соавт., 1949; В.В.Ритова и Н.Ф.Беляева, 1965; А.А.Сохин, 1972; К.Н. Проазоровская, Д.В.Стефани, 1977; *Brambell*, 1958), а в дальнейшем защитное действие оказывают антибактериальные факторы материнского молока.

В связи с последним представляет интерес изучение формирования БФА крови детей 1-2 лет в зависимости от срока прекращения грудного вскармливания. Для анализа этого вопроса вся группа матерей и детей 1-2 лет (31 пара) была разделена на две части: первая - матери и дети, у которых после окончания грудного вскармливания прошло не более 10 месяцев (средний срок - 7,5 мес.) - 10 пар; вторая - матери и дети, у которых после окончания грудного вскармливания прошло свыше 10 месяцев (средний срок - 14,3 мес.) - 21 пара.

Результаты сопоставления показателей БФА крови в первой группе представлены в табл. 3.7.

Таблица 3.7

Соотношение показателей бактериофиксирующей активности крови в группе матерей и детей со сроком после окончания грудного вскармливания до 10 месяцев

| Обсле-<br>дуемая<br>группа | Статистические показатели                                 |         |           |        |        |             |         |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|-----------|--------|--------|-------------|---------|
|                            | М и преде-<br>лы колеба-<br>ний, млн.<br>микробных<br>тел | $m \pm$ | n         | P      | $\rho$ | $m\rho \pm$ | P       |
| Матери                     | 37,7<br>(26,4-57,4)                                       | 2,3     | 10<br>пар | < 0,05 | -0,98  | 0,012       | < 0,001 |
| Дети                       | 32,6<br>(23-42,9)                                         | 1,4     |           |        |        |             |         |

Как видно из таблицы, в этой группе матерей и детей наблюдается очень высокая отрицательная корреляция показателей ( $\rho = -0,98$ ,  $P < 0,001$ ).

Результаты сопоставления показателей БФА крови во второй группе представлены в табл. 3.8.

Как видно из таблицы, в группе матерей и детей, у которой срок после окончания грудного вскармливания был свыше 10 месяцев, заметной корреляции не обнаружено ( $\rho = -0,23$ ,  $P > 0,05$ ). Результат существенно не меняется, если разделить исследуемую группу детей по другому временному критерию: со сроком после окончания грудного вскармливания до 1 года и свыше 1 года. В этом случае коэффициент корреляции в первой группе составит  $-0,63$ , а во второй  $-0,12$  ( $P$  соответственно  $< 0,001$  и  $> 0,05$ ). Таким образом выявлена четкая зависимость отрицательной корреляции от сроков окончания грудного вскармливания.

Высокая зависимость корреляции показателей БФА крови у



Таблица 3.8

Соотношение показателей БФА крови в группе матерей и детей со сроком после окончания грудного вскармливания свыше 10 месяцев

| Обследуемая группа | Статистические показатели                 |         |         |         |        |             |        |
|--------------------|-------------------------------------------|---------|---------|---------|--------|-------------|--------|
|                    | М и пределы колебаний, млн. микробных тел | $m \pm$ | n       | P       | $\rho$ | $m\rho \pm$ | P      |
| Матери             | 41,1<br>(27,0-52,7)                       | 1,7     | 21 пара | < 0,001 | -0,23  | 0,21        | > 0,05 |
| Дети               | 32,8<br>(24-46)                           | 1,2     |         |         |        |             |        |

матерей и детей 1-2 лет от сроков прекращения грудного вскармливания говорит в пользу пассивного поступления в кровь ребенка антибактериальных факторов материнского молока или регуляторов их синтеза.

Отрицательный характер корреляции БФА крови у матерей и детей 1-2 лет можно объяснить включением у детей регуляции уровня естественных антибактериальных факторов защиты по закону обратной связи: высокий уровень этих факторов, полученных пассивно от матери, тормозит продукцию собственных. И, наоборот, пассивно полученные факторы низкой активности и соответствующие ингибиторы их продукции по закону обратной связи вызывают реакцию усиления синтеза собственных антибактериальных факторов. В определенный момент развития ребенка удастся выявить указанную гомеостатическую реакцию. Обоснованность такого заключения подтверждается фактом большей отрицательной корреляции для тех пар, где материнские показатели БФА крови значительно отличались от среднего их уровня и зависимость характера реакции от сроков прекращения грудного

вскармливания.

С учетом полученных данных можно утверждать, что гомеостатическая реакция на пассивно полученные факторы материнского молока длится не менее 1 года с момента окончания грудного вскармливания ребенка.

В связи с обнаруженными закономерностями формирования антибактериальной активности крови в этой группе детей представляло интерес изучение формирования динамики содержания иммуноглобулинов у детей этого возраста.

### 3.2.3. Соотношение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови матерей и детей 1-2 лет

Содержание  $Ig$  сыворотки крови исследовано у 22 пар матерей и детей 1-2 лет. Результаты исследования приводятся в табл. 3.9.

Таблица 3.9

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови матерей и детей 1-2 лет, г/л

| Статистические показатели | $IgA$   |      | $IgM$   |      | $IgG$   |      |
|---------------------------|---------|------|---------|------|---------|------|
|                           | матери  | дети | матери  | дети | матери  | дети |
| M                         | 1,19    | 0,43 | 0,80    | 0,73 | 9,22    | 6,99 |
| $m \pm$                   | 0,05    | 0,04 | 0,07    | 0,05 | 0,37    | 0,46 |
| n                         | 20 пар  |      | 22 пары |      | 20 пар  |      |
| P                         | < 0,001 |      | > 0,05  |      | < 0,001 |      |

Как видно из таблицы, содержание  $IgG$  и  $IgA$  у детей 1-2 лет достоверно ниже, чем у их матерей ( $P < 0,001$ ), содержание  $IgM$  у детей этого возраста существенно не отличается от материнского. Из литературы известно, что уровень  $IgM$  у детей достигает уровня взрослых к 2 годам

(Allan Smith et al., 1968), однако по данным Bezg (1968), это наблюдается в возрасте 4 лет.

Результаты сопоставления содержания  $IgA$ ,  $M$  и  $G$  в сыворотке крови отдельных групп матерей и детей 1-1,5 лет и матерей и детей 1,5-2 лет представлены в табл. 3.10. Здесь же приводятся данные сопоставления содержания иммуноглобулинов у матерей и детей указанного возраста в зависимости от степени отклонения материнских показателей от средней величины.

Как видно из таблицы, при сопоставлении содержания  $IgA$  и  $IgM$  у матерей и детей 1-1,5 лет выявлена отрицательная корреляция (высокая по  $IgA$  и умеренная по  $IgM$ ), то есть имеет место такая же закономерность, как и при сопоставлении в этой группе показателей БФА крови. Отрицательная корреляция особенно выражена при крайних отклонениях в содержании указанных иммуноглобулинов у матерей, в то же время для средних отклонений наблюдается тенденция к положительной корреляции.

Особенности соотношения  $IgA$  у матерей и детей 1-1,5 лет иллюстрирует рис. 3.4.

Изменение характера связи выявлено при сопоставлении содержания  $IgA$  и  $IgM$  в группе матерей и детей 1,5-2 лет: она стала умеренно положительной ( $P < 0,05$ ).

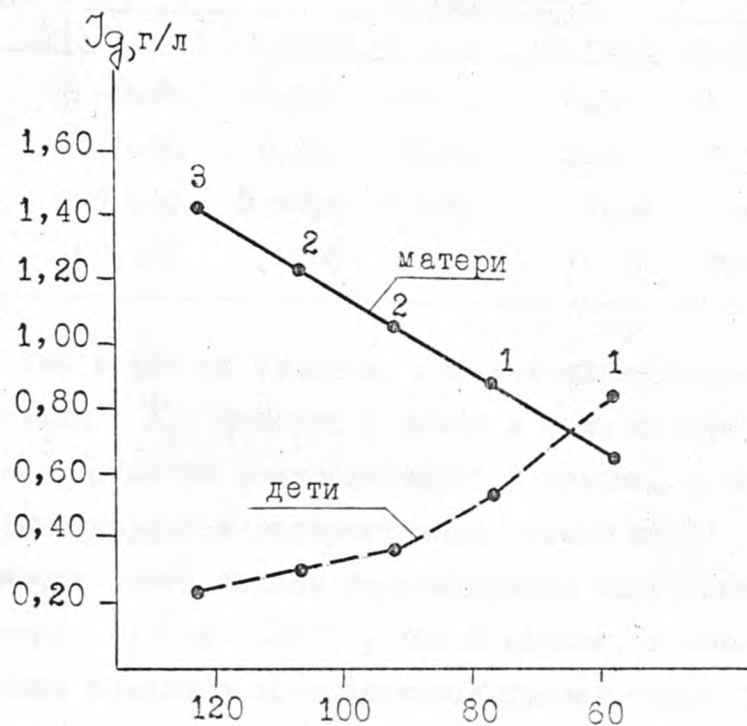
При сопоставлении содержания  $IgG$  выявлена положительная корреляция у матерей и детей 1-1,5 лет независимо от степени отклонения показателя, а в группе 1,5-2 лет только в зоне "средних отклонений" показателя.

Данные сопоставления содержания иммуноглобулинов у матерей и детей 1-1,5 лет в зависимости от срока прекращения грудного вскармливания представлены в табл. 3.11.

Таблица 3.10

**Коэффициенты корреляции содержания иммуноглобулинов  
сыворотки крови матерей и детей 1-2 лет**

| Группы<br>обследуемых           | Статистические<br>показатели | Матери-дети 1-1,5 лет |        |        | Матери-дети 1,5-2 лет |        |        |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------|--------|--------|-----------------------|--------|--------|
|                                 |                              | $IgA$                 | $IgM$  | $IgG$  | $IgA$                 | $IgM$  | $IgG$  |
| Все<br>составля-<br>ющие группы | $\rho$                       | -0,97                 | -0,64  | +0,82  | +0,54                 | +0,59  | +0,18  |
|                                 | $m\rho^{\pm}$                | 0,019                 | 0,18   | 0,11   | 0,2                   | 0,2    | 0,29   |
|                                 | $n$                          | 9 пар                 | 11 пар | 9 пар  | 11 пар                | 11 пар | 11 пар |
|                                 | $P$                          | <0,001                | <0,005 | <0,001 | <0,05                 | <0,05  | >0,05  |
| "Крайние<br>отклонения"         | $\rho$                       | -1,0                  | -0,83  | +0,89  | +0,30                 | +0,96  | -0,21  |
|                                 | $m\rho^{\pm}$                | -                     | 0,13   | 0,08   | 0,41                  | 0,016  | 0,39   |
|                                 | $n$                          | 5 пар                 | 6 пар  | 6 пар  | 5 пар                 | 6 пар  | 6 пар  |
|                                 | $P$                          | -                     | <0,001 | <0,001 | >0,05                 | <0,001 | >0,05  |
| "Средние<br>отклонения"         | $\rho$                       | +0,40                 | +0,38  | +0,75  | +0,31                 | +0,07  | +0,75  |
|                                 | $m\rho^{\pm}$                | 0,42                  | 0,38   | 0,25   | 0,37                  | 0,44   | 0,2    |
|                                 | $n$                          | 4 пары                | 5 пар  | 3 пары | 6 пар                 | 5 пар  | 5 пар  |
|                                 | $P$                          | >0,05                 | >0,05  | >0,05  | >0,05                 | >0,05  | <0,05  |



Отклонения от средней величины в %

Рис.3.4. Соотношение содержания  $Ig A$  в сыворотке крови здоровых матерей и детей 1-1,5 лет

Таблица 3.11

Соотношение содержания иммуноглобулинов  
сыворотки крови у матерей и детей 1-1,5 лет  
в зависимости от срока окончания грудного  
вскармливания

| Статистические показатели | Ig A                                         |         | Ig M    |         | Ig G    |         |
|---------------------------|----------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
|                           | Сроки после окончания грудного вскармливания |         |         |         |         |         |
|                           | <1 года                                      | >1 года | <1 года | >1 года | <1 года | >1 года |
| $\rho$                    | -0,96                                        | -0,50   | -0,64   | -0,50   | +0,95   | +0,88   |
| $r_{pr}^{\pm}$            | 0,03                                         | 0,43    | 0,22    | 0,43    | 0,03    | 0,13    |
| n                         | 7 пар                                        | 3 пары  | 7 пар   | 3 пары  | 7 пар   | 3 пары  |
| P                         | <0,001                                       | >0,05   | <0,05   | >0,05   | <0,001  | <0,005  |

Как видно из таблицы, имеется зависимость корреляции показателей Ig матерей и детей в зависимости от срока прекращения грудного вскармливания: в группе, в которой после окончания грудного вскармливания прошло менее 12 месяцев, выявляется более четкая отрицательная корреляция при сопоставлении Ig A и Ig M, чем в группе, в которой после окончания грудного вскармливания прошло свыше 12 месяцев.

При сопоставлении уровней Ig G обнаружена положительная корреляция независимо от срока прекращения грудного вскармливания. Это позволяет предполагать, что активность

Ig G регулируется у детей этого возраста по иным закономерностям, чем Ig A и Ig M.

Что касается Ig A и Ig M материнского молока, то в литературе отрицается возможность их всасывания в желудочно-кишечном тракте и предполагается их участие лишь в местной защите желудочно-кишечного тракта ребенка (Л.Б.Хазенсон, 1967; Л.К.Величко, 1977; К.Н.Прозоровская, 1977). В соответ-



ствии с обнаруженной нами закономерностью их соотношения у матерей и детей в зависимости от сроков окончания грудного вскармливания и наличия гомеостатической реакции организма ребенка можно думать о пассивном поступлении с молоком матери регуляторов синтеза этих иммуноглобулинов. В качестве последних могут выступать фактор, содержащийся в молозиве и стимулирующий  $IgA$  - синтезирующие лимфоциты новорожденного (Robert et al., 1977), а также гомореактанты (А.Я.Кульберг, 1978).

#### 3.2.4. Соотношение бактериофиксирующей активности крови и иммуноглобулинов сыворотки крови у матерей и детей 2-3 лет

Исследование БФА крови проведено у 10 пар матерей и детей, а содержания  $Ig$  сыворотки крови - у 23 пар матерей и детей указанного возраста. Результаты сопоставления БФА крови матерей и детей 2-3 лет приводятся в табл. 3.12.

Таблица 3.12

Соотношение показателей БФА крови матерей и детей 2-3 лет

| Обсле-<br>дуемая<br>группа | Статистические показатели                                 |         |           |        |        |             |       |
|----------------------------|-----------------------------------------------------------|---------|-----------|--------|--------|-------------|-------|
|                            | М и преде-<br>лы колеба-<br>ний, млн.<br>микробных<br>тел | $m \pm$ | $n$       | $P$    | $\rho$ | $m\rho \pm$ | $P$   |
| Матери                     | 38,9<br>(32-49,7)                                         | 1,6     | 10<br>пар | <0,005 | +0,52  | 0,23        | <0,05 |
| Дети                       | 29,9<br>(23,7-34,4)                                       | 1,3     |           |        |        |             |       |

Как видно из таблицы, разница показателей БФА крови матерей и детей 2-3 лет весьма выраженная ( $P < 0,005$ ) и между ними выявлена достоверная положительная корреляция ( $\rho = +0,52$ ,  $P < 0,05$ ), но не столь высокая, как это отмечалось у матерей и новорожденных ( $\rho = +0,93$ ,  $P < 0,001$ ).

Соотношение БФА крови матерей и детей 2-3 лет иллюстрирует рис. 3.5.

Результаты исследования содержания и сопоставления Ig 3-х классов в этой группе приведены в табл. 3.13.

Таблица 3.13

Соотношение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови матерей и детей 2-3 лет, г/л

| Статистические показатели | Ig A    |      | Ig M    |      | Ig G    |      |
|---------------------------|---------|------|---------|------|---------|------|
|                           | матери  | дети | матери  | дети | матери  | дети |
| M                         | 1,41    | 0,63 | 0,96    | 0,63 | 8,70    | 6,88 |
| m <sup>±</sup>            | 0,01    | 0,05 | 0,05    | 0,04 | 0,17    | 0,23 |
| n                         | 23 пары |      | 23 пары |      | 23 пары |      |
| P                         | < 0,001 |      | < 0,001 |      | < 0,001 |      |
| $\rho$                    | +0,61   |      | +0,24   |      | +0,58   |      |
| m $\rho^{\pm}$            | 0,13    |      | 0,20    |      | 0,14    |      |
| P                         | < 0,001 |      | > 0,05  |      | < 0,001 |      |

Как видно из таблицы, содержание Ig всех 3-х классов у матерей выше, чем у детей в возрасте 2-3 лет. При сопоставлении содержания иммуноглобулинов у матерей и детей этой группы выявлена умеренная положительная связь по Ig A и Ig G, по Ig M - корреляции нет.

Особенности соотношения Ig A и Ig G матерей и детей 2-3 лет иллюстрируют рис. 3.6 и 3.7.

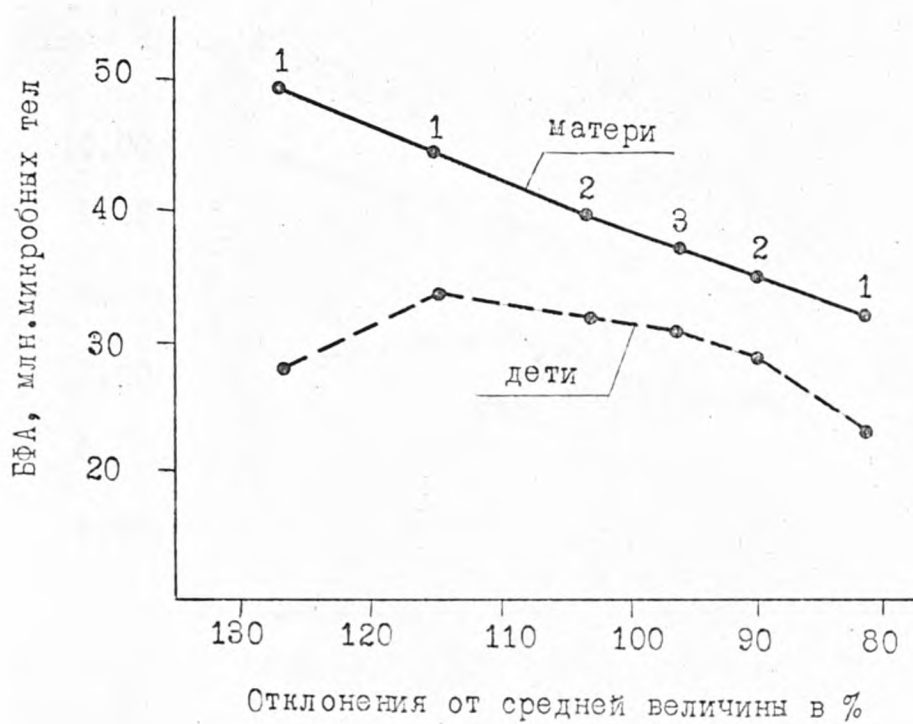


Рис.3.5. Соотношение показателей БФА крови  
здоровых матерей и детей 2-3 лет

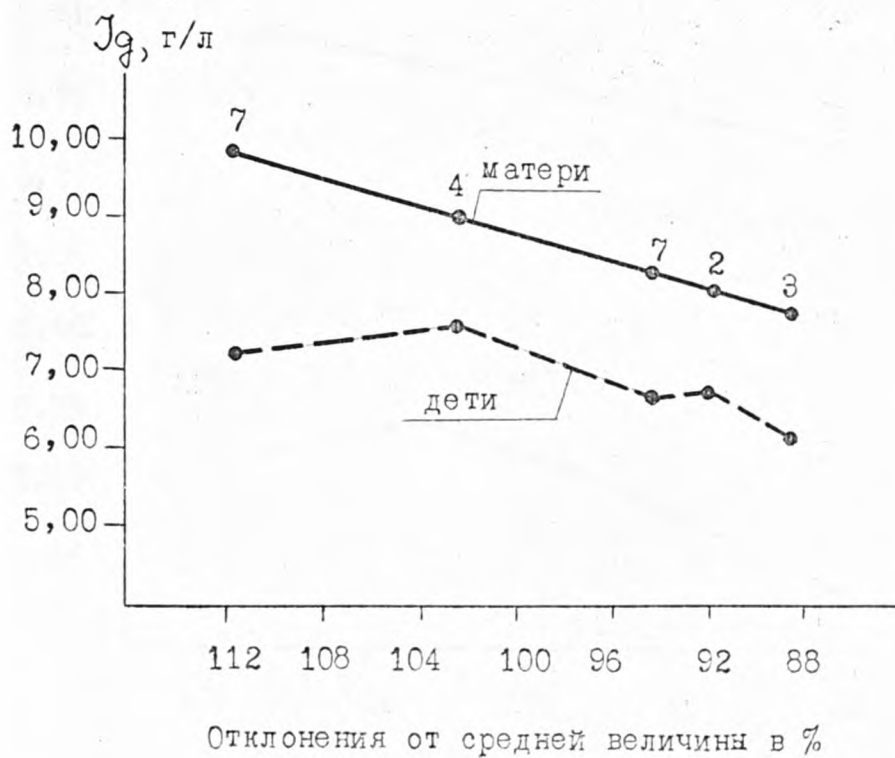


Рис.3.6. Соотношение содержания  $IgG$  в сыворотке крови здоровых матерей и детей 2-3 лет

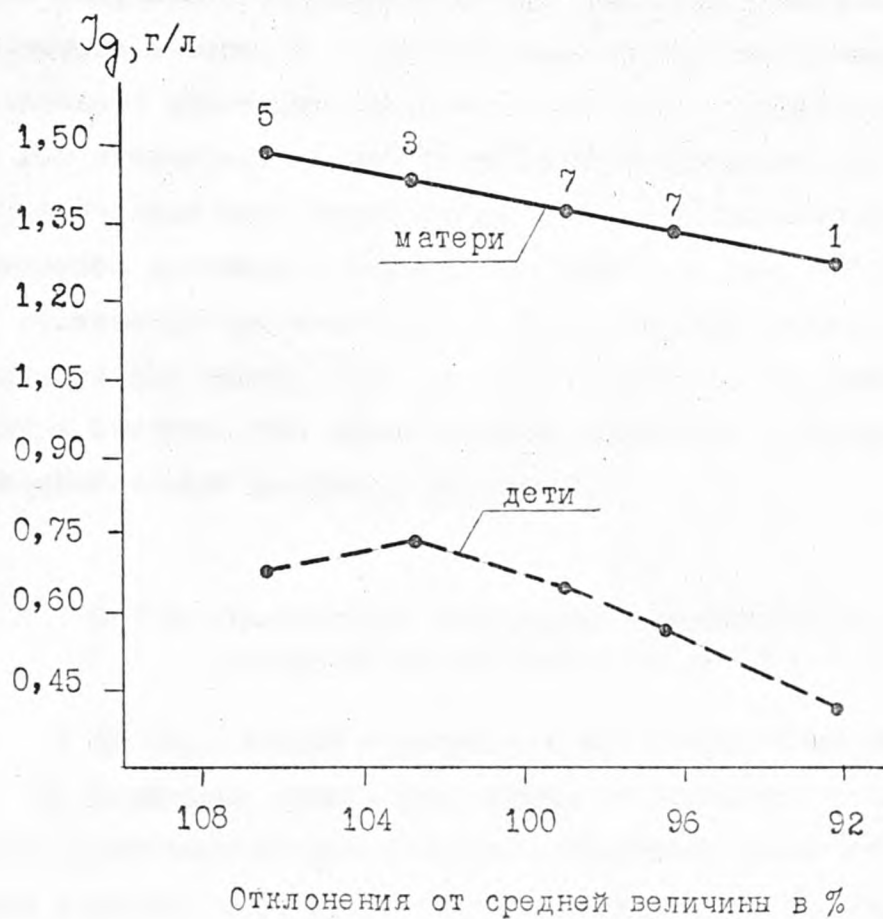


Рис.3.7. Соотношение содержания  $Ig A$  в сыворотке крови здоровых матерей и детей 2-3 лет

Таким образом, у матерей и детей 2-3 лет при сопоставлении показателей БФА крови, иммуноглобулинов 3-х классов обнаружена уже не отрицательная, а положительная корреляция показателей БФА крови,  $IgA$  и  $IgG$ . Очевидно, это связано с прекращением гомеостатической реакции на действие пассивно полученных антибактериальных факторов естественного иммунитета матери, и в формировании активности факторов естественного антибактериального иммунитета у детей старше 2-х лет проявляется генетически детерминированный их уровень, в существенной мере определяемый генетическим материалом материнского организма. Однако, как видно на рис. 3.5, 3.6, 3.7 отмечается еще тенденция к отрицательной корреляции показателей БФА крови,  $IgA$  и  $IgG$  в зоне их наивысших значений у матерей, что может свидетельствовать о продолжении гомеостатической реакции у их детей.

#### 3.2.5. Соотношение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови матерей и детей 3-4 лет

У 23 пар матерей и детей 3-4 лет исследовано содержание  $Ig$  сыворотки крови. Результаты исследования и сопоставления содержания иммуноглобулинов сыворотки крови матерей и детей указанного возраста представлены в табл. 3.14. Здесь же приведены результаты сопоставления иммуноглобулинов сыворотки крови для группы матерей и детей, в которой материнские показатели значительно отклоняются от средней величины - более, чем на 15% (крайние отклонения).

