

На правах рукописи

**Исмаиль Нассер Наваль Хассан**

**ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОЙ ТИМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ  
ПУПОВИННОЙ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

14.00.09 – Педиатрия

14.00.36 – Аллергология и иммунология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва  
2003**

Работа выполнена на кафедре детских болезней медицинского факультета Российского университета дружбы народов и в лаборатории молекулярной биологии Научно-исследовательского института физико-химической медицины МЗ РФ.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

А.Г. Кузьменко

Академик РАЕН, доктор биологических наук,  
профессор

В.Я.Арион

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

П.Д. Ваганов

доктор медицинских наук, профессор

И.В. Нестерова

**Ведущее учреждение:** Российская медицинская академия последипломного образования  
МЗ РФ

Защита диссертации состоится 25. 12 2003г. в 14<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного Совета К 212. 203. 14. Российского университета дружбы народов (117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9)

Автореферат разослан 24. 11 2003г

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского университета дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6.

Учёный секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

А.В. Пушко

2003-A  
19928

### Общая характеристика работы.

**Актуальность темы.** В конце 50-х к середине 60-х годов XX века работами D Metcalf (1965 – 1975), J. Miller (1959 – 1967) и R. Good (1962) было доказано, что центральным органом иммунной системы является вилочковая железа, отвечающая за отбор и распознавание "своего и чужого" в организме и участвующая в активации всей иммунной системы. Этот орган регулирует действие иммунной системы с помощью гормонально-активных веществ, большинство из которых являются полипептидами.

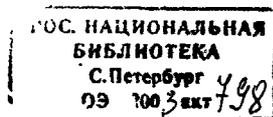
Начало практического использования этих открытий было положено выявлением в периферической крови млекопитающих, в том числе и человека, в 1973 – 1975 гг. J.H. Bach и сотрудниками тимического сывороточного фактора, называемого в настоящее время сывороточной тимической активностью (СТА) Уровень этого фактора в сыворотке периферической крови отражает функциональное состояние тимуса (А.В. Арион, 1981).

В 80 – 90 годы XX века было установлено, что у здоровых детей 1 мес. – 14 лет этот фактор определяется в разведениях сыворотки крови 1:32–1:128, или, выражаясь в условных единицах –  $\log_2^{N-1-7}$  (Тяжкая А.В., 1986; Кузьменко Л.Г. и др.1999). Вместе с этим, сведения об уровне сывороточной тимической активности у новорожденных детей практически отсутствуют, как и отсутствуют сведения о факторах, влияющих на её содержание. Это обусловило актуальность проведения данной работы.

**Цель исследования.** Изучить в пуповинной крови новорожденных детей сывороточную тимическую активность и определить факторы, влияющие на её концентрацию.

#### Задачи исследования.

1. Определить присутствие / отсутствие СТА и показатели её уровня в сыворотке пуповинной крови новорожденных детей.
2. Уточнить влияние неблагоприятного антенатального фона на уровень сывороточной тимической активности в пуповинной крови новорожденных детей.
3. Выяснить наличие взаимосвязи между показателями развития плода к моменту рождения и сывороточной тимической активностью.
4. Проанализировать взаимосвязи между сывороточной тимической активностью и концентрацией антител к органоспецифическим антигенам гормонопродуцирующих органов и кортизола в пуповинной крови новорожденных детей.



**Научная новизна.** Впервые в пуповинной крови новорожденных детей проведено комплексное исследование сывороточной тимической активности, концентрации антител к органоспецифическим антигенам гормонотропных органов и кортизола. Впервые установлено присутствие в пуповинной крови СТА, что указывает на определенную степень функциональной зрелости вилочковой железы, способной обеспечить жизнь ребенка во внеутробных условиях.

Установлено, что на уровень сывороточной тимической активности у новорожденных детей не влияют отягощенный по хроническим заболеваниям семейный анамнез, состояние здоровья матери до и во время беременности, осложненное течение данной беременности и родов, физическое развитие детей к моменту рождения, уровень антител к органоспецифическим антигенам гормонотропных органов и концентрация кортизола в крови.