Как видно из таблицы, содержание иммуноглобулинов сыворотки крови всех 3-х классов у матерей выше, чем у детей 3-4 лет.



Таблица 3.14

Соотношение иммуноглобулинов сыворотки крови  
матерей и детей 3-4 лет, г/л

| Группы<br>обсле-<br>дуемых | Статис-<br>тические<br>показа-<br>тели | Ig A    |      | Ig M    |      | Ig G    |      |
|----------------------------|----------------------------------------|---------|------|---------|------|---------|------|
|                            |                                        | матери  | дети | матери  | дети | матери  | дети |
| Все сопоставляемые<br>пары | M                                      | 1,22    | 0,52 | 0,77    | 0,53 | 8,69    | 6,69 |
|                            | m <sup>±</sup>                         | 0,06    | 0,04 | 0,05    | 0,06 | 0,20    | 0,33 |
|                            | n                                      | 23 пары |      | 23 пары |      | 23 пары |      |
|                            | P                                      | < 0,001 |      | < 0,01  |      | < 0,001 |      |
|                            | p                                      | +0,67   |      | +0,57   |      | +0,51   |      |
|                            | mp <sup>±</sup>                        | 0,11    |      | 0,14    |      | 0,15    |      |
|                            | P                                      | < 0,001 |      | < 0,001 |      | < 0,005 |      |
| "Крайние<br>отклонения"    | p                                      | +0,92   |      | +0,62   |      | +0,96   |      |
|                            | mp <sup>±</sup>                        | 0,04    |      | 0,15    |      | 0,03    |      |
|                            | n                                      | 14 пар  |      | 16 пар  |      | 7 пар   |      |
|                            | P                                      | < 0,001 |      | < 0,001 |      | < 0,001 |      |

При сопоставлении содержания иммуноглобулинов у матерей и детей в данном возрасте выявлена умеренная положительная связь по всем трем классам. Особенности соотношения Ig G у матерей и детей 3-4 лет иллюстрирует рис. 3.8.

В группе матерей и детей, в которой отмечались значительные отклонения материнских показателей от средней величины (более 15%), выявлена высокая положительная корреляция по Ig A и Ig G и отмечена тенденция к большей положительной связи и по Ig M.

Следовательно, положительная корреляция у матерей и детей этого возраста создается в основном за счет тех пар, у которых материнские показатели значительно отклоняются от средней величины ("крайние отклонения"). Следует отметить,

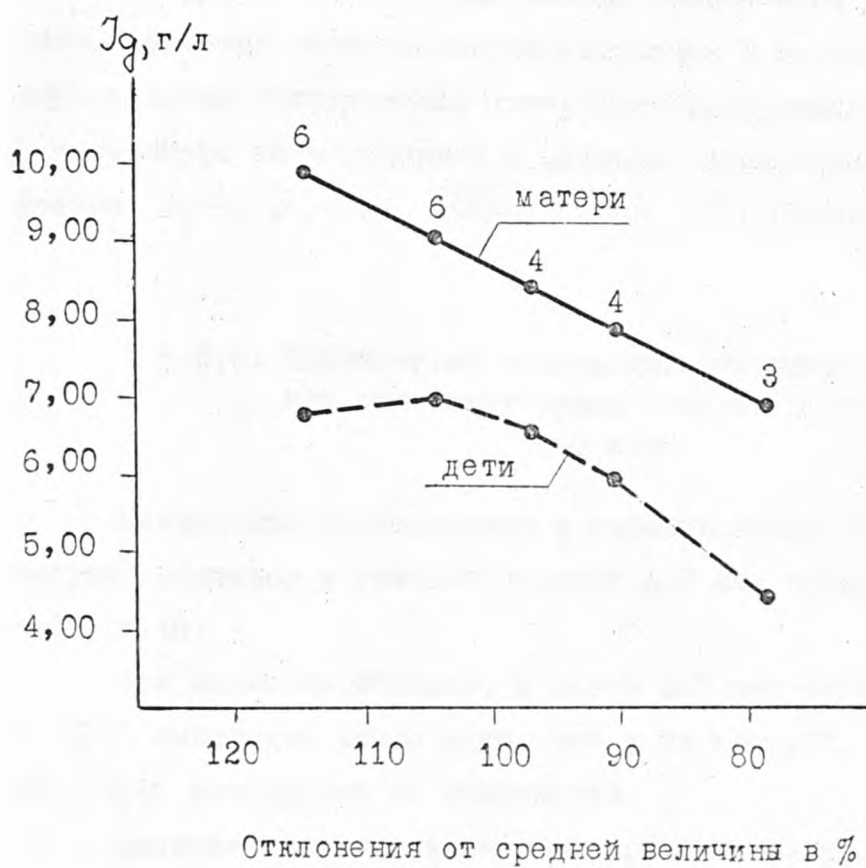


Рис.3.8. Соотношение содержания  $Ig G$  в сыворотке крови здоровых матерей и детей 3-4 лет

что "крайние отклонения", по  $IgA$  и  $IgG$  преимущественно определялись данными пар, у которых материнские показатели были выше средней величины более, чем на 15%. По  $IgM$  "крайние отклонения" составили пары, у которых материнские показатели были ниже средней величины.

Очевидно, высокий или низкий генетически детерминированный уровень синтеза иммуноглобулинов в большей степени определяется генетическим материалом материнского организма. В литературе есть указания о влиянии наследственности на уровни  $IgA$ ,  $G$ ,  $D$ . (Allan Smith et al. 1969).

### 3.2.6. Соотношение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови матерей и детей 6-7 лет

Результаты исследования и сопоставления содержания иммуноглобулинов у матерей и детей 6-7 лет приведены в табл. 3.15.

Как видно из таблицы, у детей 6-7 лет содержание  $IgM$  и  $IgA$  сыворотки крови ниже, чем у их матерей, а содержание  $IgG$  достоверно не отличается.

Высокая положительная связь отмечается по  $IgM$ , слабая положительная - по  $IgG$ , по  $IgA$  - лишь тенденция к положительной корреляции. Особенности соотношения  $IgM$  у матерей и детей 6-7 лет хорошо иллюстрирует рис. 3.9.

Результаты сопоставления содержания иммуноглобулинов в данной группе матерей и детей в зависимости от степени отклонения материнских показателей от средней величины приведены в табл. 3.16.

Таблица 3.15

Соотношение содержания иммуноглобулинов  
сыворотки крови матерей и детей 6-7 лет, г/л

| Статисти-<br>ческие<br>показате-<br>ли | Ig A    |      | Ig M    |      | Ig G   |      |
|----------------------------------------|---------|------|---------|------|--------|------|
|                                        | матери  | дети | матери  | дети | матери | дети |
| M                                      | 1,20    | 0,75 | 0,91    | 0,71 | 8,59   | 7,84 |
| m <sup>±</sup>                         | 0,04    | 0,04 | 0,04    | 0,04 | 0,21   | 0,39 |
| n                                      | 25 пар  |      | 25 пар  |      | 25 пар |      |
| P                                      | < 0,001 |      | < 0,005 |      | > 0,05 |      |
| ρ                                      | +0,30   |      | +0,88   |      | +0,35  |      |
| mρ <sup>±</sup>                        | 0,18    |      | 0,05    |      | 0,17   |      |
| P                                      | > 0,05  |      | < 0,001 |      | < 0,05 |      |

Таблица 3.16

Соотношение иммуноглобулинов в сыворотке  
крови матерей и детей 6-7 лет в зависимости  
от степени отклонения материнских показателей  
от средней величины

| Степень откло-<br>нения от сред-<br>ней величины<br>иммуноглобули-<br>нов матерей | Статисти-<br>ческие<br>показате-<br>ли | Ig A    | Ig M    | Ig G    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------|---------|---------|
| Более 15%                                                                         | ρ                                      | +0,83   | +0,99   | +0,94   |
|                                                                                   | mρ <sup>±</sup>                        | 0,1     | 0,005   | 0,05    |
|                                                                                   | n                                      | 8 пар   | 16 пар  | 6 пар   |
|                                                                                   | P                                      | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Менее 15%                                                                         | ρ                                      | -0,28   | +0,29   | +0,07   |
|                                                                                   | mρ <sup>±</sup>                        | 0,22    | 0,3     | 0,22    |
|                                                                                   | n                                      | 17 пар  | 9 пар   | 19 пар  |
|                                                                                   | P                                      | > 0,05  | > 0,05  | > 0,05  |

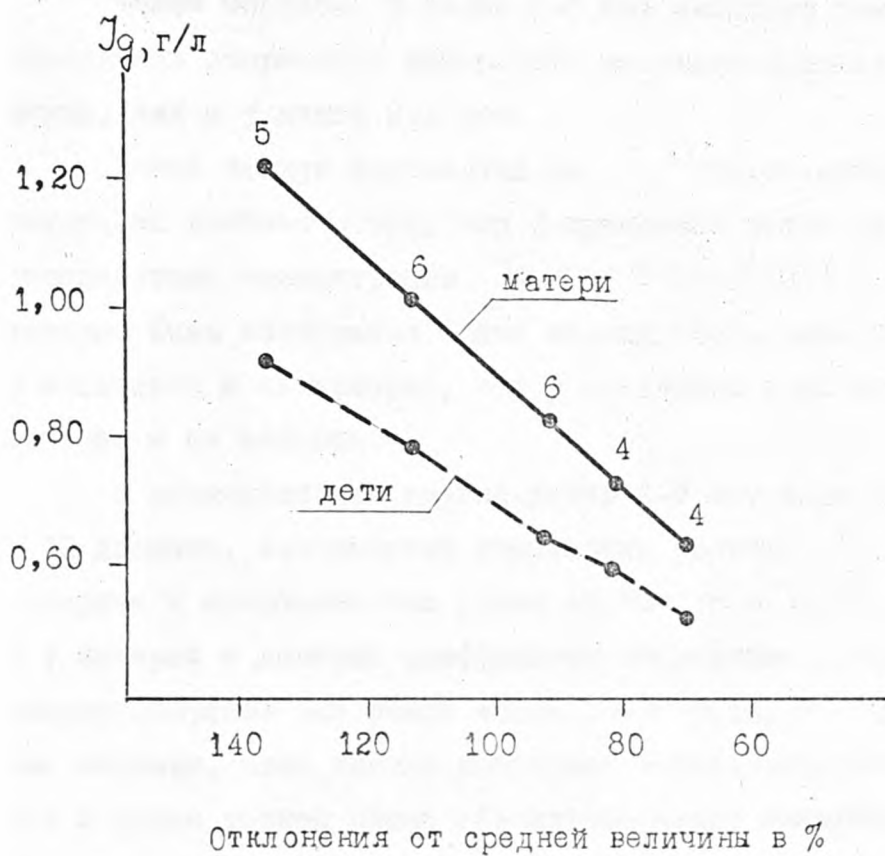


Рис.3.9. Соотношение содержания  $IgM$  в сыворотке крови здоровых матерей и детей 6-7 лет

Как видно из таблицы 3.16, тесная положительная связь содержания иммуноглобулинов всех 3-х классов выявлена у тех пар матерей и детей, у которых материнские показатели значительно отклонялись от среднего показателя. Для пар, у которых материнские показатели были близки к средней величине, достоверной корреляции не выявлено.

Таким образом, у детей 6-7 лет выявлена такая же закономерность корреляции содержания иммуноглобулинов с материнскими, как и у детей 3-4 лет.

Более тесную корреляцию по IgM можно объяснить литературными данными о том, что X-хромосома несет ген или гены, определяющие концентрацию IgM (Gundacker, 1972). Автором была обнаружена более тесная корреляция показателей у мальчиков и их матерей, чем у мальчиков и их отцов, или у дочерей и их матерей.

В обследованной группе детей 6-7 лет было 13 мальчиков и 12 девочек. Коэффициент корреляции уровней IgM между матерями и сыновьями был равен  $+0,93$  ( $m_p \pm 0,04$ ,  $P < 0,001$ ), а у матерей и дочерей коэффициент корреляции уровней этого иммуноглобулина был равен  $+0,66$  ( $m_p \pm 0,15$ ,  $P < 0,001$ ). Таким образом, наши данные совпадают с литературными: тенденция к более тесной связи обнаружена между матерями и сыновьями.

### 3.2.7. Соотношение содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови матерей и детей 14-15 лет

Результаты исследования содержания иммуноглобулинов сыворотки крови у матерей и детей 14-15 лет и сопоставления полученных данных приведены в табл. 3.17.



Таблица 3.17

Соотношение содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови матерей и детей 14-15 лет, г/л

| Статистические показатели | Ig A   |      | Ig M    |      | Ig G    |      |
|---------------------------|--------|------|---------|------|---------|------|
|                           | матери | дети | матери  | дети | матери  | дети |
| M                         | 1,24   | 1,00 | 1,14    | 0,88 | 9,03    | 7,56 |
| m <sup>±</sup>            | 0,06   | 0,05 | 0,05    | 0,04 | 0,21    | 0,34 |
| n                         | 15 пар |      | 16 пар  |      | 16 пар  |      |
| p                         | < 0,05 |      | < 0,005 |      | < 0,005 |      |
| $\rho$                    | +0,07  |      | +0,45   |      | +0,63   |      |
| m $\rho^{\pm}$            | 0,30   |      | 0,20    |      | 0,15    |      |
| p                         | > 0,05 |      | < 0,05  |      | < 0,001 |      |

Как видно из таблицы, содержание всех 3-х классов иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей в возрасте 14-15 лет меньше, чем у их матерей. Отмечается положительная корреляция показателей Ig M и Ig G у матерей и детей данного возраста, а по Ig A как и у матерей и детей 6-7 лет корреляции нет.

Особенности соотношения Ig G у матерей и детей 14-15 лет иллюстрирует рис. 3.10.

Таким образом, при сопоставлении показателей БФА крови и содержания Ig матерей и детей, начиная с периода новорожденности и до периода полового созревания - во всех возрастах детей удалось выявить между ними связь, но неоднозначную в различные возрастные периоды. Самая высокая положительная связь БФА крови обнаружена у матерей и новорожденных, обусловленная пассивным переходом через плаценту и из грудного молока факторов естественного антибактериального иммунитета

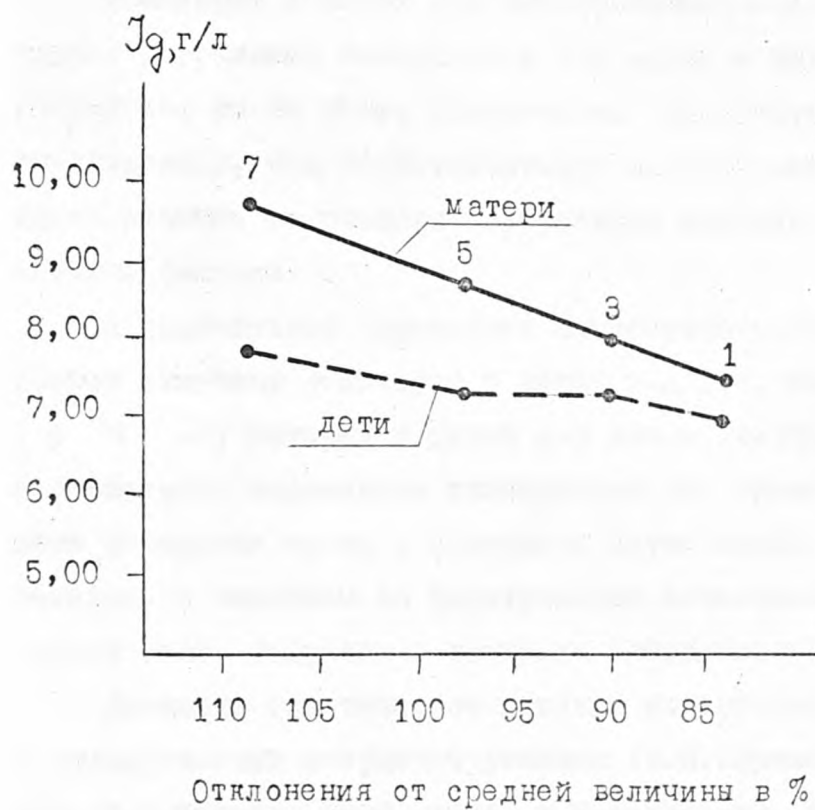


Рис.3.10. Соотношение содержания  $IgG$  в сыворотке крови здоровых матерей и детей 14-15 лет

матери в кровь ребенка. Тесная отрицательная корреляция показателей естественного антибактериального иммунитета, обнаруженная у матерей и детей 1-2 лет, говорит о высокой способности к гомеостатическому регулированию активности факторов естественного иммунитета у детей этого возраста в ответ на пассивно полученные антибактериальные факторы матери.

У матерей и детей 2-3 лет прослеживается уже положительная корреляция показателей БФА крови и содержания иммуноглобулинов, но не столь выраженная, как в группе матерей и новорожденных, что свидетельствует о прекращении гомеостатической реакции на пассивно полученные материнские антибактериальные факторы.

Положительная корреляция иммуноглобулинов всех 3-х классов отмечена у матерей и детей 3-4 лет, иммуноглобулинов G и M - у матерей и детей 6-7 лет и 14-15 лет. Наличие положительной корреляции показателей БФА крови и иммуноглобулинов сыворотки крови у матерей и детей после 2 лет связано, очевидно, с влиянием на формирование естественного иммунитета у детей этого возраста в основном генетических механизмов.

Доказано генетическое влияние материнского организма на специфический иммунитет ребенка (В.П.Эфроимсон, 1964; 1971; Р.В.Петров, 1970, 1971; З.М.Михайлова, 1978; З.М.Михайлова с соавт., 1979; Р.В.Петров с соавт., 1972, 1981). Предполагается генетическая регуляция и для так называемых неспецифических факторов иммунитета (З.М.Михайлова, 1978).

Наличие четкой зависимости корреляции показателей БФА крови и содержания иммуноглобулинов у матерей и детей от срока окончания грудного вскармливания убеждает в том, что естественные антибактериальные факторы материнского молока и регуляторы их синтеза поступают в кровь ребенка и участвуют

в формировании его естественного антимикробного иммунитета. Очевидно, не только  $IgG$  материнского молока, но и регуляторы синтеза  $IgM$  и  $IgA$  поступают пассивно в кровь ребенка.

Следует отметить, что выявленная зависимость корреляции материнских и детских показателей естественного антибактериального иммунитета от величины отклонений материнских, указывает на особое влияние в формировании активности антибактериальных факторов ребенка очень высоких или очень низких уровней материнского естественного иммунитета.

Полученные данные указывают на высокую способность детей с самого раннего возраста к саморегуляции активности антибактериальных факторов крови. Эта способность определяется, очевидно, механизмами генетической регуляции, но в условиях действия пассивно полученных факторов маскируются последними. С учетом этого в формировании возрастной динамики естественного антибактериального иммунитета у ребенка можно выделить 4 периода:

1-й - определяемый активностью пассивно полученных факторов естественного иммунитета матери - у детей до 1 года;

2-й - период проявления гомеостатических реакций на пассивно полученные факторы иммунитета - у детей 1-2 лет;

3-й - переходный между периодом гомеостатических реакций на пассивно полученные факторы и выходом на генетически детерминированный путь формирования их активности;

4-й - период выхода на генетически и фенотипически детерминированный уровень активности факторов естественного иммунитета - у детей старше 3 лет.

С учетом большого индивидуального разнообразия величин БФА крови у матерей и детей, наличия сходных закономерностей

в соотношениях БФА крови и иммуноглобулинов сыворотки крови встает вопрос о том, что БФА крови, как и иммуноглобулины, отражает уровень антимикробной резистентности организма. Для решения этого вопроса нами проведено сопоставление возрастной динамики БФА крови детей с состоянием их возрастной противомикробной резистентности.

### 3.3. Связь возрастных особенностей бактериофиксирующей активности крови с возрастной противомикробной устойчивостью организма детей

В настоящем разделе возрастные показатели БФА крови детей сопоставляется с состоянием здоровья 7911 детей 1970 года рождения г.Перми, изученным Л.Я.Оберг (1980) в динамике по возрастным периодам первых 7 лет жизни. Анализ общей заболеваемости детей изучаемой когорты показал, что инфекционные заболевания во всех возрастах, кроме первого года жизни, занимают второе ранговое место в структуре общей заболеваемости детей (после заболеваний органов дыхания). Наиболее высокий уровень частоты инфекционных заболеваний отмечается на втором и третьем годах жизни, во всех остальных она существенно ниже и наименьшая в возрасте до 1 года и в 6-7 лет.

Сопоставление возрастной динамики БФА крови здоровых детей с указанной заболеваемостью показывает, что между ними имеется обратная корреляция по 4 возрастным периодам - до 1 года, 1-2, 3-4 и 6-7 лет ( $\rho = -0,80$ ,  $m = \pm 0,18$ ,  $P < 0,05$ ).

Совпадение показателя БФА крови с антимикробной резистентностью хорошо видно и при сопоставлении с количественной характеристикой заболеваемости детей до 7-летнего возраста (Л.Я.Оберг, 1980), показавшей самый низкий процент

неболевших детей в возрасте 1-2 лет (16,62%), самый высокий процент часто болевших - в возрасте 1-2 и 2-3 лет (соответственно 29,55% и 20,36%).

Уровень БФА крови здоровых детей в различные возрастные периоды соответствует возрастной динамике антимикробной устойчивости детей по данным литературы (Л.Б.Хавенсон, В.А.Сапожникова, 1976). В частности, низкий уровень БФА крови в возрасте 1-2 года совпадает с более частой заболеваемостью детей второго года жизни, о которой сообщает Е.И.Андреева (1981).

Данные, полученные при исследовании возрастной динамики бактериофиксирующей активности крови у детей и по связи естественного антибактериального иммунитета матери и ребенка в различные возрастные периоды, позволяют понять, почему наиболее уязвимым является контингент детей 1-2 лет. По существу в этом возрасте можно говорить о временной функциональной недостаточности естественного иммунитета. Низкие показатели антибактериальной активности крови у детей этого возраста, очевидно, являются следствием того, что детский организм реагирует на пассивно полученные антибактериальные факторы от матери включением гомеостатической реакции. Высокий уровень пассивно полученных антибактериальных факторов приводит к обратной отрицательной связи. Именно в этом возрасте необходима наиболее строгая диспансеризация здорового ребенка: ежемесячное его наблюдение.

Связь БФА крови детей с уровнем их антимикробной устойчивости, а также зависимость формирования этого показателя от его состояния у матерей, предполагает возможность прогнозирования противомикробной резистентности детей по показателю БФА крови материнского организма.



## ГЛАВА 4

### ЗАВИСИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ДЕТЕЙ 1 ГОДА ЖИЗНИ ОТ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРОВИ МАТЕРЕЙ

На формирование естественного антибактериального иммунитета у ребенка 1 года жизни, как уже отмечалось выше, существенное влияние оказывает состояние естественного иммунитета матери. В связи с этим было сделано предположение о возможной связи БФА крови матерей на момент родов с антимикробной резистентностью детей.

Для исследования этого вопроса было проведено изучение антимикробной резистентности детей первого года жизни по данным частоты инфекционно-воспалительных заболеваний у них. С учетом литературных данных о существенном влиянии на резистентность детей патологии материнского организма исследована связь заболеваемости детей с состоянием здоровья матерей во время беременности и родов.

Особенности беременности и родов, а также БФА крови были изучены у 117 матерей. Проведено наблюдение за состоянием здоровья 102 детей, родившихся от этих матерей. Среди наблюдаемых детей было 64 мальчика и 38 девочек.

С целью определения особенностей адаптационной реакции новорожденных, родившихся от матерей, перенесших инфекционно-воспалительные заболевания в период беременности, проведено сопоставление БФА крови у 16 пар этих матерей и их новорожденных.

#### 4.1. Влияние особенностей беременности, родов и характера вскармливания на здоровье детей первого года жизни

Для изучения связи заболеваемости детей с состоянием здоровья матерей во время беременности все наблюдаемые дети были разделены на 6 групп: первая - дети от здоровых матерей; вторая - от матерей, имевших во время беременности инфекционно-воспалительные заболевания; третья - от матерей с токсикозами; четвертая - от матерей, имевших патологию беременности и родов; пятая - от матерей с профессиональными вредностями; шестая - от матерей с разнообразной сочетанной патологией.

Результаты сопоставления заболеваемости детей указанных групп с состоянием здоровья их матерей представлены в табл. 4.1.

Как видно из таблицы, лучшая антимикробная резистентность отмечалась в первой группе детей, родившихся от здоровых матерей: в этой группе индекс здоровья в 4,5 раза выше, чем во второй группе и в 9 раз выше, чем в шестой группе детей. В рассматриваемой группе не было случаев смерти детей, а также отмечалась тенденция к снижению процента часто болеющих детей по сравнению с остальными группами. Несколько хуже были показатели у детей из второй группы (ниже индекс здоровья, тенденция к большему проценту часто болеющих детей, два ребенка из этой группы умерли в первом полугодии жизни).

Еще менее благоприятные показатели наблюдались в шестой группе детей, матери которых имели сочетание нескольких неблагоприятных факторов в период беременности. В этой группе отмечены еще более низкий индекс здоровья, тенденция к

Таблица 4.1

Связь заболеваемости детей с состоянием здоровья  
матерей в период беременности

| РР<br>пп | Группы в зависи-<br>мости от состоя-<br>ния здоровья<br>матери | Всего<br>детей | Не болели       |                    | Болели<br>эпизодически |      | Часто<br>болели |      | Умерли          |     |
|----------|----------------------------------------------------------------|----------------|-----------------|--------------------|------------------------|------|-----------------|------|-----------------|-----|
|          |                                                                |                | абсол.<br>число | %                  | абсол.<br>число        | %    | абсол.<br>число | %    | абсол.<br>число | %   |
| 1        | Дети от здоровых<br>матерей                                    | 18             | 7               | 38,9               | 8                      | 44,4 | 3               | 16,7 | -               | -   |
| 2        | Дети от больных<br>матерей                                     | 23             | 2               | 8,7 <sup>х)</sup>  | 10                     | 43,5 | 9               | 39,1 | 2               | 8,7 |
| 3        | С токсикозами<br>беременности                                  | 19             | 4               | 21                 | 9                      | 47,4 | 6               | 31,6 | -               | -   |
| 4        | С патологий<br>беременности<br>и родов                         | 13             | 2               | 15,4               | 7                      | 53,8 | 4               | 30,8 | -               | -   |
| 5        | С профессио-<br>нальными<br>вредностями                        | 6              | -               | 0 <sup>х)</sup>    | 3                      | 50   | 3               | 50   | -               | -   |
| 6        | С сочетанной<br>патологией                                     | 23             | 1               | 4,3 <sup>хх)</sup> | 14                     | 60,9 | 6               | 26,1 | 2               | 8,7 |

Примечание: х) и хх) - различия достоверны  
по отношению к группе детей от здоровых  
матерей - соответственно  $P < 0,05$  и  $P < 0,01$

увеличению процента часто болеющих детей по сравнению с первой группой и два случая смерти детей в первый месяц жизни.

В пятой группе детей, матери которых имели профессиональные вредности, индекс здоровья равнялся нулю (различие статистически достоверно по отношению к группе детей, матери которых были здоровы и к группе детей от матерей с токсикозами беременности).

Третья и четвертая группы не имели достоверных различий в показателях заболеваемости по сравнению с первой группой, однако у них отмечена тенденция к снижению индекса здоровья и увеличению процента часто болеющих детей.

Таким образом, отмеченные неблагоприятные факторы в ante- и интранатальный периоды развития плода несомненно оказывали вредное влияние на естественный антибактериальный иммунитет матери, а, значит, способствовали снижению антимикробной резистентности организма детей в раннем возрасте.

Исследованиями многих авторов (В.И.Ермолов, 1971; Б.Н.Погодин, 1971; Е.В.Короткая, Н.А.Абросимова, 1976; Е.В.Короткая, 1976; Л.Г.Афонина, З.М.Михайлова, Э.П.Гращенкова, 1977; Л.Г.Афонина, З.М.Михайлова, 1979; О.М.Хомяк, 1979) доказано, что у детей, рожденных от матерей, болевших во время беременности инфекционно-воспалительными заболеваниями, имеет место изменение трофической функции ЦНС, адаптации и иммунологической реактивности, что позволяет считать их группой высокого риска по заболеваемости. Данные о связи заболеваемости детей раннего возраста с патологией беременности и родов, полученные нами, совпадают с данными исследований по этому вопросу Б.Н.Погодина (1971).

Снижение активности факторов естественной резистентности организма, нарушение нормальных иммунных взаимоотноше-

ний в системе мать-плацента-плод при токсикозах беременности отмечают многие исследователи (Г.Д.Кытманова, 1965; Е.В.Пикулина, 1974; Ю.Н.Зефирова и соавт., 1977; Ю.Н.Зефирова и соавт., 1979; Г.А.Паллади и соавт., 1980).

В связи с указаниями литературы на факт большей устойчивости к инфекции детей иммунизированных матерей интересно было проследить заболеваемость детей в зависимости от кратности иммунизации матерей стафилококковым анатоксином. Данные заболеваемости детей в связи с кратностью иммунизации матерей стафилококковым анатоксином приведены в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Связь заболеваемости детей с кратностью  
иммунизации стафилококковым анатоксином  
матерей в период беременности

| Обследуемые группы                        | Число детей | Не болели  |      | Болели эпизодически |      | Часто болели |      | Умерли     |     |
|-------------------------------------------|-------------|------------|------|---------------------|------|--------------|------|------------|-----|
|                                           |             | абс. число | %    | абс. число          | %    | абс. число   | %    | абс. число | %   |
| Дети матерей, иммунизированных 3-хкратно  | 34          | 9          | 26,5 | 12                  | 35,3 | 12           | 35,3 | 1          | 2,9 |
| Дети матерей, иммунизированных 1 и 2 раза | 47          | 3          | 6,4  | 31                  | 66,0 | 11           | 23,4 | 2          | 4,2 |
| Р                                         |             | <0,05      |      | <0,005              |      | >0,05        |      | >0,05      |     |

Как видно из таблицы, число детей не болевших до 1 года, было большим в 4,1 раза в группе детей, матери которых получили полный курс иммунизации, в этой же группе оказалось в 1,9 раза меньше детей, болевших эпизодически, по сравнению с группой детей, матери которых получили неполный курс имму-

низации (дети матерей, не получивших ни одной прививки, при расчете были исключены, так как их матери имели те или иные противопоказания к прививкам).

Таким образом, анализ показал большую устойчивость к заболеваниям у детей, матери которых получили полный курс иммунизации (3 инъекции анатоксина), чем дети, у которых матери были привиты неполностью (1 или 2 раза).

Иммунизация беременных женщин не ведет к осложнению течения беременности и родов и не имеет неблагоприятных последствий для новорожденных (К.Н.Проворовская с соавт., 1976). Факт большей устойчивости к инфекции у детей иммунизированных матерей авторы связывают с тем, что новорожденные, перенесшие раннюю стимуляцию, быстрее начинают синтезировать антитела - иммуноглобулины и к моменту физиологического падения уровней  $IgG$  вследствие катаболизма материнских антител достаточно подготовлены к синтезу собственных иммуноглобулинов. Большая устойчивость к заболеваниям у детей, матери которых получили три инъекции анатоксина, свидетельствует, очевидно, об эффективности третьей инъекции, которая проводится обычно в день родов. Вероятно, анатоксин, попадая в организм плода, оказывается антигенным стимулятором для новорожденного (К.Н.Проворовская, Д.В.Стефани, 1977).

Среди разных причин, влияющих на формирование естественного иммунитета детей и их устойчивость к заболеваниям, несомненный научный и практический интерес представляет характер вскармливания, в особенности материнским.

Нами проведен анализ заболеваемости детей в зависимости от времени первого прикладывания к груди. С этой целью дети были разделены на 2 группы: 1-ая - дети, которых приложили к груди до 1 суток, и 2-ая - дети, которых приложили к груди



позже суток. Результаты сравнительной оценки заболеваемости детей этих 2-х групп представлены в табл. 4.3.

Таблица 4.3

Связь заболеваемости детей 1-го года жизни с временем первого прикладывания к груди в роддоме

| Группы детей в зависимости от срока прикладывания к груди | Число детей | Не болели  |      | Болели эпизодически |      | Часто болели |      | Умерли     |     |
|-----------------------------------------------------------|-------------|------------|------|---------------------|------|--------------|------|------------|-----|
|                                                           |             | абс. число | %    | абс. число          | %    | абс. число   | %    | абс. число | %   |
| До 1 суток                                                | 24          | 5          | 20,8 | 15                  | 62,5 | 3            | 12,5 | 1          | 4,2 |
| После суток                                               | 61          | 6          | 9,8  | 31                  | 47   | 22           | 36,1 | 2          | 3,3 |
| P                                                         |             | >0,05      |      | >0,05               |      | <0,01        |      | >0,05      |     |

Как видно из таблицы, в группе детей, которых приложили к груди первый раз спустя сутки после рождения, отмечается большее число часто и длительно болевших ( $P < 0,01$ ), а также тенденция к снижению индекса здоровья. Из исследования исключены 17 детей, которых поедно приложили к груди по медицинским показаниям.

Заболеваемость детей в связи с видом вскармливания представлена в табл. 4.4.

Как видно из таблицы, в группе детей, находившихся на естественном вскармливании, отмечалось меньше детей часто болевших, чем в группе детей, находившихся на искусственном вскармливании, и тенденция к увеличению числа не болевших детей.

Полученные результаты совпадают с литературными данными о том, что раннее грудное вскармливание и естественное вскармливание ребенка на первом году жизни оказывают несом-

Таблица 4.4

Связь заболеваемости детей с видом  
вскармливания

| Группы де-<br>тей в зави-<br>симости от<br>вида вскар-<br>мливания | Чис-<br>ло де-<br>тей | Не боле-<br>ли     |      | Болели<br>эпизоди-<br>чески |      | Часто<br>болели    |      | Умерли             |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------|------|-----------------------------|------|--------------------|------|--------------------|-----|
|                                                                    |                       | абс.<br>чис-<br>ло | %    | абс.<br>чис-<br>ло          | %    | абс.<br>чис-<br>ло | %    | абс.<br>чис-<br>ло | %   |
| 1. Естест-<br>венное                                               | 55                    | 10                 | 18,2 | 32                          | 58,2 | 12                 | 21,8 | 1                  | 1,8 |
| 2. Смешан-<br>ное                                                  | 19                    | 2                  | 10,5 | 11                          | 57,9 | 5                  | 26,3 | 1                  | 5,3 |
| 3. Искусст-<br>венное                                              | 28                    | 2                  | 7,1  | 12                          | 42,9 | 12                 | 42,9 | 2                  | 7,1 |
| P                                                                  |                       | $P_{1,3} > 0,05$   |      | $P_{1,3} > 0,05$            |      | $P_{1,3} < 0,05$   |      | $P_{1,3} > 0,05$   |     |
|                                                                    |                       | $P_{1,2} > 0,05$   |      | $P_{1,2} > 0,05$            |      | $P_{1,2} > 0,05$   |      | $P_{1,2} > 0,05$   |     |

ненное положительное влияние на формирование его антимикроб-  
ной резистентности. По мнению многих исследователей в первые  
дни после начала кормления грудью в крови у детей увели-  
чивается содержание всех классов иммуноглобулинов, а также  
резко усиливается фагоцитарная активность крови и повышает-  
ся активность ряда гуморальных факторов естественного имму-  
нитета (И.А.Аршавский и К.Ф.Соколова, 1949; Е.А.Лепарский,  
1966; Е.А.Надеждина с соавт., 1969; И.Н.Разумовская, 1981).  
И.А.Аршавский (1962) подчеркивал важное значение молозивно-  
го периода вскармливания новорожденных в формировании анти-  
бактериальной резистентности детей.

Таким образом, проведенные клинко-статистические ис-  
следования позволяют выделить инфекционно-воспалительные за-  
болевания матери во время беременности, токсикозы беремен-  
ности, производственные вредности матери во время беремен-  
ности, патологии беременности и родов как факторы, снижаю-

щие антимикробный иммунитет матери и, следовательно, антимикробную резистентность будущего ребенка. Позднее прикладывание и груди новорожденных, искусственное вскармливание также способствуют снижению естественной антимикробной резистентности ребенка.

Известно, что антимикробная защита ребенка раннего возраста обеспечивается за счет пассивно полученных трансплацентарно и трофогенным путем антибактериальных факторов материнского организма. По мнению К.Н.Прозоровской (1978), естественный антимикробный фон материнского организма является решающим в борьбе с инфекцией для ребенка раннего возраста.

Поскольку БФА крови является интегральным показателем естественного иммунитета и отражает состояние резистентности организма, интересно было проследить развитие антимикробной резистентности детей в зависимости от БФА крови их матерей. С этой целью мы изучили заболеваемость детей на протяжении первого года жизни и сопоставили ее с исходным уровнем БФА крови матерей на момент родов.

#### 4.2. Бактериофиксирующая активность крови матерей и ее влияние на антимикробную резистентность детей первого года жизни

Результаты исследования БФА крови у 117 матерей на момент рождения детей показали большие индивидуальные различия этого показателя. Колебания показателя БФА крови были в пределах 14,7-52,9 млн. микробных тел. Поскольку исследование БФА крови было проведено в два приема, средняя величина показателя была рассчитана для каждой группы матерей отдельно и составила соответственно 29,0 и 22,4 млн. микробных тел.

В зависимости от индивидуального уровня БФА крови ма-

терей мы разделили наблюдаемых детей на 2 группы: дети от матерей с показателями выше средних и дети от матерей с показателями ниже средних. В указанных группах изучена частота инфекционно-воспалительных заболеваний, что характеризует антимикробную резистентность, а также частота врожденных аномалий и пороков развития. Последнее представляет интерес в связи с имеющимися в литературе указаниями на частое сочетание иммунных дефицитов и различных врожденных уродств и пороков развития (Ю.Е. Вельтицев и Л.С. Балева, 1977;

Тумрнез, Нейхаус, 1979).

Результаты сопоставления величины показателей БФА крови матерей с заболеваемостью и с частотой врожденных аномалий у их детей приведены в табл. 4.5.

Таблица 4.5

Связь частоты инфекционно-воспалительных заболеваний и врожденных аномалий у детей 1 года жизни с показателями БФА крови их матерей на момент родов

| Группы детей в зависимости от величины БФА крови матерей | Всего детей | Не болели  |      | Болели эпизодически |      | Часто болели |      | Умерли     |   | Количество детей с аномалиями |      |
|----------------------------------------------------------|-------------|------------|------|---------------------|------|--------------|------|------------|---|-------------------------------|------|
|                                                          |             | абс. число | %    | абс. число          | %    | абс. число   | %    | абс. число | % | абс. число                    | %    |
| Выше средних                                             | 45          | 11         | 24,4 | 23                  | 51,1 | 11           | 24,4 | 0          | 0 | 6                             | 13,3 |
| Ниже средних                                             | 57          | 3          | 5,3  | 32                  | 56,1 | 18           | 31,6 | 4          | 7 | 17                            | 29,8 |
| P                                                        |             | <0,01      |      | >0,05               |      | >0,05        |      | <0,05      |   | <0,05                         |      |

Как видно из таблицы, более высокая антимикробная резистентность отмечается в группе детей, матери которых имели показатели БФА крови выше средних: в этой группе в 4,6

раза выше индекс здоровья, не было умерших детей, в 2,2 раза меньше детей с врожденными аномалиями.

В группе детей, матери которых имели показатели БФА крови ниже средних отмечается очень низкий индекс здоровья, все умершие дети входили в эту группу. Причины смерти детей были следующие: внутриутробный сепсис, пневмония, тяжелая асфиксия и гиалиновая пневмопатия, в одном случае причина неизвестна, но ребенок был из неблагополучной семьи. В этой же группе отмечался больший процент врожденных пороков развития и тенденция к увеличению процента часто и эпизодически болевших детей.

Хотя наиболее неблагоприятные показатели были в группе детей от матерей с показателями БФА крови ниже средней величины, обращает на себя внимание относительно высокий процент часто болевших и в группе детей от матерей с показателями БФА крови выше средних. Мы наблюдали целый ряд случаев, когда дети от матерей, болевших во время беременности, но имевших очень высокие показатели БФА крови, болели часто.

Есть указания литературы о том, что иммунологическая недостаточность не всегда связана с дефицитом какого-либо фактора. Она может проявляться также и гиперфункцией, в частности, гуморальных иммунных факторов. При ряде заболеваний отмечается повышенный синтез иммуноглобулинов нескольких классов, диффузная гипергаммаглобулинемия. В этом случае, несмотря на высокий суммарный уровень иммуноглобулинов, имеет место синдром недостаточности антител. Такие дети не дают адекватную реакцию на антигенное воздействие и имеют сниженную резистентность (Ю.Е. Вельтищев и Л.С. Балева, 1977).

С учетом собственных и литературных данных возникла необходимость более глубокого анализа заболеваемости в зави-



симости от БФА крови матерей. С этой целью мы разделили всех наблюдаемых детей на 4 группы в зависимости от степени отклонения БФА крови матерей от средней величины. Первая группа - дети от матерей, имевших показатели БФА крови высокие (на 25% и выше средней величины), вторая группа - дети матерей с умеренно высокими показателями (выше средней величины не более, чем на 25%), третья группа - дети матерей с умеренно низкими показателями БФА крови (ниже средней величины до 25%) и четвертая группа - дети матерей с крайне низкими показателями БФА крови (ниже средней величины на 25% и более).

Анализ инфекционно-воспалительной заболеваемости указанных групп детей представлен в табл. 4.6 и на рис. 4.1.

Как видно из таблицы, наиболее неблагоприятной по антимикробной резистентности является группа детей от матерей с крайне низкими показателями. В этой группе не было ни одного ребенка, не болевшего до 1 года, отмечался самый высокий процент часто болевших и умерших детей и поэтому меньший процент эпизодически болевших детей. В рассматриваемой группе детей можно также предполагать наличие иммунодефицитных состояний. Так, с иммунным дефицитом можно связать смерть 2 детей. Один из них умер в возрасте 3 недель от стафилококкового сепсиса, осложненного язвенно-некротическим энтероколитом, пневмонией; у него был также кандидомикоз и признаки фетопатии. На аутопсии отмечалась акцидентальная инволюция вилочковой железы IV степени. Второй ребенок умер в возрасте 4 месяцев от пневмонии. С 1 месяца жизни болел частыми ОРВИ, отитом, на фоне низкой антимикробной резистентности отмечалась гипогаммаглобулинемия, врожденное уродство - косолапость. На аутопсии имела место акцидентальная инволюция вилочковой железы IV-V степени. Учитывая резуль-



Таблица 4.6

Заболееваемость детей первого года жизни в зависимости от  
степени отклонения БФА крови матерей от средней величины

| РР<br>пп | Степень откло-<br>нения БФА кро-<br>ви от средней<br>групповой ве-<br>личины | Не болели       |      | Болели эпизо-<br>дически |       | Болели часто (в<br>том числе умершие) |       | n  |
|----------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------|--------------------------|-------|---------------------------------------|-------|----|
|          |                                                                              | абсол.<br>число | %    | абсол.<br>число          | %     | абсол.<br>число                       | %     |    |
| 1        | Выше средней<br>на 25% и<br>больше                                           | 4               | 26,7 | 6                        | 40,0  | 5                                     | 33,3  | 15 |
| 2        | Выше средней<br>до 25%                                                       | 7               | 23,3 | 17                       | 56,7  | 6                                     | 20,0  | 30 |
| 3        | Ниже средней<br>до 25%                                                       | 3               | 7,3  | 26                       | 68,4  | 12                                    | 29,3  | 41 |
| 4        | Ниже средней<br>на 25% и<br>больше                                           | 0               | 0    | 5                        | 31,25 | 11                                    | 68,75 | 16 |

P

$P_{1,4} < 0,05$   $P_{2,3} > 0,05$   $P_{1,4} > 0,05$   $P_{2,3} > 0,05$   $P_{1,4} < 0,05$   $P_{2,3} > 0,05$   
 $P_{1,2} > 0,05$   $P_{2,4} < 0,01$   $P_{1,2} > 0,05$   $P_{2,4} > 0,05$   $P_{1,2} > 0,05$   $P_{2,4} < 0,005$   
 $P_{1,3} > 0,05$   $P_{3,4} > 0,05$   $P_{1,3} > 0,05$   $P_{3,4} < 0,05$   $P_{1,3} > 0,05$   $P_{3,4} < 0,05$

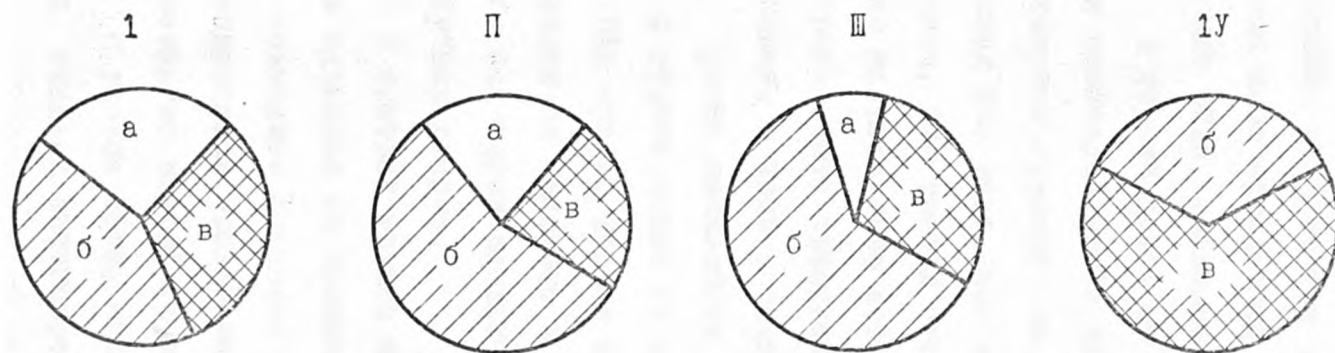


Рис.4.1. Диаграмма заболеваемости детей 1 года жизни в зависимости от степени отклонения показателя БФА крови матери от его средней величины в группе

1 - выше средней на 25% и более; II - выше средней до 25%; III - ниже средней до 25%; IV - ниже средней на 25% и более

а - не болели, б - болели эпизодически, в - болели часто или умерли

таты аутопсии, можно думать о наличии вторичной иммунологической недостаточности у этих детей. Однако у второго ребенка можно предполагать врожденное иммунодефицитное состояние: мать ребенка практически здорова, беременность протекала нормально, но у матери отмечалась очень низкая БФА крови, ребенок имел врожденное уродство, с раннего возраста рецидивирующие ОРВИ, снижение гамма-глобулинов.

В группе детей от матерей с высокими показателями БФА крови отмечался более высокий индекс здоровья по сравнению с четвертой группой: не было умерших детей, процент часто болеющих был ниже, чем в четвертой группе. Однако следует отметить, что третья часть детей этой группы болели часто. Анализ показал, что все они были от матерей, имевших во время беременности токсикозы или инфекционно-воспалительные заболевания, а чаще - сочетание того и другого.

Лучшие показатели антимикробной резистентности оказались в группе детей от матерей с умеренно высокими показателями БФА крови. Индекс здоровья в этой группе значительно отличался от такового в четвертой группе. В рассматриваемой группе был самый низкий процент часто болеющих детей, не было случаев смерти.

В третьей группе отмечалось значительное снижение индекса здоровья по сравнению с первой группой и связанное с этим повышение процента эпизодически болеющих детей, а также тенденция к увеличению процента часто болеющих детей по сравнению со второй группой.

С учетом того, что у детей, родившихся от больных матерей, снижена антимикробная резистентность, можно предполагать, что это зависит от особенностей их адаптационной реакции. В литературе имеются указания на нарушение формирования отдельных показателей естественного иммунитета новорожден-

ных, родившихся от матерей, имевших инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности. В частности, Е.В.Короткая (1976, 1978) сообщает о снижении количества лимфоцитов в пуповинной крови и значительном их воерастании к 5 суткам, угнетении показателей сукцинатдегидрогеназы и кислой фосфатазы в лимфоцитах, о снижении у таких детей способности лимфоцитов к трансформации в бластные клетки. В сыворотке крови детей отмечено также снижение содержания  $Ig G$ , повышение  $Ig A$  и  $Ig M$  (Е.В.Короткая, 1978; З.М.Михайлова с соавт., 1979). Повышение содержания пропердина, комплемента, более высокий уровень показателей завершенности фагоцитоза у этих детей отмечают З.М.Михайлова с соавторами (1979). Адаптационной реакции, характерной для здоровых новорожденных, авторы не обнаружили: показатели естественной резистентности у детей, матери которых перенесли инфекционно-воспалительные заболевания, сохранялись в первые дни жизни стабильно. Авторы считают, что неблагоприятное влияние на процессы адаптации в период новорожденности оказывает как угнетение, так и преждевременная стимуляция иммунной системы.

В связи с приведенными данными интересно было проследить особенности адаптационной реакции новорожденных от больных матерей по интегральному показателю, каким является БФА крови.

#### 4.2.1. Соотношение БФА крови новорожденных и их матерей, имевших инфекционно-воспалительные заболевания в период беременности

Сопоставление БФА крови и изучение особенностей адаптационной реакции произведено у 16 пар больных матерей и их новорожденных.

Все обследованные женщины были в возрасте 17-32 лет. Структура перенесенных ими инфекционно-воспалительных заболеваний представлена в табл. 4.7.

Таблица 4.7

Структура инфекционно-воспалительных заболеваний матерей

| Заболевания                         | Количество матерей |
|-------------------------------------|--------------------|
| Ангина                              | 1                  |
| Обострение хронического бронхита    | 1                  |
| Острый бронхит                      | 1                  |
| О Р В И                             | 6                  |
| Пиелонефрит                         | 3                  |
| Обострение хронического холецистита | 1                  |
| Сочетание нескольких заболеваний    | 3                  |
| В с е г о                           | 16                 |

У большинства женщин роды были своевременными, однако отмечались такие осложнения, как преждевременное излитие околоплодных вод, вторичная слабость родовой деятельности.

С оценкой по шкале Апгар 9-10 баллов родились 8 детей, 8 баллов - 6, 7 баллов - 2. С массой тела ниже средней родилось 3 ребенка, выше средней - 6, средней - 7.