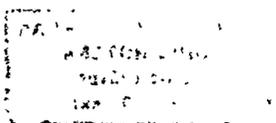
**Практическая значимость.** Проведенные наблюдения и специальные исследования позволили разработать нормативы показателей СТА в пуповинной крови доношенных новорожденных детей. По результатам исследования установлено, что на уровень СТА пуповинной крови новорожденных детей не оказывает существенного влияния отягощенный по хроническим заболеваниям семейный анамнез, состояние здоровья матери до и во время беременности, осложненное течение данной беременности и родов, уровень антител к органоспецифическим антигенам гормонотропных органов и концентрация кортизол в крови.

**Внедрение результатов в практику.** Материалы работы используются при обучении студентов и проведении занятий с клиническими ординаторами и аспирантами кафедры детских болезней Российского университета дружбы народов.

**Апробация работы.** Материалы диссертации обсуждались на 4-й научно-практической конференции "Здоровье и образование в XXI веке (2003).

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 2 работы.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 130 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст иллюстрирован рисунком, 27 таблицами, выписками из историй родов и историй развития новорожденных. Библиографический указатель содержит 105 источников на русском и 75 на английском языке.



## Материал и методы исследования

В период 2001 – 2003гг. под нашим наблюдением находилось 109 доношенных новорожденных детей (мальчиков – 45, девочек – 64), включенных в исследование методом непреднамеренного отбора. У всех этих детей в сыворотке пуповинной крови исследовался уровень сывороточной тимической активности, а у 30 из них параллельно определялись антитела к органоспецифическим антигенам гормонопродуцирующих органов: к цитоплазматической и к микросомальной фракциям щитовидной железы, а также к микросомальной фракции гипофиза, слизистого и мышечного слоев желудка, поджелудочной железы, надпочечников, яичников. Помимо этого у всех указанных 30 детей в сыворотке крови исследовалась концентрация кортизола.

В зависимости от состояния здоровья матери (и других близких родственников), особенностей течения данной беременности и родов, наблюдавшиеся дети были разделены на 4 группы.

1-я группа включала 16 детей (мальчиков – 6, девочек – 10), родившихся от матерей с благоприятным семейным и личным (соматическим и акушерско-гинекологическим) анамнезом, данная беременность и роды у которых протекали без осложнений. У 9 из 16 детей этой группы и их матерей проведены параллельные исследования в системе мать – ребенок с определением содержания в пуповинной крови ребенка и венозной крови матери, взятой из кубитальной вены, концентрации сывороточной тимической активности, кортизола и антител к указанным выше структурам.

2-я группа включала 14 детей (мальчиков – 8, девочек – 6), родившихся от матерей с отягощенным соматическим и/или акушерско-гинекологическим анамнезом, данная беременность у которых также протекала без осложнений.

3-я группа состояла из 20 детей (мальчиков – 9, девочек – 11), родившихся от матерей с благоприятным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом и осложненным течением данной беременности.

В 4-ю группу были включены 59 детей (мальчиков – 22 девочек – 37), родившихся от матерей с отягощенным соматическим и/или акушерско-гинекологическим анамнезом и осложненным течением данной беременности. В семейном анамнезе наблюдавшихся детей у близких родственников (помимо матери) имелись такие заболевания как гипертоническая болезнь (в 10 семьях), бронхиальная астма (в 1 семье), рак желудка (в 1 семье), хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (в 14 семьях), болезни почек и мочевой системы (в 3 семьях) В личном анамнезе матерей наблюдавшихся

детей были указания на часто повторяющиеся ОРВИ (у 1), хронический тонзиллит (у 1), хронический гастродуоденит, язвенную болезнь желудка (у 3), хронический пиелонефрит (у 2). У 4 матерей имела место миопия разной степени тяжести. У большого количества наблюдавшихся матерей имел место отягощенный акушерско-гинекологический анамнез: медицинские аборт (у 23), самопроизвольное прерывание беременности (у 3), неразвивающаяся беременность (у 3), дисфункция яичников (у 8), киста яичников (у 1), резекция яичников (у 1), кольпит (у 2).