Результаты исследования БФА крови, а также соотношение этих показателей у новорожденных и их матерей, имевших инфекционно-воспалительные заболевания в период беременности, представлены в табл. 4.8.

Как видно из таблицы, отмечается прямая корреляция показателей БФА крови новорожденных и их матерей, болевших инфекционно-воспалительными заболеваниями в период беременности. Этот факт также свидетельствует о пассивном поступлении

Таблица 4.8

Соотношение БФА крови новорожденных и матерей, имевших инфекционно-воспалительные заболевания в период беременности

| Обследуемая группа | Статистические показатели                 |         |        |        |        |             |        |
|--------------------|-------------------------------------------|---------|--------|--------|--------|-------------|--------|
|                    | М и пределы колебаний, млн. микробных тел | $m \pm$ | n      | P      | $\rho$ | $m\rho \pm$ | P      |
| Матери             | 21,1<br>(14,7-31,0)                       | 1,2     | 16 пар | > 0,05 | +0,47  | 0,19        | < 0,05 |
| Новорожденные      | 22,4<br>(17,9-30,2)                       | 0,8     |        |        |        |             |        |

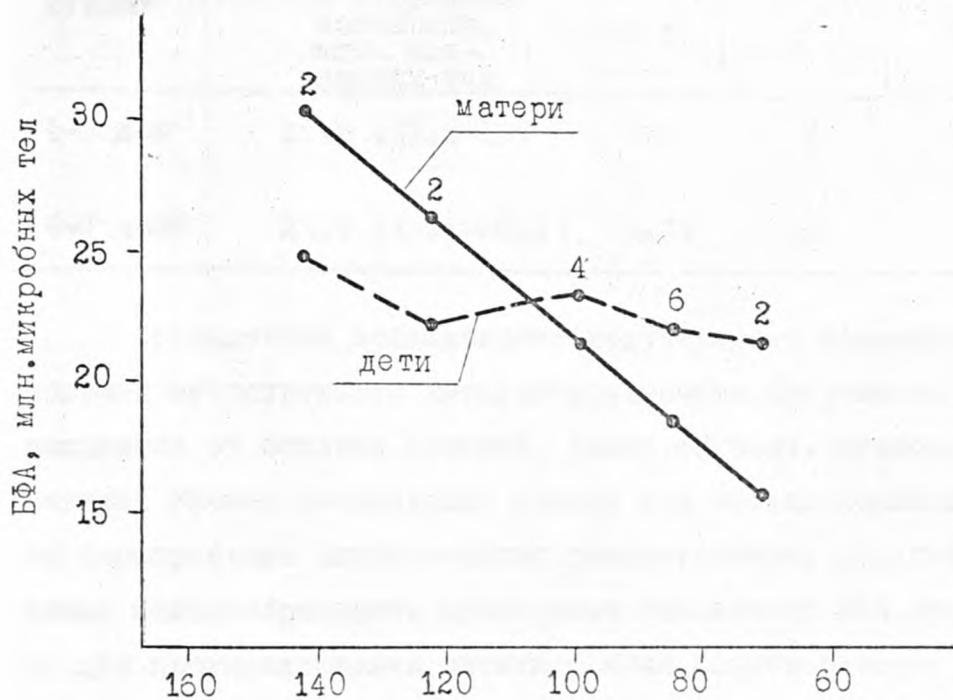
через плаценту антимикробных факторов матери, но показатели БФА крови у новорожденных от больных матерей имеют тенденцию к повышению по сравнению с показателями матерей. У большинства детей (10 из 16) показатели БФА крови были выше, чем у их матерей. Особенности соотношения БФА крови этой группы новорожденных и матерей представлена на рис. 4.2.

Приведенные материалы свидетельствуют о нарушении нормального соотношения исследуемого показателя у матерей и новорожденных, а также условий трансплацентарного перехода защитных факторов материнского организма.

Данные изучения динамики показателя БФА крови у новорожденных в первые 7 дней после рождения представлены в табл. 4.9.

Как видно из таблицы, в этой группе новорожденных не отмечается достоверного роста показателей БФА крови с увеличением возраста в отличие от новорожденных, родившихся от здоровых матерей, как нами указывалось в 3 главе. Это свидетельствует о нарушении адаптационной реакции новорожденных,





Отклонения от средней величины в %

Рис.4.2. Соотношение показателей БФА крови больных матерей и новорожденных

что согласуется с литературными данными (З.М.Михайлова с соавт., 1979).

Таблица 4.9

Динамика показателей БФА крови  
у новорожденных в первые 7 дней жизни

| Возраст<br>новорож-<br>денных | Статистические показатели                            |         |    |        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------|---------|----|--------|
|                               | М и пределы<br>колебаний,<br>млн. мик-<br>робных тел | $m \pm$ | n  | P      |
| 1-3 дня                       | 21,5 (17,9-26)                                       | 1,2     | 6  | > 0,05 |
| 4-7 дней                      | 22,9 (18,1-30,2)                                     | 1,14    | 10 |        |

Проведенное исследование подтверждает нарушение формирования естественного антибактериального иммунитета у новорожденных от больных матерей. Таким образом, становится понятным, почему заболевания матери так неблагоприятно влияют на формирование антимикробной резистентности ребенка. Ясна также целесообразность применения показателя БФА крови матери для прогнозирования антимикробной резистентности детей.

Иллюстрацией применения показателей БФА крови матерей для прогнозирования развития антимикробного иммунитета у детей могут служить несколько выписок из историй развития и болезни детей.

Вера Х., 2 года, родилась 6/X-78 г. от первой беременности, первых срочных родов. Родители молодые. Беременность у матери протекала нормально: ничем не болела, токсикоза не было. Работа не связана с профессиональной вредностью. В период беременности мать была вакцинирована трехкратно стафилококковым анатоксином. 10/X-78 г. у матери исследовали БФА крови - 37,8 млн. микробных тел (на 30% выше среднего пока-

зателя этой группы, составлявшего 29 млн. микробных тел).

Девочка родилась с оценкой по шкале Апгар - 9 баллов, с массой тела 3100 г, рост - 49 см. К груди приложили через 12 часов после родов. Находилась на естественном вскармливании до 4 месяцев, с 4 мес. - на смешанном. В нервно-психическом, физическом развитии не отставала от сверстников. Получила все прививки по возрасту. С 1 года посещает детские ясли. Ничем не болела.

В данном случае отмечен высокий уровень БФА крови у здоровой матери, что совпадает с хорошей резистентностью девочки.

Максим П., 1 г 7 мес., родился 8/X-78 г. от третьей беременности, вторых срочных родов. Родители молодые. Мать страдает хроническим холециститом. Профессиональных вредностей не имела. В 26 недель беременности была угроза выкидыша. Вакцинация стафилококковым анатоксином во время беременности проведена 2 раза, 3 раз после родов. БФА крови у матери от 13/X-78 г. - 16,4 млн. микробных тел (на 27% ниже среднего показателя этой группы, составлявшего 22,4 млн. микробных тел).

Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар - 9 баллов, с массой тела 3800 г, рост - 52 см. К груди приложили через 6 часов. Ребенок на естественном вскармливании находился до 3 месяцев, затем на смешанном. В нервно-психическом развитии не отставал. Масса тела в 1 год - 10.600, рост - 72 см, окружность головы - 48 см, груди - 50 см. Получил все прививки. В детские ясли оформлен после 1 года. До 1 года ребенок болел часто: XII-78 г. - паратиф, I-79 г. - отит, IV-79 г. - назофарингит, X-79 г. - назофарингит. Частая заболеваемость наблюдалась и на втором году жизни: XI-79 г. - энтерит, дис-

бактериоз, ХП-79 г. - аденовирусная инфекция, пневмония;  
П-80 г. - грипп, бронхит; 28/У-80 г. - ОРВИ.

С 28/У-80 г. по 7/У1-80 г. находился на обследовании и лечении в клинике по поводу ОРВИ. Анализ крови от 29/У-80 г.: Эр. -  $4,2 \cdot 10^{12}/л$ , Нв - 128 г/л, Л -  $7,2 \cdot 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: э - 1%, п - 7%, с - 40%, лимф. - 49%, мон. - 2%, пл.кл. - 1%, СОЭ - 4 мм/час. Общий белок крови - 58,4 г/л, альбумины - 60,78%, глобулины:  $\alpha_1$  - 4,9%,  $\alpha_2$  - 6,86%,  $\beta$  - 12,74%,  $\gamma$  - 14,72%, СРБ - отр., АСЛО - 165 АЕ, ДФА-показатель - 155 ед., холестерин - 4,2 ммоль/л. Анализ мочи, копрограмма - без особенностей. Р-грамма легких, сердца - без особенностей. Иммуноглобулины сыворотки крови 1/У1-80 г.: IgG - 7,50 г/л, IgA - 0,60 г/л, IgM - 0,56 г/л.

Проводилось антибактериальное лечение, витаминотерапия, массаж, гимнастика, общее УФО. Даны рекомендации по питанию, закаливанию. Рекомендован массаж, гимнастика.

В данном случае видна связь низкого уровня БФА крови матери с низким уровнем естественной резистентности ребенка. Существенным неблагоприятным фактором можно считать наличие хронического заболевания и патологии беременности (угроза выкидыша у матери). Приведенный пример иллюстрирует также высокую информативность показателя БФА крови у матери, поскольку другие показатели не свидетельствовали о каких-либо нарушениях естественного иммунитета у ребенка.

Марина Б., родилась 8/Х-78 г. от первой беременности. Родители молодые. Беременность протекала без токсикоза, на втором месяце беременности мать перенесла легкий насморк. Профессиональных вредностей не имела. Вакцинирована во время беременности двукратно (3 раз - после родов). Роды пер-

вые, срочные. Преждевременное излитие вод. Первичная слабость родовой деятельности. БФА крови у матери исследована в роддоме 13/Х-78 г. - показатель 16,4 млн. микробных тел (на 27% ниже среднего показателя этой группы, составлявшего 22,4 млн. микробных тел).

Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар 10 баллов. Масса тела - 3600 г, рост - 50 см. Отмечалась врожденная ко-солапость. К груди приложили через 12 часов после родов. Пуповина отпала на 4-й день. Период новорожденности протекал без особенностей. Девочка находилась на естественном вскармливании. В 1 месяц перенесла ОРВИ. В 3 месяца, 9/1-79 г. - вновь респираторная инфекция, 12/1-79 г. - улучшение, 17/1-79 г. - вновь рецидив, 22/1-79 г. - ухудшение состояния, ребенок госпитализирован в стационар. С 23/1-79 г. по 29/1-79 г. ребенок находился в стационаре с диагнозом: рецидивирующая респираторная инфекция, осложненная двухсторонним острым отитом, рахит 1 ст., начальный период, экссудативный диатез. Р-грамма органов грудной клетки от 24/1-78 г.: патологических теней не отмечается. Нерезко усилены тени корней. Диафрагма и синусы без особенностей. Сердце не увеличено. Анализ крови от 24/1-79 г.: Эр -  $3,8 \cdot 10^{12}/л$ , Нв - 110 г/л, Л -  $10,4 \cdot 10^9/л$ ; лейкоцитарная формула: э - 2%, п - 1%, с - 23%, лимф. - 60%, мон. - 14%, СОЭ - 30 мм в час. Биохимический анализ крови от 25/1-79 г. - общий белок 58,4 г/л, альбумины 68,85%, глобулины:  $\alpha_1$  - 2,51%,  $\alpha_2$  - 5,79%,  $\beta$  - 12%,  $\gamma$  - 10,85%. Консультация ЛОР-врача от 23/1-79 г. - двухсторонний острый отит, ринит. Ребенок получал антибактериальную терапию, интерферон,  $\gamma$ -глобулин противокоревой по 2 дозы два раза, витаминотерапию. Состояние улучшилось. 29/1-79 г. мать унесла ребенка домой без выписки. Участковому врачу

даны рекомендации, лечение продолжалось амбулаторно. 1/П-79 г. в 3 месяца 3 недели ребенок осмотрен участковым педиатром, состояние оценено как удовлетворительное, диагнозы - остаточные явления ОРВИ. 5/П-79 г. вновь рецидив ОРВИ. Мать от госпитализации отказалась. Лечение проводилось на дому, активное наблюдение ежедневно. 7/П-79 г. - состояние резко ухудшилось, участковым врачом вызвана бригада реанимации. Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, ребенок умер на дому в возрасте 4 месяца.

Судебно-медицинский диагноз: острая респираторная вирусная инфекция (парагрипп). Катаральный трахеобронхит. Мелкоочаговая катаральная пневмония. Острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность. Отек головного мозга. Вакуольно-зернистая дистрофия печени. Акцидентальная инволюция вилочковой железы 1У-У степени.

В данном случае имела место клиническая картина врожденного иммунного дефицита, проявившегося в низкой антимикробной резистентности, снижении гамма-глобулинов, что совпало с очень низким уровнем БФА крови у матери. Следует отметить, что в анамнезе матери не отмечалось каких-либо неблагоприятных факторов во время беременности, за исключением легкого насморка, о котором она сообщила лишь при дополнительном опросе. Данный пример указывает на возможность заподозрить наличие врожденного иммунодефицитного состояния у ребенка по низкой антибактериальной активности крови у матери на момент родов.

Как уже отмечалось, тщательный анализ связи БФА крови матерей и состояния антимикробной резистентности их детей выявил и случаи частой заболеваемости детей от матерей с очень высокими показателями БФА крови. В качестве примера



приводим краткую выписку из истории развития.

Дима С., 1 год 7 мес., родился 4/X-78 г. от четвертой беременности, вторых срочных родов. У матери во время беременности отмечался ранний токсикоз, перенесла ОРВИ при сроке беременности 9 недель. Профессиональных вредностей мать не имела. Вакцинация стафилококковым анатоксином проведена трехкратно. У матери исследована БФА крови 10/X-78 г., показатель 40,5 млн. микробных тел, на 40% выше среднего показателя группы.

Ребенок родился с оценкой по шкале Апгар - 9 баллов, с массой тела 3200 г, ростом - 50 см. К груди приложили на вторые сутки. Мальчик находился на естественном вскармливании до 3 месяцев, затем был переведен на искусственное. В нервно-психическом развитии ребенок не отставал. Физическое развитие в 1 год - выше среднего. Детские ясли не посещал. До 1 года болел часто: X-78 г. - конъюнктивит, XI-78 г. - пневмония, II-III-79 г. - ОРВИ, V-79 г. - острый гнойный отит, VI-79 г. - отит, VII-79 г. - ОРВИ, X-79 г. - острый гнойный отит.

В данном случае имело место неблагоприятное сочетание очень высокого уровня БФА крови, токсикоза беременности и заболевания матери в период беременности. Эти факторы, по-видимому, неблагоприятно сказались на развитии естественной резистентности организма ребенка, вызвав чрезмерную стимуляцию его иммунной системы.

Подводя итоги этого исследования, можно среди всех рассматриваемых вариантов уровней БФА крови у матерей выделить как абсолютно неблагоприятный для развития антимикробной резистентности детей - крайне низкий (ниже средней величины более 25%). Указанный уровень БФА крови является неблагоприятным.

гоприятным независимо от характера течения беременности и состояния здоровья матери. Следует отметить, что среди здоровых матерей крайне низкие показатели БФА крови встречаются редко, нам удалось выявить только один такой случай из 18 здоровых матерей.

Относительно неблагоприятными являются варианты умеренно низких и крайне высоких показателей БФА в сочетании с инфекционно-воспалительными заболеваниями, токсикозами и патологией беременности и родов. В плане прогнозирования развития антимикробной резистентности детей оптимальным следует считать очень высокие и умеренно высокие показатели БФА крови в сочетании с хорошим состоянием здоровья матери.

Связь уровня этого показателя у матери с развитием антимикробной резистентности ребенка позволяет рекомендовать исследование БФА крови у матери в качестве чувствительного и информативного метода прогнозирования развития антимикробной резистентности детей 1 года жизни. Это позволит выделить среди новорожденных группы риска, подлежащей специальному обследованию для исключения иммунных дефицитов и проведения диспансеризации.

## ГЛАВА 5

### ФОРМИРОВАНИЕ ЕСТЕСТВЕННОГО АНТИМИКРОБНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

В СССР охрана внешней среды от загрязнений носит государственный характер. Сохранение здоровья населения, создание благоприятных условий труда, быта и отдыха советских людей - основная задача социалистического общества. Меры по оздоровлению окружающей среды нашли отражение в Конституции СССР, статья 18 которой гласит: "В интересах настоящего и будущих поколений в СССР принимаются необходимые меры для охраны и научно обоснованного, рационального использования земли и ее недр, водных ресурсов, растительного и животного мира для сохранения чистоты воздуха и воды, обеспечения воспроизводства природных богатств и улучшения окружающей человека среды". Большое внимание этой проблеме уделено в материалах XXIV, XXV и XXVI съездов КПСС. В постановлении Верховного Совета СССР от 20 сентября 1972 г. "О мерах по дальнейшему улучшению охраны природы и рациональному использованию природных ресурсов" подчеркивается, что одной из важнейших государственных задач в области охраны природы является охрана атмосферного воздуха. Для предотвращения загрязнения атмосферы вредными выбросами указывается на необходимость строительства очистных сооружений, разработки и освоения новых видов оборудования.

Контроль за охраной атмосферного воздуха в СССР осуществляется Государственной санитарно-эпидемиологической службой. В нашей стране постоянно снижаются предельно допус-

тимые концентрации вредных веществ. Учеными-гигиенистами разрабатываются такие предельно допустимые концентрации вредных веществ, при которых не наблюдается ни прямого, ни косвенного эффекта действия. В промышленности совершенствуются технологические процессы, внедряется новое оборудование, осуществляются мероприятия по улавливанию и очистке промышленных выбросов. Однако, несмотря на все эти меры, в районе химической промышленности происходит постоянное загрязнение атмосферы населенных мест небольшими концентрациями химических веществ, которые относятся гигиенистами к факторам малой интенсивности (З.П.Худоногова, 1974).

Все большее количество работ указывает на прямую зависимость между уровнем загрязненности атмосферного воздуха и состоянием здоровья населения городов. Именно со снижением защитных функций организма многие исследователи связывают повышение общей заболеваемости населения на территориях с загрязнением окружающей среды.

Особую опасность атмосферные загрязнения представляют для здоровья детей. По мнению ряда авторов (Д.И.Каганович, 1965; А.О.Авоян, 1966; Э.Г.Федорова, 1971; З.П.Худоногова, 1974; *Воскерек et al.*, 1972; *Ogdoner*, 1972 и др.) атмосферные загрязнения способствуют увеличению заболеваемости детского населения. По данным З.П.Худоноговой (1974), показатели общей заболеваемости детского населения района, расположенного на расстоянии 2-3 км от предприятий нефтехимии, в 1,4 раза были выше, чем у детей контрольного района. В структуре общей заболеваемости ведущее место принадлежало болезням органов дыхания, которые регистрировались у детей основного района в 1,4 раза чаще; болезни кожи и подкожной клетчатки - в 3,9 раза, чем у детей контрольного района.

Значительный рост заболеваний органов дыхания отмечают у детей, проживающих в районах с загрязненным атмосферным воздухом, многие авторы (В.А. Кононова, В.Б. Аксенова, 1961; Л.З. Гомелаури с соавт., 1965; М.И. Карпенко, В.С. Китель, 1970). В частности, Л.З. Гомелаури и соавторы (1965) отмечали повышенную заболеваемость бронхитом, ринитом, тонзиллитом у детей, проживающих в районе нефтекомбината. Повышенную заболеваемость гриппом, катаром верхних дыхательных путей, пневмониями, отитами, желудочно-кишечными заболеваниями, ангиной, туберкулезом установили А.Н. Пахомычев (1960) и Д.М. Космодамианская (1968) при неблагоприятном влиянии загрязнений атмосферного воздуха сернистым ангидридом и фенолом.

Хорошо известна роль атмосферных загрязнений в развитии аллергических заболеваний, причем дозы, вызывающие сенсибилизацию организма, значительно меньше доз, оказывающих общетоксическое действие (А.Д. Адо, О.Г. Алексеева, 1969; *Evkin S.*, 1965).

Многими авторами выявлены гематологические сдвиги у детей, проживающих в районе атмосферных загрязнений (И.М. Кучерявий и соавт., 1966; Л.К. Квартовкина и соавт., 1968; Э.Г. Федорова, 1971; *Schmidt, Petz*, 1967; *Balazova, Rippe*, 1968).

На отставание физического развития детей, проживающих в зоне промышленных предприятий, указывают Л.З. Гомелаури и соавт. (1965), Т.С. Егорова (1967), А.К. Аудере (1970), *Bochenek et al.* (1972) и другие.

Одним из индикаторов состояния здоровья является естественный иммунитет организма, обладающий повышенной чувствительностью к воздействию вредных факторов внешней среды. При действии малых концентраций токсических веществ им-



мунологические сдвиги, по мнению А.И.Олефир (1970), возникают раньше, чем изменения клинические, в морфологическом составе крови и биохимических показателях.

Показатели естественного иммунитета играют важную роль в обеспечении устойчивости организма к инфекции, поэтому их изменения следует расценивать как важный признак неблагоприятного воздействия на организм факторов внешней среды химической природы (В.М.Шубик, 1976).

В литературе имеются многочисленные указания о неблагоприятном влиянии атмосферных загрязнений на некоторые показатели иммунитета. Так загрязнение воздуха сернистым ангидридом и фенолом приводило к снижению бактерицидности кожи, поглотительной и переваривающей активности нейтрофилов крови (А.Н.Пахомычев, 1960; Д.М.Космодамианская, 1968). Снижение бактерицидных свойств кожи и титра лизоцима у женщин, проживающих в районе с загрязненным воздухом, отмечает В.М.Шубик (1976). У детей, проживающих в районе с загрязненным воздухом (сернистым ангидридом и сернистой кислотой), отмечалось снижение общей иммунологической реактивности (Г.В.Дероян, 1968).

Для оценки влияния загрязненного атмосферного воздуха на состояние антибактериального иммунитета у детей многими исследователями применялось изучение фагоцитарной активности лейкоцитов (М.Л.Красовицкая, Т.С.Запорожец, 1963; Е.А.Ефимова, 1971; Е.В.Якутина, 1969; М.Т.Тахиров, 1970; В.И.Близеев, 1971 а). Снижение показателей фагоцитоза у детей, проживающих в районе предприятий нефтехимии, выявили М.Л.Красовицкая и Т.С.Запорожец (1963). Авторы подчеркивают, что влияние атмосферных загрязнений на организм детей выражено более отчетливо, так как дети не связаны со сферой производства.

Большинство авторов отмечают фазность изменений фаго-



цитарной активности лейкоцитов: повышение показателей фагоцитоза при малом сроке контакта с токсическими веществами, а также при малой их концентрации, с последующим их истощением при длительном контакте и большей концентрации (В.М.Шубин, 1976). М.Т.Тахиров (1970) отмечал, наряду со снижением фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение бактерицидных свойств кожи у школьников 3-7 классов, подвергавшихся воздействию промышленных выбросов. В.И.Близеевым (1971 а, б) описаны снижение общей иммунологической реактивности организма, определяемой по пробам Моффе, Нестерова и фагоцитарной активности лейкоцитов у детей, подвергавшихся воздействию загрязнений атмосферного воздуха (углеводороды, сероводород, окислы азота, сернистый газ). Автор также обнаружил фазный характер изменений фагоцитарных свойств крови: у детей 5-6 лет повышение, а у детей 10-12 лет значительное снижение показателей.

Э.Э.Саркисянц (1973) указывала на снижение уровня гликогена в нейтрофилах периферической крови и фагоцитарной активности лейкоцитов у детей 3-7 лет и подростков 15-18 лет, подвергавшихся воздействию атмосферных загрязнений. Г.С.Нехамкина и Н.Б.Лернер (1971) обследовали детей 5 и 10 лет, подвергавшихся воздействию загрязнений, содержащих окислы азота, стирола, альфаметилстирол, дивинил и обнаружили повышение фагоцитоза в большей степени у детей 10 лет, чем у детей 5 лет. Увеличение фагоцитоза авторы связывают с раздражением ретикулоэндотелиальной системы. Одновременно ими выявлены фазные изменения уровня пропердина в сыворотке крови в зависимости от сроков проживания в данном районе. Снижение уровня комплемента и пропердина отмечено Е.А.Ефимовой (1971) у новорожденных, матери которых работали на предприятиях нефтехимии. А.А.Балинская (1974) обнаружила

снижение бактерицидных свойств кожи у детей, проживающих в районе производственных выбросов химических предприятий. А.Г.Корнилов и Т.С.Алибаев (1972) изучали показатели неспецифического иммунитета у детей в районах с загрязнением воздуха объектами нефтедобычи. Наибольшие различия ими выявлены при исследовании аутофлоры кожи по Н.Н.Клемпарской. Показатели фагоцитоза и пробы по В.И.Иоффе дали примерно сходные и менее четкие результаты. Угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и бактерицидности плазмы, увеличение количества аутофлоры кожи, увеличение микрофлоры слизистой полости рта, снижение бактерицидных свойств кожи отмечены Н.С.Сводновой (1974) у учащихся ПТУ на нефтеперерабатывающем заводе уже через 6 месяцев обучения. Данные изменения усиливались по мере увеличения длительности контакта.

Интересны данные З.П.Худоговой (1974), выявившей снижение поглотительной и переваривающей функции лейкоцитов периферической крови у детей, проживающих в районе с повышенным загрязнением атмосферного воздуха. Наиболее низкие показатели фагоцитоза отмечены весной, осенью наблюдалось их повышение. В нейтрофилах крови детей, подвергавшихся влиянию атмосферных загрязнений, выявлено снижение содержания гликогена, активности пероксидазы и щелочной фосфатазы. Наиболее низкие показатели их имели место весной. Выявлены также снижение показателей лизоцима, комплемента и пропердина у детей, проживающих в районе предприятий нефтехимии. Наиболее низкое содержание лизоцима и комплемента так же наблюдалось весной, осенью оно достигало уровня, отмеченного у детей из контрольного района. Не выявлено сезонных изменений в содержании пропердина. Автором отмечается также снижение количества гамма-глобулинов, повышение альфа-1-

глобулинов и отсутствие существенных изменений в содержании общего белка и альбуминов. Л.А.Тараненко и К.А.Бущтуева (1977) изучали бактерицидную активность сыворотки, лизоцим, ферментативную активность лейкоцитов крови и обнаружили их снижение у детей, живущих в промышленной зоне.

Состояние антибактериальной резистентности организма оценивается обычно, как явствует из литературных данных, по показателям клеточного и гуморального иммунитета. Предложено множество методов их оценки. Так клеточный иммунитет оценивается по фагоцитарной активности нейтрофилов, ферментативной активности лейкоцитов крови, аутофлоре кожи и слизистых оболочек носа и зева; для оценки гуморального иммунитета используют титр комплемента, активность лизоцима крови и слюны, бактерицидную активность сыворотки крови.

Состояние важнейших систем организма и в первую очередь крови, как носителя и показателя иммунобиологических свойств, является одним из основных критериев для изучения влияния атмосферных загрязнений на организм и выявления преаболевания. Для определения напряженности защитных сил организма при массовых обследованиях необходимы высокочувствительные и несложные методы. Нет методики, позволяющих исследовать антибактериальную активность цельной крови.

В настоящей главе приводятся материалы исследования закономерностей формирования естественного антибактериального иммунитета по интегральному показателю БФА крови у детей, проживающих в районе промышленного предприятия. Пермскими учеными было установлено загрязнение атмосферного воздуха в указанном районе.

Исследование БФА крови проведено у 78 детей различного возраста, проживающих в непосредственной близости к про-

мышленному предприятию. Проведено исследование БФА крови и содержания иммуноглобулинов сыворотки крови у 97 учащихся 3-х классов школ, расположенных на различном расстоянии от промышленного предприятия (соответственно 2, 4 и 7 км). Контрольное исследование проведено у 42 учащихся 3-х классов школы, расположенной в противоположном конце города, где нет промышленных предприятий.

С учетом указаний литературы на значительные сдвиги в состоянии здоровья детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферы, изучены показатели физического развития, спирометрии, ЭКГ и заболеваемости детей указанной группы.

#### 5.1. Клиническая характеристика детей, проживающих в районе промышленного предприятия

Все дети района промышленного предприятия, входящие в указанные группы, посещали дошкольные учреждения и школы, расположенные в данном районе, их семьи проживали здесь не менее 3-х лет. По данным осмотра дети были практически здоровы. Дети, страдающие хроническими заболеваниями, имеющие отклонения в общих анализах крови, мочи были исключены из исследования.

Изучение состояния здоровья детей, проживающих в районе промышленного предприятия, является фрагментом комплексной темы. Оценка физического развития, спирометрии и общих анализов крови приводится по данным сотрудника кафедры общей гигиены В.М.Ухабова.

Результаты изучения физического развития учащихся 3 классов школ, расположенных на различных расстояниях от промышленного предприятия, приведены в табл. 5.1.

Таблица 5.1

Физическое развитие учащихся 3-х классов школ,  
расположенных на различном расстоянии от промышленного  
предприятия

| РР<br>ПП        | Расстояние школы<br>от предприятия | Коли-<br>чество<br>детей | Вес, кг                          | Рост, см         | Окружность<br>груди, см         |
|-----------------|------------------------------------|--------------------------|----------------------------------|------------------|---------------------------------|
| <u>Мальчики</u> |                                    |                          |                                  |                  |                                 |
| 1               | Контрольная школа                  | 13                       | 33,26 $\pm$ 1,18                 | 137,0 $\pm$ 1,37 | 66,5 $\pm$ 0,75                 |
| 2               | 2 км (школа Р 1)                   | 21                       | 29,90 $\pm$ 0,60 <sup>хх</sup> ) | 135,0 $\pm$ 1,24 | 63,8 $\pm$ 0,52 <sup>хх</sup> ) |
| 3               | 4 км (школа Р 2)                   | 19                       | 31,15 $\pm$ 0,90                 | 135,3 $\pm$ 0,94 | 65,4 $\pm$ 0,81                 |
| 4               | 7 км (школа Р 3)                   | 16                       | 31,87 $\pm$ 1,17                 | 135,2 $\pm$ 1,30 | 65,1 $\pm$ 0,74                 |
| <u>Девочки</u>  |                                    |                          |                                  |                  |                                 |
| 1               | Контрольная школа                  | 13                       | 30,51 $\pm$ 1,00                 | 136,2 $\pm$ 1,21 | 63,2 $\pm$ 0,47                 |
| 2               | 2 км (школа Р 1)                   | 16                       | 29,19 $\pm$ 0,94                 | 134,3 $\pm$ 1,08 | 61,9 $\pm$ 0,64                 |
| 3               | 4 км (школа Р 2)                   | 20                       | 28,96 $\pm$ 0,83                 | 134,8 $\pm$ 1,10 | 61,2 $\pm$ 0,42                 |
| 4               | 7 км (школа Р 3)                   | 15                       | 30,49 $\pm$ 1,36                 | 134,6 $\pm$ 1,79 | 63,3 $\pm$ 0,97                 |

Примечание: <sup>хх</sup>) достоверность различий по отношению к контрольной группе  
Р < 0,01



Как видно из таблицы, отмечается достоверное снижение веса и окружности груди мальчиков школы № 1, ближе всех расположенной к промышленному предприятию (2 км), по сравнению с этими же показателями мальчиков контрольной школы, видна также тенденция к снижению всех показателей физического развития как мальчиков, так и девочек из школ, расположенных в районе указанного предприятия по сравнению с контрольной. Разница показателей физического развития сравниваемых групп тем больше, чем ближе расположена школа к промышленному предприятию. Следует отметить, что по большинству параметров физическое развитие основных групп достоверно отличается от контрольной, но с учетом направленности изменений, суммарные данные всех показателей достоверно снижены у детей, проживающих в районе промышленного предприятия (по критерию знаков с учетом всех показателей физического развития  $P$  по отношению к контрольной группе  $< 0,01$ ).

У 110 детей основных групп и 29 - контрольной исследован общий анализ крови с определением количества тромбоцитов (клиническая лаборатория детской больницы № 15). Показатели крови приведены в табл. 5.2.

Как видно из таблицы, показатели красной крови (эритроциты и гемоглобин) значительно снижены у учащихся школы № 1 (2 км от предприятия) не только по сравнению с показателями контрольной школы, но и с другими школами этого района. Количество лейкоцитов выше у учащихся школы № 1 по сравнению с контрольной школой и тенденция к еще большей стимуляции лейкоцитов отмечается в школе № 2. У детей школы № 3 (7 км от предприятия) отмечается лишь тенденция к увеличению количества лейкоцитов. Наблюдается снижение количества тромбоцитов у детей школы № 1 (2 км от предприятия), тенденция к их



Таблица 5.2

## Показатели анализа крови учащихся 3 классов

| Показатели общего анализа крови | Расстояние школы от предприятия |                     |                     |                      |
|---------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
|                                 | 2 км<br>(школа Р 1)             | 4 км<br>(школа Р 2) | 7 км<br>(школа Р 3) | Контрольная<br>школа |
|                                 | 1                               | 2                   | 3                   | 4                    |
| Эритроциты, $10^{12}/л$         | $4,35 \pm 0,027$                | $4,46 \pm 0,028$    | $4,50 \pm 0,031$    | $4,50 \pm 0,031$     |
| n                               | 37                              | 39                  | 31                  | 29                   |
| P                               | $P_{1,4} < 0,001$               | $P_{1,2} < 0,01$    | $P_{1,3} < 0,001$   | $P_{2,4} > 0,05$     |
| Гемоглобин, г/л                 | $123,7 \pm 0,94$                | $127,6 \pm 1,60$    | $132,6 \pm 1,70$    | $133,4 \pm 1,60$     |
| n                               | 36                              | 40                  | 31                  | 30                   |
| P                               | $P_{1,4} < 0,001$               | $P_{1,2} < 0,05$    | $P_{1,3} < 0,001$   | $P_{2,4} < 0,05$     |
| Лейкоциты, $10^9/л$             | $6,23 \pm 0,17$                 | $6,34 \pm 0,18$     | $6,32 \pm 0,22$     | $5,83 \pm 0,15$      |
| n                               | 34                              | 36                  | 29                  | 31                   |
| P                               | $P_{1,4} < 0,05$                | $P_{1,2} > 0,05$    | $P_{1,3} > 0,05$    | $P_{3,4} > 0,05$     |
|                                 |                                 | $P_{2,4} < 0,05$    |                     |                      |

Продолжение таблицы 5.2

|                             | 1                 | 2                 | 3                 | 4                 |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Тромбоциты, $10^9/\text{л}$ | $291,7 \pm 3,8$   | $294,9 \pm 9,4$   | $314,3 \pm 11,9$  | $324,7 \pm 13,7$  |
| n                           | 35                | 39                | 32                | 29                |
| P                           | $P_{1,4} < 0,05$  | $P_{1,2} > 0,05$  | $P_{1,3} > 0,05$  | $P_{2,4} > 0,05$  |
| Эозинофилы, $10^6/\text{л}$ | $219,85 \pm 32,4$ | $218,99 \pm 23,9$ | $212,90 \pm 35,2$ | $184,06 \pm 17,0$ |
| n                           | 33                | 35                | 29                | 31                |
| P                           | $P_{1,4} > 0,05$  | $P_{1,2} > 0,05$  | $P_{1,3} > 0,05$  | $P_{2,4} > 0,05$  |
| СОЭ (мм/час)                | $10,6 \pm 0,8$    | $9,8 \pm 0,7$     | $8,4 \pm 0,8$     | $8,3 \pm 0,6$     |
| n                           | 38                | 40                | 32                | 29                |
| P                           | $P_{1,4} < 0,01$  | $P_{1,2} > 0,05$  | $P_{1,3} < 0,05$  | $P_{2,4} > 0,05$  |

снижению отмечается и в других школах. При анализе количества эозинофилов у учащихся 3 классов выявлена тенденция к их увеличению во всех школах района предприятия, причем разница тем больше, чем ближе к нему расположена школа. Большие цифры СОЭ выявлены у учащихся школы № 1, по сравнению с контрольной группой и школой № 3.

У 71 учащегося обследуемых школ проведен анализ ЭКГ. Большой процент изменений сердечного ритма выявлен у учащихся школы № 1 (2 км от предприятия) по сравнению с контрольной школой. Так у учащихся из школы № 1 отмечены следующие изменения ритма: синусовая тахикардия у 6 (31,6%), брадикардия у 7 (36,8%), ритм из атриовентрикулярного соединения у одного учащегося (5,3%). В то же время в контрольной школе синусовая тахикардия отмечалась у 6 (33,3%), брадикардия только у одного учащегося (5,6%). Таким образом, из нарушений ритма чаще встречалась брадикардия у детей из школы № 1 по сравнению с контрольной ( $P < 0,05$ ). Отмечался достоверно больший процент случаев (73,7%) изменений биоэлектрических процессов в миокарде у учащихся школы № 1 по сравнению с контрольной группой (38,9%) и с учащимися школы № 2 (37,5%) и № 3 (27,8%). Существенных различий данного признака у учащихся школы № 2 и № 3 по сравнению с контрольной не обнаружено.

Необходимо отметить, что такие изменения, как отклонение электрической оси влево и замедление атриовентрикулярной проводимости, встречались в единичных случаях - в школе № 2; единичные случаи неполной блокады правой ножки пучка Гиса у детей школы № 1 и № 3. В контрольной школе указанных изменений на ЭКГ у учащихся не обнаружено. Другие изменения на ЭКГ школьников не зависели от места расположения школы.

Для характеристики функционального состояния органов дыхания этой группы детей проведена спирометрия. При анализе результатов показатели спирометрии оказались сниженными у мальчиков школы № 1 и № 2 ( $P < 0,001$ ) и девочек школы № 1 ( $P < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой.

Заболеваемость детей района промышленного предприятия изучена Л.Я.Оберт в комплексном социально-гигиеническом исследовании здоровья детей г.Перми (1980). Обнаружена более частая заболеваемость органов дыхания, инфекционная, болезней кожи, крови, органов пищеварения, а также общая заболеваемость у детей, проживающих в непосредственной близости к указанному предприятию (2 км), по сравнению с данными всего района.

Материалы обследования детей по разным показателям говорят о неблагоприятном действии на их организм факторов, загрязняющих атмосферу. Возникает вопрос, имеются ли изменения в формировании естественного иммунитета у детей обследуемых групп?

#### 5.2. Особенности формирования активности антибактериальных факторов крови у детей

У 175 детей, проживающих в районе промышленного предприятия, и 42 детей контрольной группы, изучена БФА крови и содержание иммуноглобулинов сыворотки крови.

Результаты изучения БФА крови в возрастном аспекте у детей, проживающих в непосредственной близости к промышленному предприятию (2 км), представлены в табл. 5.3.

Как видно из таблицы, самые низкие показатели БФА крови отмечаются у новорожденных, у детей 1-2 лет отмечается

отчетливое нарастание показателей БФА крови по сравнению с группой новорожденных, в других возрастных группах детей (3-4, 7-8 и 14-15 лет) показатели почти не отличаются от показателей детей 3-4 лет.

Таблица 5.3

Возрастная динамика бактериофиксирующей активности крови у детей, проживающих в 2 км от промышленного предприятия, млн. микробных тел

| РР<br>пп | Возрастные группы         | Статистические показатели         |    |           |           |
|----------|---------------------------|-----------------------------------|----|-----------|-----------|
|          |                           | $M \pm m$ ,<br>млн. микробных тел | n  | P         |           |
| 1        | Новорожденные<br>2-5 дней | $27,8 \pm 1,6$                    | 9  | $P_{1,2}$ | $< 0,001$ |
| 2        | Дети 1-2 лет              | $36,7 \pm 1,8$                    | 16 | $P_{2,3}$ | $> 0,05$  |
| 3        | Дети 3-4 лет              | $35,5 \pm 1,4$                    | 17 | $P_{3,4}$ | $> 0,05$  |
| 4        | Дети 7-8 лет              | $36,1 \pm 1,8$                    | 18 | $P_{1,3}$ | $< 0,005$ |
|          |                           |                                   |    | $P_{1,4}$ | $< 0,01$  |
| 5        | Дети 14-15 лет            | $36,3 \pm 1,4$                    | 18 | $P_{1,5}$ | $< 0,001$ |
|          |                           |                                   |    | $P_{4,5}$ | $> 0,05$  |

Результаты сопоставления возрастной динамики БФА крови детей, проживающих в районе промышленного предприятия, с возрастной динамикой БФА крови контрольной группы детей, представлены на рис. 5.1. Как видно на рисунке, показатели БФА крови группы детей, проживающих в районе промышленного предприятия, повышаясь у детей 1-2 лет, в другие возрастные периоды остаются практически на одном уровне, в то время как у здоровых детей показатели БФА крови, снижаясь к возрасту 1-2 и 3-4 лет, неуклонно нарастают в другие возрастные периоды.

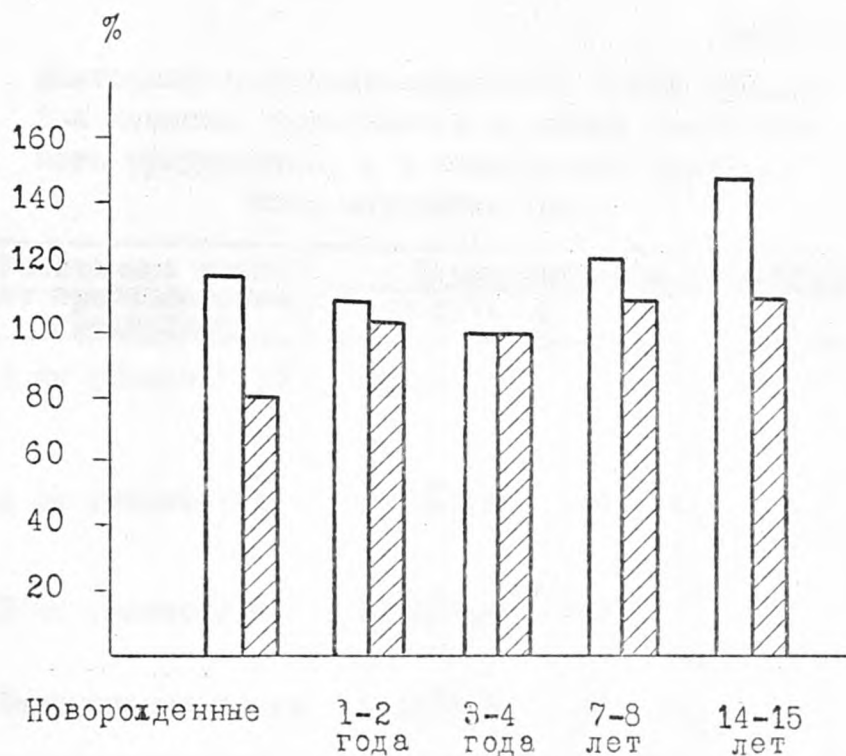


Рис.5.1. Возрастная динамика бактериофиксирующей активности крови детей, проживающих вблизи промышленного предприятия, и контрольной группы (в % к БФА крови детей 3-4 лет)

-  - дети контрольной группы
-  - дети, проживающие в районе промышленного предприятия



Результаты исследования БФА крови у учащихся 3-х классов, проживающих на различных расстояниях от промышленного предприятия, представлены в табл. 5.4.

Таблица 5.4

Бактериофиксирующая активность крови учащихся 3-х классов, проживающих в районе промышленного предприятия, и в контрольной группе, млн. микробных тел

| РР<br>пп | Расстояние школы<br>от промышленного<br>предприятия | Статистические показатели |    |                                        |  |
|----------|-----------------------------------------------------|---------------------------|----|----------------------------------------|--|
|          |                                                     | $M \pm m$                 | n  | P                                      |  |
| 1        | 2 км (школа Р 1)                                    | $22,4 \pm 0,9$            | 25 | $P_{1,4} < 0,001$<br>$P_{2,4} < 0,005$ |  |
| 2        | 4 км (школа Р 2)                                    | $38,0 \pm 1,7$            | 40 | $P_{3,4} > 0,05$                       |  |
| 3        | 7 км (школа Р 3)                                    | $32,3 \pm 1,0$            | 32 | $P_{1,2} < 0,001$<br>$P_{1,3} < 0,001$ |  |
| 4        | Контрольная школа                                   | $31,4 \pm 0,8$            | 42 | $P_{2,3} < 0,01$                       |  |

Как видно из таблицы, самые низкие показатели БФА крови отмечаются у учащихся школы Р 1 по сравнению с контрольной школой, а в школах Р 2 и Р 3 показатели БФА крови выше, чем в контрольной группе, но достоверные различия показателей отмечаются только между школой Р 2 и контрольной.

Изменения показателей БФА крови в группе детей, проживающих на различном расстоянии от предприятия, иллюстрирует рис. 5.2.

На рисунке обращает на себя внимание фазный характер изменений БФА крови у детей в зависимости от расстояния между школой и промышленным предприятием. Фазный характер изменений БФА крови у учащихся одной возрастной группы, проживающих на различном расстоянии от промышленного предприятия,

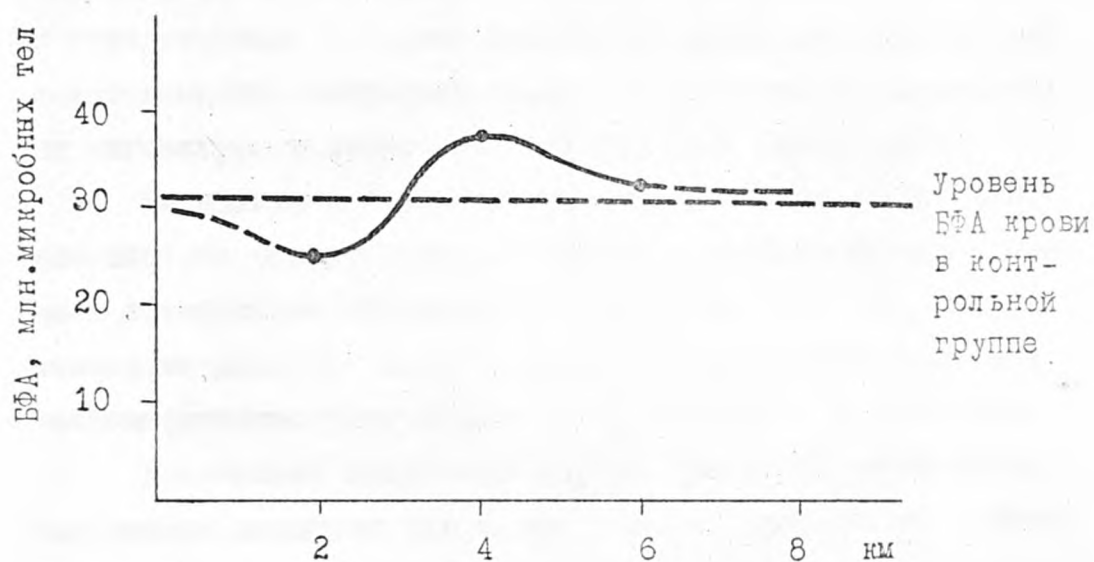


Рис.5.2. Изменение показателей БФА крови учащихся 3-их классов в зависимости от расстояния между школами и промышленным предприятием

можно объяснить следующим образом. Низкие показатели БФА крови у учащихся школы № 1, ближе всех расположенной к промышленному предприятию, очевидно, связаны со снижением естественного иммунитета под влиянием относительно высоких концентраций промышленных выбросов в атмосфере, более высокие показатели у учащихся школ, удаленных на 4 км и 7 км (особенно на 4 км), повидимому, связаны со стимуляцией факторов антибактериального иммунитета под влиянием меньших концентраций промышленных выбросов. Эти данные согласуются с литературными о фазных изменениях отдельных показателей естественного антибактериального иммунитета в зависимости от концентрации химических веществ (В.М.Шубик, 1976).

По мнению З.М.Михайловой (1973), практически любое воздействие определенной интенсивности сопровождается фазными колебаниями неспецифического иммунитета. При этом оптимальные дозы его ведут к повышению активности факторов неспецифического иммунитета, а чрезмерные - к угнетению.

Полученные результаты делают понятными особенности возрастной динамики БФА крови у детей, проживающих в непосредственной близости к промышленному предприятию. Повышение показателей БФА крови у детей 1-2 лет и отсутствие их роста у детей в других возрастных группах, очевидно, объясняются фазным характером изменений бактериофиксирующей активности крови. Это положение совпадает с данными литературы о фазных изменениях фагоцитоза и пропердина у детей в зависимости от сроков проживания в районе атмосферных загрязнений (В.И.Близеев, 1971 а; Г.С.Нехамкина и Н.Б.Лернер, 1971).

Помимо полученных данных о закономерностях изменений БФА крови, представляло интерес изучение содержания иммуноглобулинов сыворотки крови в обследуемой группе учащихся 3-х классов в зависимости от расстояния между школой и про-

мышленным предприятием.

Результаты исследования иммуноглобулинов сыворотки крови учащихся 3-х классов школ, расположенных на различном расстоянии от промышленного предприятия, приведены в табл. 5.5.

Как видно из таблицы, достоверных различий в содержании иммуноглобулинов у учащихся 3-х классов всех школ не выявлено, но отмечается тенденция к снижению содержания  $Ig G$  и повышению содержания  $Ig M$  у учащихся школ района промышленного предприятия по сравнению с контрольной школой.

Полученные результаты указывают на большую чувствительность метода исследования БФА крови при оценке изменений естественного иммунитета.

Отмечается определенная связь уровня БФА крови у детей с уровнем их противомикробной резистентности. Частота инфекционных заболеваний у детей, проживающих вблизи от промышленного предприятия, во всех возрастах, за исключением 1-2 лет, выше, чем в контрольной группе. Более низкая заболеваемость у детей 1-2 лет совпадает с более высокими показателями БФА крови у детей этого возраста, что расценивается как проявление фазы адаптации.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей, проживающих в районе химического предприятия, особенно в непосредственной близости, имеются существенные изменения в формировании естественного иммунитета и других показателей здоровья. Показатели антибактериальной активности крови, инфекционной заболеваемости детей, проживающих вблизи (2 км) от промышленного предприятия, позволяют говорить о снижении у них естественного антибактериального иммунитета. Стимуляцию показателей иммунитета учащихся школы, расположенной в

Таблица 5.5

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови учащихся 3-х классов, проживающих в районе промышленного предприятия, и в контрольной группе, г/л

| Расстояние школы от предприятия | Класс иммуноглобулинов | Статистические показатели |    |                                                                |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------|----|----------------------------------------------------------------|
|                                 |                        | $M \pm m$                 | n  | p                                                              |
| 2 км (школа № 1)                | А                      | $0,72 \pm 0,06$           | 20 |                                                                |
| 4 км (школа № 2)                |                        | $0,68 \pm 0,05$           | "  |                                                                |
| 7 км (школа № 3)                |                        | $0,79 \pm 0,06$           | "  |                                                                |
| Контрольная школа               |                        | $0,75 \pm 0,07$           | "  |                                                                |
| 2 км (школа № 1)                | В                      | $0,69 \pm 0,04$           | 20 | Р > 0,05<br>для всех<br>вариан-<br>тов со-<br>постав-<br>ления |
| 4 км (школа № 2)                |                        | $0,65 \pm 0,03$           | "  |                                                                |
| 7 км (школа № 3)                |                        | $0,69 \pm 0,04$           | "  |                                                                |
| Контрольная школа               |                        | $0,63 \pm 0,05$           | "  |                                                                |
| 2 км (школа № 1)                | С                      | $7,99 \pm 0,29$           | 20 |                                                                |
| 4 км (школа № 2)                |                        | $7,70 \pm 0,32$           | "  |                                                                |
| 7 км (школа № 3)                |                        | $7,76 \pm 0,28$           | "  |                                                                |
| Контрольная школа               |                        | $8,40 \pm 0,27$           | "  |                                                                |

4 км от предприятия, следует расценить как проявление фазы адаптации к вредным факторам - выбросам предприятия. Материалы исследования подтверждают, что главным неблагоприятным фактором, влияющим на здоровье детей, в изучаемом районе является загрязнение атмосферы, создаваемое данным промышленным предприятием и совпадают с заключением ученых-гигиенистов.

Проведенные исследования подтвердили также большую информативность показателя БФА крови. Преимущества этого метода перед другими состоит в том, что он позволяет оценить интегральную антибактериальную активность цельной крови, а не отдельных ее компонентов. Чувствительность и малая трудоемкость указанного метода позволяют рекомендовать его при обследовании больших контингентов детей, проживающих в развитых промышленных районах.

Результаты наших исследований наряду с другими данными были использованы ОблСЭС для обоснования санитарно-защитной зоны данного предприятия.



## У1. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Два последних десятилетия характеризуются бурным развитием иммунологии, но, несмотря на интенсивное развитие различных ее разделов, вопросы естественного антимикробного иммунитета у детей остаются наименее изученными. В частности, нет однозначной характеристики возрастной динамики естественного иммунитета у здоровых детей. Описанная в литературе возрастная динамика отдельных антимикробных факторов крови не позволяет составить целостное представление о защитном потенциале ребенка равного возраста. Недостаточно изучено соотношение показателей естественного антимикробного иммунитета у матерей и детей в различные возрастные периоды и влияние материнского естественного антибактериального иммунитета на формирование его возрастной динамики у ребенка. Большую актуальность представляет изучение особенностей формирования естественного антимикробного иммунитета у детей, проживающих в промышленных районах.

Трудности изучения естественного иммунитета связаны с отсутствием методов, дающих интегральную оценку его состояния. Нет малотрудоемких и точных методов, позволяющих проводить массовую и экспрессную оценку естественного иммунитета. Такие методы особенно необходимы для изучения состояния естественного иммунитета у детей, проживающих в развитых промышленных районах нашей страны.

Что нового вносит проведенное исследование в изучение проблемы естественного иммунитета у детей?

Наиболее существенный результат проведенного исследования заключается в разработке нового метода оценки естест-

венного иммунитета путем исследования *in vitro* антибактериальной активности цельной крови. Использование в реакции цельной крови, а не отдельных ее компонентов воспроизводит условия взаимодействия крови с микробами в организме и позволяет получить интегральную оценку способности крови к фиксации бактерий. Бактериофиксирующая активность крови формируется на основе таких важных антибактериальных эффектов, как агглютинация, опсонизация и иммуноприлипание. Последний эффект является ведущим в формировании БФА крови, определяя фиксацию на эритроцитах около  $\frac{3}{4}$  всех бактерий. По данным А.М.Смирновой и Н.А.Пустоваловой (1975), показатель иммуноприлипания к эритроцитам наиболее информативен при оценке неспецифической защиты организма. Его уровень коррелирует с процентом активных фагоцитов, фагоцитарным числом, титром комплемента. Установлена корреляция показателя БФА крови с уровнем фагоцитоза (В.П.Рочев, 1978). Фагоцитоз по литературным данным считается очень информативным показателем естественного иммунитета. Все эти моменты определяют большую информативность исследования БФА крови.

Метод малотрудоемкий, позволяет использовать малые количества крови (0,1 мл), обладает хорошей воспроизводимостью и точен (ошибка одиночного исследования составляет 3,5%). Указанные достоинства метода исследования БФА крови позволили широко применить его для изучения естественного иммунитета у детей.

С применением метода исследования БФА крови нам впервые удалось получить однозначную характеристику состояния естественной антимикробной активности крови у здоровых детей в различные возрастные периоды. Возрастные особенности этого показателя заключаются в его высоком уровне у новорожденных, значительном снижении в возрасте 1-4 лет и последую-

щем нарастании с возрастом.

При сопоставлении возрастной динамики БФА крови и литературных данных об активности различных антимикробных факторов крови у детей различного возраста удается установить наибольшее совпадение показателя БФА с общим содержанием иммуноглобулинов и содержанием  $IgG$  по данным Miller (1971) и Тумпнер с соавт. (1979). Сопоставление возрастной динамики БФА с иммуноглобулинами сыворотки крови, а также с другими показателями естественного антибактериального иммунитета представлены на рис. 6.1 и 6.2.

Как видно из рисунков, возрастная динамика БФА крови отличается от динамики большинства антимикробных факторов крови, но совпадает с динамикой среднего уровня иммуноглобулинов, содержанием  $IgG$ , а также с динамикой фагоцитарной активности лейкоцитов. В частности, отмечается физиологическое снижение этих показателей у детей в возрасте 1-4 лет, характерное для возрастной динамики БФА крови. Последнее указывает на связь уровня БФА крови с активностью иммуноглобулинов, фагоцитоза и подтверждает информативность БФА крови как показателя естественного иммунитета.

Хотя закономерности изменения БФА крови совпадают в ряде ситуаций с динамикой иммуноглобулинов и других показателей естественного иммунитета, следует отметить, что показатель БФА крови может иметь самостоятельное значение, позволяя выявить закономерности, не обнаруживаемые другими методами исследования естественного иммунитета. Это можно объяснить интегральным характером показателя БФА крови и тем, что он отражает реальный эффект взаимодействия крови с микробами.

Информативность показателя БФА крови для оценки естественного иммунитета подтверждается также совпадением его

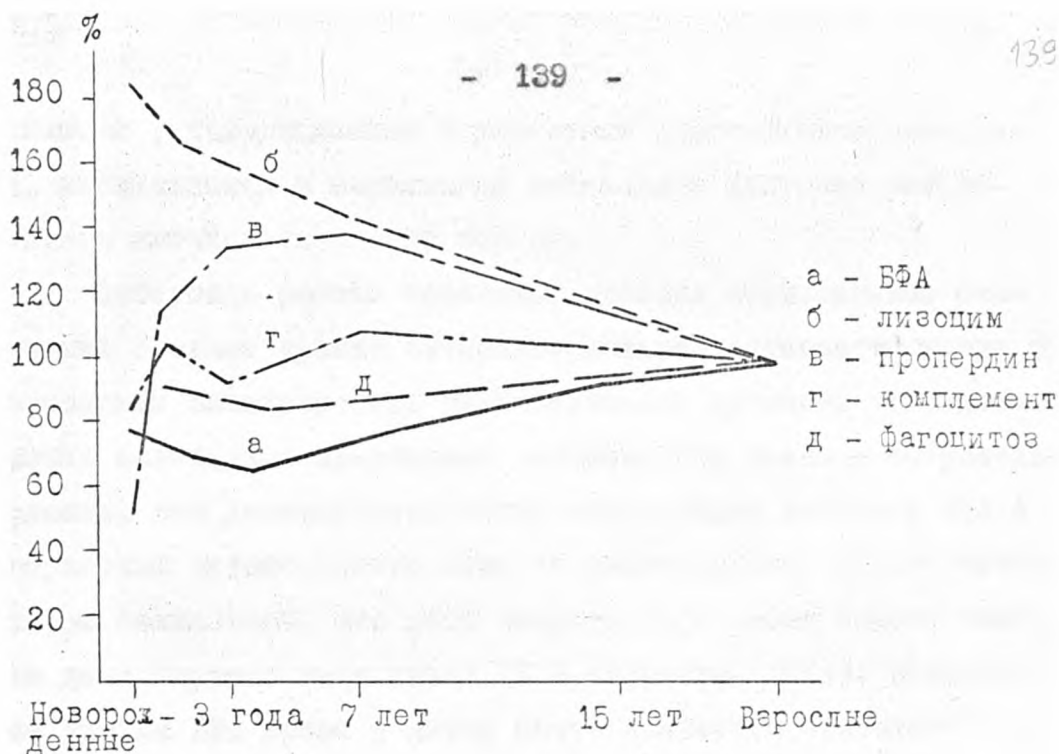


Рис. 6.1. Возрастная динамика БФА крови (по нашим данным) и неспецифических факторов естественного иммунитета (Э.М.Михайлова, 1974)

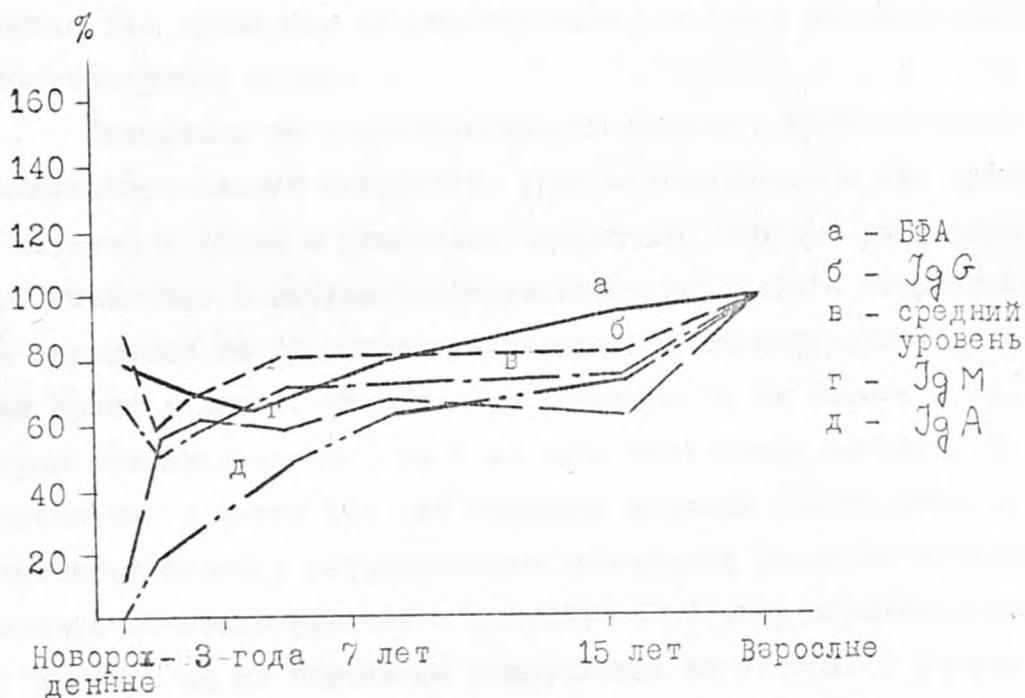


Рис. 6.2. Возрастная динамика БФА крови (по нашим данным) и содержания иммуноглобулинов (Miller, 1971)

динамики у новорожденных с известной адаптационной реакцией, выражающейся в нарастании активности факторов естественного иммунитета в этот период.

Материалы работы позволили сделать обоснованное заключение о связи уровня антибактериальной активности крови с состоянием антимикробной резистентности детского организма. Помимо совпадения возрастной динамики БФА крови и иммуноглобулинов, это доказывается также совпадением динамики БФА с возрастной устойчивостью детей к заболеваниям. Данные литературы показывают, что дети второго года жизни болеют чаще, чем дети первого года жизни (Е.И.Андреева, 1981). Возрастные уровни БФА крови у детей почти полностью совпадают с литературными данными о возрастной устойчивости детей в отношении ряда инфекций (Л.Б.Хазенсон, В.А.Сапожникова, 1976; Л.Я.Оберг, 1980). Это делает возможным использование показателя БФА крови для прогнозирования развития антимикробной резистентности детей.

Материалы по сопоставлению показателей естественного антибактериального иммунитета (иммуноглобулинов и БФА крови) у матерей и детей в различные возрастные периоды расширяют представление о влиянии естественного иммунитета материнского организма на формирование активности антимикробных факторов крови у детей. Это влияние установлено не только в периоде новорожденности, но и на всем протяжении детства. В частности, у детей 1-2 лет выявлена высокая способность к гомеостатическому регулированию активности факторов естественного антибактериального иммунитета по типу обратной связи в ответ на их пассивное поступление от матери. С учетом литературных данных о прекращении в 1 полугодии жизни детей действия трансплацентарно полученных факторов (В.Д.Соловьев



с соавт., 1949; В.В.Ритова и Н.Ф.Беляева, 1965; А.А.Сохин, 1972; Н.Н.Прозоровская с соавт., 1977; Brambell, 1958) эту закономерность в возрасте 1-2 лет можно объяснить реакцией организма ребенка на антимикробные факторы материнского молока. Данные нашего исследования показали, что реакция детского организма на факторы материнского молока в основном выражается в отрицательной гомеостатической реакции. Это свидетельствует о большей активности факторов материнского молока в сравнении с активностью собственных антимикробных факторов крови ребенка. Установлена зависимость сроков гомеостатической реакции организма детей от сроков прекращения грудного вскармливания. По нашим данным, продолжительность этой реакции не менее года. Но при наиболее высокой активности антимикробных факторов материнского молока эта реакция может быть и более продолжительной, достигая в отдельных случаях 2-3 лет. Материалы нашего исследования доказывают также высокую способность организма ребенка с самого раннего возраста к саморегуляции уровня активности естественных антибактериальных факторов крови.

После прекращения реакции организма ребенка на пассивно полученные антибактериальные факторы материнского организма происходит переход на генетически детерминированный уровень их активности. Результаты нашего исследования показали также очень существенную роль генетического материала материнского организма в формировании естественного антимикробного иммунитета детей.

Нами впервые сделана попытка определить основные периоды формирования возрастной динамики естественного антибактериального иммунитета ребенка в зависимости от влияния на него материнского организма. Выделено четыре периода:



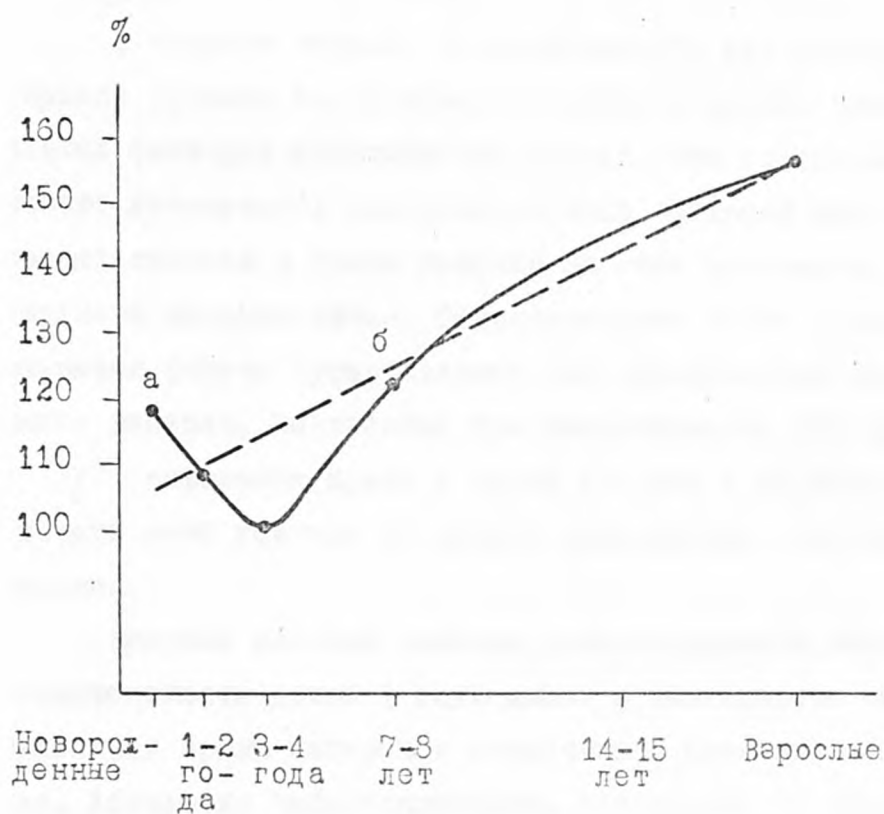
1-й - определяемый активностью пассивно полученных факторов естественного иммунитета матери - у детей до 1 года;

2-й - период проявления гомеостатических реакций на пассивно полученные факторы иммунитета - у детей 1-2 лет;

3-й - переходный между периодом гомеостатических реакций на пассивно полученные факторы и выходом на генетически детерминированный путь формирования их активности;

4-й - период выхода на генетически и фенотипически детерминированный уровень активности факторов естественного иммунитета - у детей старше 3 лет.

Материалы нашего исследования позволяют объяснить особенности возрастной динамики антимикробной активности крови у детей, в частности, период снижения активности антибактериальных факторов в возрасте 1-4 лет. Если исходить из данных литературы о прогрессивном нарастании с возрастом собственного защитного антимикробного потенциала ребенка, то возрастная динамика его должна представлять восходящую прямую. Наши исследования выявили нарушения прогнозируемой динамики в виде подъема ее в периоде новорожденности и снижения в возрасте 1-4 лет. Начальные отклонения легко объясняются более высокой активностью пассивно полученных факторов материнского организма в сравнении с собственным их уровнем у новорожденных. Период снижения их активности ниже прогнозируемых величин в возрасте 1-4 лет можно объяснить отрицательной гомеостатической реакцией организма ребенка на высокую активность пассивно полученных антибактериальных факторов материнского молока. Рис. 6.3 иллюстрирует закономерности формирования возрастной динамики при экстраполяции ее развития вне связи с материнским организмом и в реальной ситуации.



Рич.6.3. Возрастная динамика БФА крови детей

а - фактическая динамика

б - экстраполяционная динамика

Эти соображения могут быть приняты в расчет также при объяснении особенностей возрастной динамики иммуноглобулинов и других антимикробных факторов крови, представленной в литературе (З.М.Михайлова, Г.А.Михеева, 1974; Miller, 1971; Tymper et al., 1979).

В спорном вопросе о проницаемости желудочно-кишечного барьера ребенка для иммуноглобулинов и других антибактериальных факторов материнского молока наши исследования доказывают возможность поступления этих факторов или регуляторов их синтеза в кровь ребенка на всем протяжении периода грудного вскармливания. Обоснованность этого положения доказывается фактом существования гомеостатической реакции организма ребенка, выявленной при сопоставлении БФА крови и Ig A и Ig M сыворотки крови у детей 1-2 лет и их матерей и зависимость этой реакции от сроков прекращения грудного вскармливания.

Впервые сделана попытка прогнозирования антимикробной резистентности детей 1 года жизни в зависимости от показателей БФА крови матерей в сочетании с состоянием их здоровья. Абсолютно неблагоприятным, независимо от состояния здоровья матери, для формирования антимикробной резистентности ребенка является очень низкий уровень БФА крови у матери. Относительно неблагоприятным является сочетание высокого или умеренно низкого уровня БФА крови с заболеваниями, токсикозами беременности, другой патологией беременности и родов у матери. Оптимальным вариантом следует считать сочетание умеренно высокого уровня БФА крови матери с нормально протекающей беременностью и хорошим состоянием ее здоровья. При очень низких величинах БФА крови у матери можно заподозрить наличие иммунного дефицита у ребенка.

С учетом существенного влияния организма матери на формирование естественного иммунитета детей первых двух лет жизни, мы считаем необходимым для оценки состояния естественного иммунитета ребенка, помимо исследования его собственных факторов естественного иммунитета, оценивать их состояние у матери. Обычно оценку состояния естественного иммунитета ребенка производят независимо от его состояния у матери ввиду методических трудностей. Применение метода определения БФА крови позволяет легко осуществить такое исследование у пары мать-ребенок.

Применение метода исследования БФА крови оказалось эффективным также для оценки состояния иммунитета у детей разного возраста, проживающих в районе промышленного предприятия. Проведенные исследования позволили установить особенности формирования возрастной динамики естественного иммунитета, фазный характер его изменения в зависимости от интенсивности и длительности действия загрязняющего атмосферу фактора и получить данные к обоснованию санитарно-защитной зоны предприятия. Связь уровня БФА крови с антимикробной резистентностью детей позволяет рекомендовать широкое использование этого метода для экспрессной и массовой оценки состояния естественного иммунитета у детей, проживающих в промышленных районах.

Проведенные исследования затронули еще ряд вопросов, которые не получили достаточного освещения в настоящей работе и должны стать предметом дальнейшего изучения.

Представляют интерес дальнейшие исследования роли генетической регуляции в формировании естественного антибактериального иммунитета у детей, в частности, соотношение БФА крови отцов и детей; массовые исследования БФА крови у

детей до 1 года, особенно в зависимости от вида вскармливания. Отдельного специального исследования требует вопрос трофогенного пути передачи факторов естественного антибактериального иммунитета матери. Необходимо дальнейшее обоснование рекомендации о проведении массового обследования матерей в роддоме и выделения из их новорожденных групп риска, подлежащих обследованию и контролю диспансеризации.

Таким образом, проведенные исследования открывают ряд перспективных направлений в изучении закономерностей формирования естественного иммунитета у детей и в этом можно видеть научное значение нашей работы.

## В Н В О Д И

1. Впервые примененный для оценки естественного антибактериального иммунитета у детей метод исследования бактериофиксирующей активности крови обладает высокой информативностью, точностью, малой трудоемкостью, экспрессностью и рекомендуется для широкого применения в практическом здравоохранении.

2. Возрастные особенности бактериофиксирующей активности крови здоровых детей заключаются в ее высоком уровне у новорожденных, значительном снижении в возрасте 1-4 лет и последующем нарастании с возрастом. Уровень бактериофиксирующей активности крови детей в различные возрастные периоды совпадает с уровнем их естественной антимикробной резистентности.

3. При сопоставлении у здоровых матерей-детей уровней их бактериофиксирующей активности крови установлена тесная положительная корреляция в периоде новорожденности, отрицательная корреляция в возрасте детей 1-2 лет и положительная корреляция у детей старше двух лет. Сходные закономерности отмечаются при сопоставлении уровней отдельных классов иммуноглобулинов сыворотки крови.

4. Отрицательная корреляция уровней бактериофиксирующей активности крови, иммуноглобулинов А и М у матерей-детей 1-2 лет более выражена при меньших сроках после окончания грудного вскармливания и при крайних отклонениях этих показателей у матерей, что свидетельствует о влиянии у детей этого возраста гомеостатической реакции на пассивно получаемые от матери факторы естественного иммунитета или регу-



ляторы их активности. Продолжительность гомеостатической реакции составляет не менее года.

5. В формировании возрастной динамики естественного иммунитета детей в зависимости от его уровня у матерей можно выделить 4 периода:

1-й - определяемый активностью пассивно полученных факторов естественного иммунитета матери - у детей до одного года;

2-й - период проявления гомеостатических реакций на пассивно полученные факторы естественного иммунитета - у детей 1-2 лет;

3-й - переходный между периодом гомеостатических реакций на пассивно полученные факторы и выходом на генетически детерминированный путь формирования их активности - у детей 2-3 лет;

4-й - выход на генетически и фенотипически детерминированный уровень регуляции активности факторов естественного иммунитета - у детей старше 3-х лет.

6. По уровню бактериофиксирующей активности крови матерей в период родов с учетом состояния их здоровья можно прогнозировать формирование естественной антимикробной резистентности детей 1 года жизни.

7. У детей, проживающих в районе промышленного предприятия, установлено нарушение возрастной динамики бактериофиксирующей активности крови и фазный характер ее изменений в зависимости от интенсивности воздействия неблагоприятного фактора.

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

1. Для оценки естественного антибактериального иммунитета у детей рекомендуется исследование бактериофиксирующей активности крови. Указанный метод как экспрессный, малотрудоемкий, требующий минимального количества крови (0,1 мл), рекомендуется для массовой оценки естественного антибактериального иммунитета у здоровых детей в больших коллективах для выявления групп риска, подлежащих диспансерному наблюдению и дальнейшему обследованию с целью исключения иммунологической недостаточности.

2. В связи с низким уровнем естественного антибактериального иммунитета у детей 1-2 лет жизни рекомендуется их строгая диспансеризация.

3. Для оценки и прогнозирования формирования антимикробной резистентности детей от периода новорожденности до двух лет жизни рекомендуется исследование активности естественных антибактериальных факторов крови в сопоставлении с их состоянием в материнском организме.

4. Исследование БФА крови рекомендуется для выявления неблагоприятного влияния на организм детей атмосферных загрязнений в районе промышленного предприятия, разработки мероприятий по снижению их воздействия и определения санитарно-защитной зоны предприятия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. АВОЯН А.О. Влияние загрязненного выбросами химического комбината атмосферного воздуха на здоровье детского населения. Матер.научн.сессии ин-та эпидемиологии и гигиены. - Ереван, 1966, с.25-26.
2. АДО А.Д., АЛЕКСЕЕВА О.Г. Современное представление о химических аллергенах и методических подходах к их изучению. - Гиг. и сан., 1969, № 3, с.75-77.
3. АНДРЕЕВА Е.И. Состояние и дальнейшее улучшение поликлинической помощи детям в СССР. - Педиатрия, 1981, № 4, с.3-6.
4. АРШАВСКИЙ И.А. К проблеме физиологического обоснования вскармливания физиологически зрелых и незрелых новорожденных. - Вопр.питания, 1962, № 2, с.26-33.
5. АРШАВСКИЙ И.А., СОКОЛОВА К.Ф. Фагоцитарная активность лейкоцитов в онтогенезе. - Бюлл.экспер.биол., 1949, № 3, с.215-217.
6. АСКЕРОВ В.Ф. Состояние неспецифической иммунологической реактивности организма здоровых детей. Матер. 1У Закавказской научн.конф.патофизиологов "Реактивность организма в условиях патологии". - Баку, 1975, с.44-46.
7. АУДЕРЕ А.К. Влияние выбросов цементно-шиферного завода на физическое развитие и здоровье детского населения, проживающего вокруг завода. - Матер.докл.17-ой научно-практической сессии Рижского мед.ин-та, 1970, с.41-44.
8. АФОНИНА Л.Г. Клинико-иммунологическая характеристика детей периода новорожденности. - Дис. ... докт.мед.наук. - М., 1976.

9. АФОНИНА Л.Г., МИХАЙЛОВА З.М. Уровень иммуноглобулинов, комплемента и пропердина в крови детей, рожденных женщинами с инфекционно-воспалительными заболеваниями. - Педиатрия, 1979, № 7, с.6-10.

10. АФОНИНА Л.Г., МИХАЙЛОВА З.М., ГРАЩЕНКОВА З.П. Иммунный статус детей, рожденных у матерей с инфекционно-воспалительными заболеваниями. Матер. 1 съезда акушеров-гинекологов и III съезда педиатров Литовской ССР. - Каунас, 1977, т.2, с.6-8.

11. БАЛАШЕВА И.И., АРТЕМЬЕВА З.И. Некоторые показатели клеточной и гуморальной иммунологической реактивности здорового и больного ребенка. Тр.Томского научно-исслед. ин-та вакцин и сывороток, 1973, т.23, с.191-196.

12. БАЛИНСКАЯ А.А. Состояние иммунобиологической реактивности у детей, проживающих в районе производственных выбросов химических предприятий. - Вопросы педиатрии. Тр. Периского ин-та, 1974, в.6, т.130, с.37-39.

13. БЛИЗЕЕВ В.И. Опыт изучения влияния атмосферных загрязнений на иммунобиологическую реактивность организма детей в двух промышленных районах. Сб.научн.трудов. Куйбышевский НИИ Гигиены, 1971 (а), в.6, с.43-45.

14. БЛИЗЕЕВ В.И. Результаты применения внутрикожной пробы по В.И.Иоффе для изучения влияния атмосферных загрязнений на здоровье детей. Сб.научн.трудов. Куйбышевский НИИ Гигиены, 1971 (б), в.6, с.41-42.

15. БОНДАРЕНКО Г.П. Показатели неспецифического и специфического иммунитета у здоровых детей разного возраста. - Педиатрия, 1976, № 11, с.3-5.

16. БУХАРИН О.В. Организм сопротивляется. - Челябинск: Юж.-Урал.ин.изд-во, 1979. - 111 с.

17. БУХАРИН О.В., ВАСИЛЬЕВ Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. - Томск: изд-во Томского ун-та, 1974. - 209 с.

18. БУХАРИН О.В., ВАСИЛЬЕВ Н.В. Система бета-лиазина и ее роль в клинической и экспериментальной медицине. - Томск: изд-во Томского ун-та, 1977. - 189 с.

19. БУХАРИН О.В., ЛУДА А.П. Иммунологические лабораторные методы исследования крови. Оренбургский мед.ин-т. Методические указания для аспирантов и начинающих исследователей. 1972, с.9-12.

20. БУХАРИН О.В., СУХИХ Г.Т., СУЛЕЙМАНОВ К.Г., ФРОЛОВ Б.А. Методологические аспекты изучения естественной резистентности организма. - В сб.: Факторы естественного иммунитета. Оренбург, 1979, с.5-9.

21. БЫСТРИЦКАЯ Т.С. Иммунологические взаимоотношения организмов матери и плода при нормально протекающей беременности и осложненной поздним токсикозом. - Дис. ... канд.мед. наук. - Благовещенск, 1977.

22. ВЕЛИЧКО Л.К. Влияние молочивного вскармливания на формирование неспецифического иммунитета у новорожденных детей: Автореф. Дис. ... канд.мед.наук. - Харьков, 1977. - 19 с.

23. ВЕЛЬТИЩЕВ Ю.Е., БАЛЕВА Л.С. Наследственные иммунодефицитные заболевания. - В кн.: Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология детского возраста. Л., "Медицина", 1977, с.91-118.

24. ВЕРШИГОРА А.Е. Основы иммунологии. - Киев: Вища школа, 1980. - 504 с.

25. ВОЛКОВА Л.С. Иммунобиологические взаимоотношения организмов матери и плода. - М.: Медицина, 1970. - 264 с.

26. ВЬЯСКОВА М.Г. Изучение показателей неспецифической иммунологической реактивности детей периода новорожденности.

Тез. Всесоюзной конф. "Обмен веществ и иммунитет у новорожденных в норме и патологии". - М., 1971, с.183-184.

27. ВЯЗОВ О.Е. (под ред.). Лабораторные методы исследования в неинфекционной иммунологии. - М.: Медицина, 1967. - 356 с.

28. ВЯЗОВ О.Е., ХОДЖАЕВ Ш.Х. (под ред.). Руководство по иммунологии. - М.: Медицина, 1973. - 391 с.

29. ГОЛОВИСТИКОВ И.Н. Иммунология беременности и лактации (обзор литературы). - Итоги науки и техники. Серия иммунология. Патология иммунной системы. М., 1979, т.8, с.199-226.

30. ГОМЕЛАУРИ Л.З., ШАЛАМБЕРИДЗЕ О.П., БАБУЦИДЗЕ Я.К. и др. Изучения влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детей и подростков поселка в районе БНЗ. Тез. докл. внезадной научно-практической конф. НИИ санитарии и гигиены в г. Батуми. - Тбилиси, 1965, с.9-11.

31. ГУБЛЕР Е.В., ГЕНКИН А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л.: Медицина, 1973. - 141 с.

32. ДЕРОЯН Г.В. Влияние промышленных выбросов на иммунобиологическую реактивность организма детей. - Гиг. и сан., 1968, № 6, с.10-12.

33. ДОРОФЕЙЧУК В.Г., ПОСТНИКОВА Н.В., ЛУКОВА Н.П., КЛЮЕВА Л.И., СУРКОВА А.А. Уровень некоторых показателей неспецифического иммунитета у практически здоровых детей до 3-х лет. - Некоторые вопросы физиологии, биохимии и патологии раннего детского возраста. Тр. Горьковского научно-исслед. педиатрического ин-та, 1969, в.8, с.50-51.

34. ЕГОРОВА Т.С. Некоторые данные о влиянии малых концентраций двуокиси кремния в атмосферном воздухе на здоровье детского населения. - Гиг. и сан., 1967, № 5, с.102-105.



35. ЕРМОЛОВ В.И. Особенности формирования неспецифического иммунитета и реактивности плодов и новорожденных в условиях нормальной и нарушенной беременности: Автореф. Дис. ... докт.мед.наук. - Саратов, 1971. - 22 с.

36. ЕРМОЛОВ В.И., СИЗОВА Н.Л., ВЕЛИЧКО Л.К. О роли грудного вскармливания в формировании естественного иммунитета у новорожденных детей. - Педиатрия, 1970, № 10, с.8-10.

37. ЕРМОЛЬЕВА З.В. Антибиотики. Интерферон. Бактериальные полисахариды. - М.: Медицина, 1965. - 381 с.

38. ЕСИПЕНКО Н.В., ВОЛОГОДСКАЯ Н.А., ЛОЗОВСКАЯ Л.С. Иммуноглобулины и антитела у здорового ребенка в период новорожденности. Тез.докл. Всесоюзной конф. "Обмен веществ и иммунитет новорожденных в норме и патологии". - М., 1971, с.26-29.

39. ЕСИПЕНКО Н.В., ВОЛОГОДСКАЯ Н.А., ЛОЗОВСКАЯ Л.С., ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н. Содержание иммуноглобулинов у практически здоровых доношенных и недоношенных новорожденных детей. - Вopr.охран.мат., 1973, т.18, № 1, с.41-46.

40. ЕФИМОВА Е.А. Состояние иммунобиологической реактивности новорожденных детей, матери которых подвергались действию химических веществ на предприятиях нефтехимии. - Гиг.труда, 1971, № 11, с.12-15.

41. ЗЕФИРОВ Ю.Н., ОСТРОВСКИЙ А.Д., ЛОБОДА Т.Б. Особенности гуморального иммунитета и естественной резистентности организма у новорожденных от матерей с токсикомом беременных. - Акуш. и гин., 1979, № 8, с.43-45.

42. ЗЕФИРОВ Ю.Н., ШАБАЛОВА Н.Н., ОСТРОВСКИЙ А.Д., ЛОБОДА Т.Б. Особенности клеточного и гуморального иммунитета новорожденных детей от матерей с нефропатией беременных. Матер. 1 съезда акушеров-гинекологов и III съезда педиатров Литовской ССР. - Каунас, 1977, т.2, с.25-26.

43. ЗИЛЬБЕР Л.А. Борьба организма с микробами. Стенограмма публичной лекции, прочитанной в центральной лектории общества в Москве. М.: изд-во "Правда", 1950, - 16 с.
44. ЗИЛЬБЕР Л.А. Основы иммунологии. - М.: Медгиз, 1958. - 599 с.
45. ЗИЛЬБЕР Л.А., ЯКОВСОН Л.М. Об одном из возможных механизмов естественного иммунитета. - Ж.микробиол., 1946, № 3, с.20-22.
46. КАГАНОВИЧ Д.И. Состояние здоровья и физическое развитие детей дошкольного возраста г. Кемерово. - В кн.: Вопр.гигиены. Новосибирск, 1965, с.85-87.
47. КАМИНСКИЙ Л.С. Обработка клинических и лабораторных данных. - Применение статистики в научной и практической работе врача. - Л.: Медгиз, 1959, - 196 с.
48. КАПЛИН В.Н., ЛЕЙБОВИЧ Е.З. Бактериофиксирующая активность крови как диагностический иммунологический тест при дизентерии. - Роль иммунных механизмов в развитии различных заболеваний. Тр.Пермского мед.ин-та, 1976, т.138, с.23-25.
49. КАПЛИН В.Н., ЛЕЙБОВИЧ Е.З. Материалы к обоснованию ранней иммунологической диагностики дизентерии. - Ж.микробиол., 1979, № 6, с.49-54.
50. КАПЛИН В.Н., СОФРОНОВА Л.В., РОЧЕВ В.П. Изменение бактериофиксирующей активности крови при взаимодействии с кардиальным и стрептококковым антигенами как показатель аллергии при ревматизме у детей. Вопросы экспериментальной и клинической иммунологии. Тр.Пермского мед.ин-та, 1976, т.135, с.3-6.
51. КАРПЕНКО М.И., КИТЕЛЬ В.С. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на здоровье детского населения Червонограда. - В кн.: Гигиена населенных мест. Киев, 1970, в.9,

с.154-157.

52. КАСЫМОВ А.К., САЛИХОВ М.М. О некоторых особенностях неспецифической иммунологической реактивности организма новорожденных детей. - *И.микробиол.*, 1971, № 9, с.121-123.

53. КВАРТОВКИНА Л.К., КАЗАНСКАЯ Р.М., КАНТЕМИРОВА А.Э., КРЮКОВ А.С., КУЛИЕВА Н.П., МЕЕРСОН Е.А., ТАРАННИКОВА О.И. Влияние выбросов алюминиевого завода на здоровье детей. - *Гиг. и сан.*, 1968, № 4, с.94-96.

54. КОНОНОВА В.А., АКСЕНОВА В.Б. Загрязнение атмосферы выбросами завода синтетического спирта и влияние их на заболеваемость и санитарно-бытовые условия жизни населения. - *Гиг. и сан.*, 1961, № 9, с.3-7.

55. КОРНИЛОВ А.Г., АЛИБАЕВ Т.С. Сравнительная оценка некоторых иммунологических методов исследования в связи с воздействием факторов внешней среды. Тез.докл. Всесоюзной научн.конф. молодых научных работников по проблеме "гигиены труда и профпатологии". - М., 1972, с.49-51.

56. КОРОТКАЯ Е.В. Показатели клеточного иммунитета у здоровых детей первых дней жизни. - *Функциональные методы исследования в педиатрии. Сб.научн.работ.* М., 1976, с.183-185.

57. КОРОТКАЯ Е.В. Клинико-иммунологическая характеристика новорожденных, родившихся у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями: Автореф. Дис. ... канд.мед. наук. - М., 1978.

58. КОРОТКАЯ Е.В., АБРОСИМОВА Н.А. Некоторые показатели клеточного иммунитета у новорожденных, родившихся у женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями. - *Теоретическая медицина и педиатрическая практика. Проблемы неопатологии. Сб.научн.трудов.* М., 1976, в.4, с.52-55.

59. КОСМОДАМИАНСКАЯ Д.М. Влияние атмосферных загрязнений на здоровье населения. - Гиг. и сан., 1968, № 2, с.100-102.

60. КРАСОВИЦКАЯ М.Л., ЗАПОРОДЕЦ Т.С. Влияние выбросов НПЗ на здоровье детского населения. Тр.Уфимского НИИ гигиены и проф. заболеваний, 1963, т.2, с.490-496.

61. КУЛЬБЕРГ А.Я. Антииммуноглобулины. - М.: Медицина, 1978. - 184 с.

62. КУЧЕРЯВЫЙ И.М., МАСЛОВА Л.И., ЗАГОРУЛЯ И.Я., ПЕРЦОВА В.В. Влияние атмосферных загрязнений промышленного города на состояние здоровья и физическое развитие школьников. Тез.докл.итоговой научной конф.по проблеме "Биологическое действие и гигиеническое значение факторов внешней среды в условиях населенных мест". - Киев, 1966, с.37-38.

63. КИТМАНОВА Г.Д. К изучению иммунобиологических взаимоотношений организмов матери и плода при нормально протекающей беременности и поздних токсикозах: Автореф. Дис. ... канд.мед.наук. - Новосибирск, 1965. - 20 с.

64. ЛАТЫШЕВА Н.И. Возрастные особенности фагоцитарной реакции. - В кн.: Именчивость микроорганизмов и иммунитет. М., 1959, с.255-262.

65. ЛЕБЕДЕВ А.А., ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., АНТОНОВА Л.В. К вопросу о трансплацентарном переходе антител от матери к плоду. - Вопр.охр.мат., 1971, № 1, с.56-58.

66. ЛЕБЕДЕВ К.А., ПЕТРОВ Р.В., ЛОПУХИН Ю.М., СТЕНИНА М.А. и др. Количественная характеристика Т- и В-системы иммунитета у здоровых людей разных возрастных групп. - Ж.микробиол., 1977, № 2, с.130-134.

67. ЛЕВИ М.И. Иммуногенетические основы эффективности активной иммунизации против некоторых инфекций. - В кн.: Специфическая профилактика инфекционных болезней. Кишинев,

1966. - 55 с.

68. ЛЕВИ М.И., КРАВЦОВ Ф.Е., ЛЕВОВА Т.М., ФОМЕНКО Г.А. Иммуногенетические основы эффективности активной иммунизации против некоторых инфекций. - *Вопр. охр. мат.*, 1969, № 5, с. 88-91.

69. ЛЕВИ М.И., КРАВЦОВ Ф.Е., ЛЕВОВА Т.М., СОХИН А.А., ФОМЕНКО Г.А. Иммунологическая реактивность детей и материнские антитела. - *Д.микробиол.*, 1970, № 8, с. 74-79.

70. ЛЕВОВА Т.М. Изучение влияния антител, переданных через плаценту, на результаты вакцинации грудных детей против коклюша: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 1969. - 17 с.

71. ЛЕПАРСКИЙ Е.А. Состояние неспецифической иммунологической реактивности у здоровых недоношенных детей. - *Вопр. охр. мат.*, 1966, т. 2, № 10, с. 54-59.

72. ЛОЗОВСКАЯ Л.С. Защитные и патологические реакции иммунитета у ребенка в связи с вирусной инфекцией. - М.: Медицина, 1973. - 243 с.

73. ЛОПЫРЕВА Л.М. Уровень показателей неспецифической реактивности здоровых новорожденных в первые дни жизни. - Матер. научн. конф. "Иммунореактивность организма". - Калининград-Таллин, 1973, с. 33-35.

74. МАШКОВ А.В., МИХАЙЛОВА З.М. К вопросу о методике определения пропердина в человеческой сыворотке гемоглобином способом. - *Д.микробиол.*, 1962, № 5, с. 103-108.

75. МЕЧНИКОВ И.И. Об иммунитете при инфекционных заболеваниях. - *Собр. соч.*, т. 7. Изд-во АМН СССР, 1952, с. 99.

76. МИХАЙЛОВА З.М. Неспецифическая иммунологическая реактивность детского организма. - *Педиатрия*, 1969, № 4, с. 3-10.

77. МИХАЙЛОВА З.М. Развитие специфической и неспеци-



фической иммунологической реактивности ребенка. - Иммуитет, иммунопрофилактика, аллергия у детей. Тес.юбилейной научн. конф., посвящ.50-летию ин-та педиатрии. - М., 1973а, с.3-6.

78. МИХАЙЛОВА З.М. Иммуитет у детей. - Актуальные вопросы педиатрии. - Сб.научн.работ, посвящ.50-летию ин-та. М., "Медицина", 1973б, с.92-100.

79. МИХАЙЛОВА З.М. Значение неспецифических механизмов в иммунных реакциях организма. - Вестн.АМН СССР, 1978, № 7, с.11-17.

80. МИХАЙЛОВА З.М., МИХЕЕВА Г.А. Содержание пропердина в крови в различные возрастные периоды. - Педиатрия, 1966, № 6, с.28-32.

81. МИХАЙЛОВА З.М., МИХЕЕВА Г.А. Показатели неспецифической иммунологической реактивности у здоровых детей в различные возрастные периоды. - Педиатрия, 1967, № 1, с.47-52.

82. МИХАЙЛОВА З.М., МИХЕЕВА Г.А. Иммунобиологическая реактивность детского организма. - М.: Медицина, 1974. - 239 с.

83. МИХАЙЛОВА З.М., АФОНИНА Л.Г., ГРАЩЕНКОВА З.П., ВЬЯСКОВА М.Г. Сравнительная оценка некоторых иммунологических показателей у рожениц и новорожденных в зависимости от особенностей течения беременности и родов. - Акуш. и гин., 1979, № 9, с.14-17.

84. МИХАЙЛОВА З.М., АФОНИНА Л.Г., ВЬЯСКОВА М.Г., СТРАТУЛАТ П.М. Количественная и функциональная оценка лейкоцитов крови новорожденных детей. - Педиатрия, 1981, № 11, с.14-15.

85. МОНЦЕВИЧУТЕ-ЭРИНГЕНЕ Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. - Пат.физиол., 1964, № 4, с.71-78.



86. МОСКВИНА Т.С., ИВАНОВА Л.А., ФЕДЕЛОВ А.И., КАПЛИН В.Н., ШИЛОВА Ф.А. Динамика интегральных показателей естественного иммунитета при экспериментальном гипо- и гипертиреозе. - Пробл. Эндокринолог., 1981, № 6, с.79-82.

87. МУХАМЕДОВ Д.Б., ЗУНАРОВ К.М., ГАМАГА А.А. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у здоровых детей. - Вопр. охр.мат., 1978, № 5, с.89.

88. НАДЕЖДИНА Е.А., ШАПОВАЛ Л.А., БРОНШТЕЙН Р.Е. и др. Реактивность системы иммуноглобулинов в онтогенезе и при некоторых патологических процессах в детском организме. - В кн.: Реактивность растущего организма. М., 1969, с.7-9.

89. НЕХАМКИНА Г.С., ЛЕРНЕР Н.Б. Влияние атмосферных загрязнений г.Тольятти на иммунологические показатели у детей. Сб.научн.трудов. Куйбышевский НИИ Гигиены. Куйбышев, 1971, в.6, с.46-48.

90. ОБЕРГ Л.Я., ПИРОЖНИКОВ В.А., СКОРОСПЕШКИНА М.И. Информационное письмо о состоянии заболеваемости детей младшего и дошкольного возраста в г.Перми и гигиеническом воспитании родителей. - Пермь, 1980. - 35 с.

91. ОЛЕФИР А.И. Изучение естественного иммунитета при введении химических веществ. - Врач.дело, 1970, № 2, с.105-108.

92. ОСТРОВСКИЙ А.Д., МАГОМЕДОВ А.Д., КЛИМЕНОВ Л.Н. Факторы неспецифической иммунологической реактивности у здоровых детей различного возраста. - Педиатрия, 1976, № 11, с.5-7.

93. ОСТРОВСКИЙ А.Д., ПОТАНИН Н.В., ЗЕЙТЦ Р.И. Факторы неспецифического иммунитета у новорожденных и детей раннего возраста. Физиология и патология новорожденного ребенка. Тр.Горьковского мед.ин-та, 1974, в.48, с.111-113.

94. ПАЛЛАДИ Г.А., МЕТАКСА Я.В., МАРКУ Г.А. Некоторые особенности гомеостаза матери и плода. - Кишинев: Штиинца, 1980. - 224 с.

95. ПАХОМЧЕВ А.Н. Определение фагоцитарной активности крови как метод при изучении влияния токсических веществ и при медицинских обследованиях рабочих. - Гиг. и сан., 1960, № 11, с.77-84.

96. ПЕРСИАНИНОВ Л.С., СИДЕЛЬНИКОВА В.М., ЕЛИЗАРОВА И.П. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. - Л.: Медицина, 1981. - 208 с.

97. ПЕРСИАНИНОВ Л.С., СИДЕЛЬНИКОВА В.М., УМБРУМАНЦ Д.В. Профилактика реус - сенсibilизации. - Акуш. и гин., 1970, № 1, с.7-12.

98. ПЕТРОВ Р.В. Формы взаимодействия генетически различающихся клеток лимфоидных тканей (трехклеточная система иммуногенеза). - Успехи совр.биол., 1970, т.69, № 2, с.261-271.

99. ПЕТРОВ Р.В. Актуальные проблемы иммуногенетики. - Л.микробиол., 1971, № 10, с.7-12.

100. ПЕТРОВ Р.В., МАНЬКО В.М. Иммуногенетика. - В кн.: Развивающиеся аспекты иммунологии. Итоги науки. М., 1972, т.3, с.9-12.

101. ПЕТРОВ Р.В., ХАИТОВ Р.М., МАНЬКО В.М., МИХАЙЛОВА А.А. Контроль и регуляция иммунного ответа. - Л.: Медицина, 1981. - 311 с.

102. ПИКУЛИНА Е.В. Состояние неспецифической иммунологической реактивности новорожденных от матерей с токсикозом второй половины беременности. Матер. к X Всесоюзному съезду детских врачей. - М., 1974, с.196-197.

103. ПЛОХИНСКИЙ Н.А. Алгоритмы биометрий. - М.: Изд-во Московского ун-та, 1980. - 150 с.

104. ПОГОДИН Б.Н. Развитие и здоровье детей 1-2 года жизни в зависимости от особенностей беременности и родов у их матерей: Автореф. Дис. ... канд.мед.наук. - Ярославль, 1971. - 11 с.

105. ПОДОПРИГОРА Г.И., АНДРЕЕВ В.Н. Современные методы изучения фагоцитарной активности лейкоцитов *in vitro* - Л.микробиол., 1976, № 1, с.19-25.

106. ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н. Гуморальные факторы иммунитета в системе мать-плод-новорожденный. - Дис. ... докт.мед.наук. - М., 1978. - 250 с.

107. ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., ВОЛОГОДСКАЯ Н.А. Изменение иммунологической реактивности, как фактор высокого риска заболеваемости новорожденных. - Теоретическая медицина и педиатрическая практика. Проблемы неонатологии. - Сб.научн.трудов. М., 1976, в.4, с.45-51.

108. ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., КОТОВА Н.А., ЛЕБЕДЕВА Е.А., РАКОВА А.С. Влияние иммунизации стафилококковым анатоксином беременной женщины на иммунологический статус ребенка. - Л.микробиол., 1976, № 1, с.101-105.

109. ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., СОТНИКОВА К.А., КАПЕЛЬКО М.А., ВОЛОГОДСКАЯ Н.А. Становление специфических иммунологических функций у плода и новорожденного. - Теоретическая медицина и педиатрическая практика. Клиническая иммунология. Сб.научн. трудов. М., 1975, в.2, с.25-29.

110. ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., СТЕФАНИ Д.В. Иммунологические взаимоотношения между организмом матери, плода и новорожденного. - В кн.: Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология детского возраста. Л., "Медицина", 1977, с.60-91.

111. ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., СТЕФАНИ Д.В., ШТЕРЕНГАРЦ Б.П., ЛАЗАРЕВ В.Н., АБРОСИМОВА Н.А. Изучение защитных свойств жен-

ского молока в лабораторных и клинических исследованиях.

- Иммунология, 1981, № 5, с.77-79.

112. ПУСТОВАЛОВА Н.А. Новый метод определения неспецифической реактивности организма - реакция иммуноприлипания стафилококков (РИП). Вопросы иммунологии и микробиологии стафилококковых и стрептококковых инфекций. Тр. Ленинградского Санитарно-гигиенического мед.ин-та, 1975, т.109, с.6-8.

113. РАЗУМОВСКАЯ И.Н. Формирование иммунной системы у здоровых новорожденных при раннем грудном вскармливании.

- Вopr.оxp.мат., 1981, т.26, № 6, с.24-27.

114. РЕЗНИКОВА Л.С. Комплемент и его значение в иммунологических реакциях. М.: Медицина, 1967. - 272 с.

115. РИТОВА В.В., БЕЛЯЕВА Н.Ф. Значение пассивного иммунитета к респираторным и кишечным вирусам в раннем детском возрасте. - Акуш. и гин., 1965, № 6, с.33-38.

116. РОЧЕВ В.П. Изменение бактериофиксирующей способности крови как показатель иммунной реакции на введение микробов. - Вопросы экспериментальной и клинической иммунологии. Тр.Пермского ин-та, 1976, т.135, с.40-42.

117. РОЧЕВ В.П. О методике изучения бактериофиксирующей активности крови. - Экспериментальная разработка и применение в клинике современных методов иммунологического исследования. Тр.Пермского ин-та, 1978, т.144, с.5-9.

118. РОЧЕВ В.П. Бактериофиксирующая активность крови как показатель специфической реакции на введение бактерий: Автореф. Дис. ... канд.мед.наук. - Пермь, 1981. - 17 с.

119. САЛИХОВ М.М., КАСЫМОВ А.К. Некоторые показатели неспецифической иммунологической реактивности организма новорожденных детей. - Мед.журн.Узбекистана, 1969, № 9, с.33-34.

120. САРКИСЯНИ Э.Э. Фагоцитарная активность и содержание гликогена в лейкоцитах крови у детей и подростков при действии химического фактора малой интенсивности. - Гиг. и сан., 1973, № 4, с.35-37.

121. СВОДНОВА Н.С. Влияние некоторых химических веществ на иммунобиологическую реактивность организма подростков. Научн.тр.ин-та Гигиены детей и подростков. М., 1974, с.120-122.

122. СМЕРНОВА А.М., ПУСТОВАЛОВА Н.А. К оценке некоторых серологических методов исследования при стафилококковых и стрептококковых инфекциях. - Вопросы иммунологии и микробиологии стафилококковых и стрептококковых инфекций. Тр. Ленинградского Санитарно-гигиенического мед.ин-та, 1975, т.109, с.3-6.

123. СМЕРНОВА А.М., ПУСТОВАЛОВА Н.А., ЛЕСЮИС Э.И., ФЕДОРОВ В.В. Динамика неспецифических факторов иммунитета у некоторых терапевтических больных с поражением суставов. - Тр. Ленинградского Санитарно-гигиенического мед.ин-та, 1975, т.109, с.8-11.

124. СМЕРНОВА О.В., КУЗЬМИНА Т.А. Определение бактерицидной активности сыворотки крови методом фотонейфелометрии. - Л.микробиол., 1966, № 4, с.8-11.

125. СМЫШЛЯЕВА А.Ф., БАЛАШЕВА И.И., АРТЕМЬЕВА З.И., ОСИН А.Я. Некоторые особенности реактивности организма новорожденного. Матер. к X Всесоюзному съезду детских врачей. - М., 1974, с.230-231.

126. СОЛОВЬЕВ В.Д., РИТОВА В.В., ДУДКИНА В.К. Значение пассивного иммунитета к гриппу в раннем возрасте. - Педиатрия, 1949, № 5, с.28-35.

127. СОХИН А.А. Трансплацентарная передача приобретенного иммунитета (обзор). - Л.микробиол., 1966, № 11, с.9-12.



128. СОХИН А.А. Влияние исходного состояния специфического иммунитета и некоторых наследственных признаков организма на характер инфекционного и иммунного процессов у детей: Автореф. Дис. ... докт.мед.наук. - Донецк, 1972. - 27 с.
129. СОХИН А.А. О биологической роли антител и некоторых механизмов регуляции их синтеза. (Обзор литературы). - И.микробиол., 1972, № 12, с.57-64.
130. СОХИН А.А., ЛЕВИ М.В., ГОРДИЕНКО В.И., КРАВЦОВ Ф.Е. Влияние пассивных материнских антител на результаты вакцинации детей раннего возраста. - И.микробиол., 1971, № 5, с.117-123.
131. СОФРОНОВА Л.В. Материалы к иммунологической характеристике ревматизма у детей. - Дис. ... канд.мед.наук. - Пермь, 1976. - 181 с.
132. СТЕФАНИ Д.В., ВЕЛЬТИЦЕВ Ю.Е. Клиническая иммунология детского возраста. - Л.: Медицина, 1977. - 279 с.
133. СТРУЧКОВ В.И., ПРОЗОРОВСКАЯ К.Н., НЕДВЕЦКАЯ Л.М. Иммунология в профилактике и лечении гнойных хирургических заболеваний. - М.: Медицина, 1978, 272 с.
134. СТУДЕНИКИН М.Я., МИХАЙЛОВА З.М. Иммунологическая реактивность детского организма. - Вестн.АМН СССР, 1974, № 1, с.62-70.
135. СУПОНЦКАЯ В.М. К вопросу о бактерицидных факторах сыворотки крови. Сообщение 1. Бактерицидные факторы сыворотки нормальных животных и здоровых людей. - И.микробиол., 1964, № 11, с.107-110.
136. СУРНАЧЕВА Р.Н. Изменения некоторых показателей естественного иммунитета у детей в препубертатный и пубертатный период. Факторы естественного иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. Тез.докл.



к 4-ой научн.конф. - Челябинск, 1978, в.5, с.47-48.

137. ТАРАНЕНКО Л.А., БУШТУЕВА К.А. К вопросу изучения иммунобиологической реактивности детей. - Гиг. и сан., 1977, № 2, с.54-55.

138. ТАХИРОВ М.Т. Состояние некоторых иммунобиологических реакций организма детей при загрязнении атмосферного воздуха. - Мед.журн.Узбекистана, 1970, № 7, с.21-22.

139. УМБРУМЯНИ Д.В. Методы лабораторной диагностики резус-несовместимости матери и плода: Автореф. Дис. ... канд. мед.наук. - М., 1968. - 18 с.

140. УЧИТЕЛЬ И.Я. Макрофаги в иммунитете. - М.: Медицина, 1978, - 199 с.

141. ФЕДОРОВА Э.Г. К методике изучения состояния здоровья детей, проживающих в зоне промышленного предприятия. - Гиг. и сан., 1971, № 4, с.57-59.

142. ХАЗЕНСОН Л.Б. О некоторых механизмах различной восприимчивости детей раннего возраста к дизентерии и колиэнтериту. - Вopr.охр.мат., 1967, т.12, № 7, с.49-55.

143. ХАЗЕНСОН Л.Б. Вопросы иммунологии, эпидемиологии и профилактики колиэнтерита у детей раннего возраста: Автореф. Дис. ... докт.мед.наук. - Л., 1970. - 34 с.

144. ХАЗЕНСОН Л.Б., САПОЖНИКОВА В.А. О некоторых сторонах эпидемиологии дизентерии. - Вопросы иммунологии кишечных инфекций. Тр.ин-та им. Л.Пастера. Л., 1976, с.71-78.

145. ХОМЯК О.М. Физическое развитие и некоторые показатели процессов адаптации новорожденных детей с учетом состояния здоровья матери: Автореф. Дис. ... канд.мед.наук. - Киев, 1979.

146. ХУДОНОВА Э.П. Некоторые показатели неспецифического и специфического иммунитета у детей в зависимости от уровня загрязнения атмосферного воздуха. - Дис. ... канд.

мед. наук. - Омск, 1974. - 156 с.

147. ЧЕРНОВА И.В., ТЕПЛОВА С.Н. Состояние неспецифической иммунологической реактивности у здоровых детей дошкольного и школьного возраста. - *Вопр.охран.мат.*, 1972, т.17, № 1, с.88.

148. ЧЕРНУШЕНКО Е.Ф., КОГОСОВА Л.С. Иммунологические исследования в клинике. - Киев: Здоров'я, 1978. - 160 с.

149. ЧТЕЦОВА В.М., БАБИКОВА Н.И., КЛИМОВА Л.И. Некоторые показатели естественного иммунитета у практически здоровых детей раннего возраста. - *Вопр.охран.мат.*, 1962, № 1, с.60-63.

150. ШАПОВАЛ Л.А. Изучение гуморального звена неинфекционного иммунитета у матерей и новорожденных детей. - Дис. ... канд.мед.наук. - Душанбе, 1972. - 16 с.

151. ШЛЯХОВ Э.Н. Иммунология, иммунодиагностика, иммунопрофилактика инфекционных болезней. Кишинев: Картия Молдовеняскэ, 1977. - 421 с.

152. ШУБИК В.М. Проблемы экологической иммунологии. Л.: Медицина, 1976. - 215 с.

153. ЭФРОИМСОН В.П. Генетические механизмы наследственного и приобретенного иммунитета. - В кн.: Актуальные вопросы иммунологии. М., 1964, с.31-70.

154. ЭФРОИМСОН В.П. Иммуногенетика. - М.: Медицина, 1971. - 336 с.

155. ЯКУТИНА Е.В. Влияние газовых выбросов предприятий нефтехимического комплекса на витаминный обмен и иммунореактивное состояние детей дошкольного возраста. Вопросы гигиены. Тр.Омского мед.ин-та, 1969, т.95, с.110-116.

156. ( Alexander J.W., Good R.A.) Иммунология для хирургов. Пер. с англ. - М., Медицина, 1974. - 191 с.

157. Alford C.A., Blankenship Q., Straumfjord W., Cassady G. The Diagnostic Significance of Ig M Globulin Elevations in Newborn Infants with Chronic Intrauterine Infections. - In: Birth Defects Original Article Series, v.IY, p.3, Ed. by D.Bergsma, National Foundation, New York, 1968.
158. Alford C.A., Fort J.W., Blankenship Q., Cassady G., Benton J.W. Subclinical Central Nervous System Disease of Neonates: A Prospective Study of Infants Born with Increased Levels of Ig M. - J. Pediat., 1969, v.75, N 6, p.1167-1178.
159. Allansmith M., Maloney J., Wymer B. Change in Immunoglobulin Levels in the Same Babies from Birth to Age 6 Months. - Fed. Proc., 1966, v.25, p.489.
160. Allansmith M., McClellan B., Butterworth M. Individual Patterns of Immunoglobulin Development in Ten Infants. - J. Pediat., 1969, v.75, N 6, p.1231-1244.
161. Allansmith M., McClellan B., Butterworth M. The Influence of Heredity and Environment on Human Immunoglobulin Levels. - J. Immunol., 1969, v.102, p.1504-1510.
162. Allansmith M., McClellan B.H., Butterworth M., Maloney J.R. The Development of Immunoglobulin Levels in Man. - J. Pediat., 1968, v.72, p.276-280.
163. Balazova I., Rippel A. Studio sulle condizioni di Salute della popolazione abitante nelle vicinanze di una fabbrica di alluminio. - Med.d.Lavoro, 1968, 59, 5, 376-380.
164. Berg T. Immunoglobulin Levels in Infants in Infants with Low Birth Weight. - Acta pediat.scand., 1968, v.57, p.369-376.
165. Blankenship W.J., Cassady G., Schaefer J., Straumfjord G.W., Alford C.A. Serum Gamma-M-Globulin Responses in Acute Neonatal Infections and Their Diagnostic Significance. - J. Pediat., 1969, v.75, p.1271-1281.

166. Bochenek W., Kukulska-Kedzierska I. Stan zdrowia dzieci z dwóch środowisk o różnym stopniu zanieczyszczenia powietrza atmosfery cznego. - *Żdrow.publ.*, 1972, t.83, N 8, S.691-702.
167. Bracco G. Potere fagocitarie del sangue placentare fetale. - *G.Batt. Immunol.*, 1948, 38, 449-456.
168. Brambell F.W. The Passive Immune of the Young Mammal. - *Biol.Rev.*, 1958, v.33, p.488-531.
169. Brambell F. The Transmission of Immunoglobulins from Mother to Foetal and Newborn Young. - *Proc.Nutr.Soc.*, 1969, v.28, N 1, p.35-41.
170. Bronnestam R., Nilsson S. Gamma Globulin Groups (Gm) of Mothers and Their New-born Infants. - *Vox Sang.* (Basel.), 1957, N2, p.316.
171. Buckley C.E., Dorsey F.C. Serum Ig G Levels throughout the Life-span of Healthy Man. - *Ann.Intern.Med.*, 1971, v.75, N 5, p.673-682.
172. Bucloeu et al. ( 1970 ) цит.: Д.В.Стефани и Ю.Е. Вельтищев (1977).
173. Clayton E.M., Feldhaus W.D., Whitacre F.E. Fetal Erythrocytes in the Maternal Circulation of Pregnant Women. - *Obstet. Gynec.*, 1964, v.23, N 26, p.915-919.
174. Clayton E.M., Feldhaus W.D., Phyttyon J.M., Whitacre F.E. Transplacental Passage of Fetal Erythrocytes During Pregnancy. - *Obstet.Gynec.*, 1966, v.28, N 2, p.194-197.
175. Clayton E.M., Robertson J.C., Feldhaus W.D. Antepartum and Postpartum Detection of Fetal Erythrocytes in Maternal Circulation. - *Obstet.Gynec.*, 1962, v.20, N 5, p.608-610.
176. Csorba S., Kava M., Jesernicky J. Immune Globulins in Maternal Cord and Infant Blood. - *Acta paediat.Acad.Sci.hung.*, 1969, N 10, p.53-63.

177. Desai R.G., Creger W.P. Materno-Foetal Passage of Leucocytes and Platelets in Man. - Blood, 1963, v.21, p.665.
178. Duhring I.L., Smith K., Greenss J.W., Rochlin D.B., Blahemoren W.B. Placental Transver of Maternal Erythrocytes into Foetal Circulation. - S.Forum, 1959, N 10, p.720-722.
179. Du Pan R.M. et al. Das Verhalten der intramuskular<sup>"</sup> intravenös<sup>"</sup> und per os verabreichten Gammaglobuline. - Blut, 1959, H.S., S.104-114.
180. Elkins H. Hygienic Standards for Workroom Air. - Publ. Hlth.Rep.(Wash.), 1965, v.80, N 11, p.955-956.
181. Evans D.G., Smith J.W. Response of the Young Infant to Active Immunization. - Brit.med.Bull., 1963, v.19, p.255-229.
182. Fontan G., Garcia Rodriguez M.C., Lorente F., Leal F.J., Ojeda J.A. Respuesta inmunologica del recién nacido. - Av.esp.pediat., 1980, 13, 4, 267-276.
183. Fumarola D. Experimental and Clinical Researches on the Properdin System. - J.Immun.Forsch., 1959, Bd.118, S.302.
184. Gabriel J., Ringebach R., Hottenstein S. The Antimicrobial Activity of Human Colostral Antibody in the Newborn. - J.Infect.Dis., 1971, v.124, N 5, p.445-448.
185. Gall Stanley A. Maternal Immune System During Human Gestation. - Semin.Perinatal., 1977, v.1, N 2, p.119-133.
186. Gomez-Estrada H., Comez Guitron G., Ramos-Damian M.E., Orozco Mejia S. Postnatal Phagocytic Maturation. - Arch.invest.med., 1979, v.10, N 3, p.151-158.
187. Gotoff S.P. Neonatal Immunity. - J.Pediat., 1974, v.85, N 2, p.149-154.
188. Grundbacher F.J. Human X Chromosome Carries Quantitative Genes for Immunoglobulin M. - Science, 1972, v.176, p.311-312.
189. Jasser S., Bragiel I. Behavior of Natural Immune Fac-



tors in Relation to age. - Arch.Immunol.Ther.exp.,1968,v.16,p.73-79.

190. Johansson S.G.,Berg T. Immunoglobulin Levels in healthy Children. - Acta Paediat.Scand.,1967,v.56,p.572-579.

191. ( Kabat E.A.,Mayer M.M.) Экспериментальная иммунохимия. Пер. с англ. - М., Медицина, 1968. - 684 с.

192. Kobayaski I. Serum Hemolytic Complement Level in Childhood. - Ann.Paediat.jap.,1968,v.14,p.223-224.

193. Koch F.,Schultze H.B.,Schwick G. Komplementfaktoren und Properdin beim gesunden Saugling im ersten Lebensjahr. -Klin. Wschr.,1958,Bd.36,S.17-18.

194. Kohler P.,Farr R. Elevation of Cord over Maternal Ig G Immunoglobulin:Evidence for an Active Placental Ig G Transport. - Nature,(London),1966,v.210,p.1070-1071.

195. Larou D.M. The Transmission of Chromium 51 Tagged Maternal erythrocytes from Mother to Fetus. - Amer.J.Obst.Gynecol., 1964,v.88,p.565-571.

196. Leiper J.B.,Solomon J.B. -In:Maternofoetal Transm.Immunoglob.Cambridge,1976,p.273-286.Discuss.p.287-289.

197. Linnet-Jepsen P.,Galatius-Jensen F.,Hauge M. On the Inheritance of the Gm.Serum Group. - Acta genet.(Basel),1958,N 8, p.164-165.

198. ( Litman G.,Good R.) Иммуноглобулины. Пер. с англ. - М., "Мир", 1981. - 495 с.

199. Macris N.G.,Heleman L.M.,Watson R.J. Transmission of Transferred Sickle-Trait cells from Mother to Fetus. -Amer.J.Obstet.Gynec.,1958,v.76,p.1214-1218.

200. Mancini G.,Carbonara A.O.,Heremans J.F. Immunochemical Quantitation of antigens by Single Radial Immunodiffusion. - J.Immunchem.,1965,N 2,p.235-237.



201. Mikulski Stanislaw. Niektóre aspekty immunologicznej zależności między matką a płodem. - Ginek.pol., 1972, t.18, N 1, s.95-103.
202. Miller, 1971 - A.E. Бермирова, 1980.
203. Misarova L., Novakova J., Jezkova L. Některé faktory humoralní a celulární imunity u novorozence. - Cs.Pediat, 1980, 35, 8, 416-418.
204. McKay E., Hazel T. et al. Immunoglobulins in Umbilical Cord Plasma. - Arch.Dis.Childh., 1967, v.42, p.264-273.
205. McNabb T., Koh T., Dorrington K.J., Painter R.H. Structure and Function of Immunoglobulin Domains. - J.Immunol., 1976, v.117, p.882-888.
206. Moullec I., Kherumian R., Sutton E. et al. Contribution à l'étude du facteur de groupe GM (a) du plasma humain. - Rev.Hemat., 1956, N 11, p.512-513.
207. Nagai H., Usui T. et al. Levels of Non-Specific Defense Factors in Maternal and Umbilical Cord Blood. - Ann.paediat.jap., 1963, v.9, p.130-134.
208. Nordbring F. The Appearance of antistreptolysin and Antistaphylolysin in Human Colostrum. - Acta paediat.Stockh., 1957, v.46, p.481-496.
209. Ordonez B.R. Los efectos de la contaminación atmosférica en la Salud del hombre. - Salud.Publ.Mex., 1972, 14, 2, 209-216.
210. Panayotou P., Papadatos C., Papacvangelou G., Alexiou D. et al. Immunoglobulin A and M Levels in Premature Infants with Gastroenteritis. - Arch.Dis.Childh., 1971, v.46, N 249, p.671-675.
211. Pillemer L., Blum L., Lepow J.H. et al. The Properdin System and Immunity. III. The zymosan Assay of Properdin. - J.exp. Med., 1956, v.103, p.1-13.
212. Pitcher-Wilmott R.W., Hindocha P., Wood C.B.S. The Pla-

central Transfer of Ig G Subclasses in Human Pregnancy. - Clin. exp. Immunol., 1980, v. 41, N 2, p. 303-308.

213. Pittard W.B. Breast Milk Immunology. - Amer. J. Dis. Child., 1979, v. 133, N 1, p. 83-87.

214. Pittard W.B., Bill K. Immunoregulation by Breast Milk Cells. - Cell. Immunol., 1979, v. 42, N 2, p. 437-441.

215. Radl J., Klein F., Berg P. Binding of Secretory Piece to Polymeric Ig A and Ig M Paraproteins in Vitro. - Immunology, 1971, v. 20, N 5, p. 843-852.

216. Rauer U., Freund R. Normalverte von Immunoglobulinen im Kindesalter. - Mschr. Kinderheilk., 1969, Bd. 117, N 9, S. 359-363.

217. Roberts S.A., Freed D.L.J. Neonatal Ig A Secretion Enhanced by Breast Feeding. - Lancet, 1977, N 8048, p. 1131-1131.

218. Rocklin R.E., Kitzmiller J.L., Kaye M.D. Immunobiology of the Maternal-Fetal Relationship. - Annu. Rev. Med.: Selec. Top. Clin. Sci. Vol. 30. Palo Alto, Calif., 1979, p. 375-404.

219. Schmidt P., Petr B. Der Einfluss der durch Schwefeldioxid und nitrose Gase verunreinigten Atmosphäre auf den Gesundheitszustand der Kinder. - L. ges. Hyg., 1967, N 1, S. 34-38.

220. Schneeweiss B., Schicke R. Experimentelle Studien zur Frage der enteralen Resorption von Antitoxinen im Neugeborenenalter. - Mschr. Kinderheilk., 1964, Bd. 112, S. 380-387.

221. Seewald H.J., Klinger G., Steezner A. Zum Nachweis spezifischer Antikörper im Fruchtwasser. - Z. Geburtsh. Perinat., 1973, Bd. 117, N 3, S. 184-187.

222. Sewell H.F., Matthews J.B. et al. Human Immunoglobulin D in Colostrum, Saliva and Amniotic Fluid. - Clin. exp. Immunol., 1979, v. 36, N 1, p. 183-188.

223. Slater R.J. Investigation of Infant Born of Mother Suffering from Cirrhosis of Liver. - Pediatrics, 1954, v. 13, p. 308-309.

224. Smith R.T., Eitzman D.V. The Development of the Immune response. - *Pediatrics*, 1964, v.33, p.163-183.
225. Sternberg J., Dagenais-Perusse P., Dreyfuss M. Serum Proteins in Parturient Mother and Newborn: Electrophoretic Study. - *Canad. med. Ass. J.*, 1956, v.74, p.49-50.
226. Stiehm E. et al. Elevated Cord Macroglobulins in the Diagnosis of Intrauterine Infections. - *New Engl. J. Med.*, 1966, v.275, N 18, p.971-977.
227. Stiehm E.R., Fudenberg H.H. Serum Levels of Immune Globulins in Health and Diseases: a Survey. - *Pediatrics*, 1966, v.37, p.715-717.
228. Stoop et al. (1970) Цит. Д.В. Стефани и Ю.Е. Вельтишев, 1977.
229. Stoop B.W., Legers B.I.M., Sonder P.C., Ballienx R.B. Serum Immunoglobulin Levels in Healthy Children and Adults. - *Clin. exp. Immunol.*, 1969, v.4, N 1, p.101-112.
230. Szelag O., Prokopowicz D. Aktywnosc lizozymu w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy krwi dzieci zdrowych. - *Rocz. Akad. med. Białymstoku*, 1978 (1979), N 23, s.35-43.
231. Teodorescu-Exarcu I., Rotaru M., Donciu C., Alessandrescu Dan. Relatii imunologice maternofetale. - *Obstet. si Ginec.*, 1971, v.19, p.1-23.
232. Tympner K.D. Die Bedeutung quantitativer Immunoglobulinbestimmungen (Ig M, Ig A) für die Diagnostik und therapie von Infektionen in der Neugeborenenperiode. - *Maschr. Kinderheilk.*, 1971, Bd.119, N 7, S.287-291.
233. ( Tympner K.D., Neuhaus F.) Тимпнер К.-Д., Нойхаус Ф. Иммунологическая недостаточность у детей. Пер. с немецкого. - М., Медицина, 1979. - 207 с.
234. Vivell O. Die Immunoglobuline in den ersten Lebensja-

hren. - Arch.Kinderheilk., 1970, Bd. 181, S. 211-217.

235. Wirsing V., König C.H., Finger H., Ormaycht D.H. Immunglobuline und andere Plasmaproteine in der Spätschwangerschaft.  
-Immun.und Infek. 1979, Bd. 7, N 3, S. 89-92.