Данная беременность протекала на фоне железодефицитной анемии (у 17), обострения хронического пиелонефрита (у 15), ОРВИ (у 14), впервые выявленного (не леченого) диффузного токсического зоба (у 1), эрозии шейки матки (у 8), вегето-сосудистой дисфункции (у 6). В числе осложнений данной беременности были: токсикоз первой половины (у 22), нефропатия (у 15), водянка (у 2), маловодие (у 2), угроза прерывания беременности (у 22). Помимо этого у 3 матерей был выявлен хламидиоз, у 7 – уреоплазмоз, у 3 – микоплазмоз; 15 матерей во время данной беременности страдали кандидозным вульвитом.

Возраст наблюдавшихся матерей был в пределах 18 – 42 года, отцов – 20 – 43 года.

65 наблюдавшихся доношенных детей родились от первой беременности, 44 – от повторных; 78 детей были от первых родов, 31 – от повторных. Через естественные родовые пути родились 105 детей, с помощью кесарева сечения – 4. Показаниями к операции кесарева сечения были миопия: высокой степени у матери, тазовые предлежания, слабость родовой деятельности.

Плановое кесарево сечение проведено у 1, экстренное – у 3 матерей. Помимо этого два ребенка родились через естественные родовые пути с использованием акушерских пособий – тазовых щипцов (1), выходных щипцов (1). В момент рождения у 3 детей имела место аспирация околоплодных вод, у 2 – тугое обвитие пуповины вокруг шеи.

После туалета у всех новорожденных проведено объективное исследование, определение основных антропометрических показателей: массы и длины тела, окружностей головы и груди и плечевого индекса. Последний показатель представлял отношение акромиального диаметра (расстояния между наиболее выдающимися точками бокового акромиального отростка лопатки справа и слева, см) к длине тела ребенка в см, (Л.Г. Кузьменко, 1988). Все новорожденные были оценены по шкале Апгар по общепринятым критериям сразу после рождения и через 5 минут. 10 детей сразу после рождения были переведе-

ны на аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В последующие дни после рождения у всех детей учитывали величину потери первоначальной массы тела.

Оценка неврологического статуса, включавшая определение мышечного тонуса, объема спонтанных и пассивных движений, исследование безусловных рефлексов (сосательного, глотательного, Робинсона, ладонно-ротового, Моро, опоры, автоматической ходьбы, ползания) проводилась сразу после рождения и на 2 – й день жизни.

Полученные результаты сравнивались со стандартами физического и нервно – психического развития. Грубых отклонений в неврологическом статусе не было выявлено ни у одного ребенка. Все наблюдавшиеся дети, включая находившихся на аппаратном дыхании, были выписаны из родильного дома на 3 – 4-й день после рождения. У матерей наблюдавшихся детей анализировались медицинские документы (обменная карта, история родов), собирались дополнительные сведения о состоянии здоровья до настоящей беременности и состоянии здоровья близких родственников, акушерский анамнез, проводился анализ родословных.

Специальные методы исследования включали определение в сыворотке пуповинной крови сывороточной тимической активности, являющейся интегральным показателем функциональной активности вилочковой железы, определение антител к органоспецифическим антигенам гормонопродуцирующих органов, а именно определение антител к цитоплазматической и микросомальной фракции щитовидной железы и микросомальной фракции гипофиза, щитовидной железы, слизистого и мышечного слоев желудка, поджелудочной железы, надпочечников, яичников и определение концентрации кортизолов.

Уровень сывороточной тимической активности в сыворотке пуповинной крови новорожденных детей и венозной крови матерей определяли методом Ж.Ф. Баха (1973) – методом восстановления чувствительности фоновых розеткообразующих клеток селезенки тимэктомизированных мышей к ингибирующему действию азатиоприна. Определение антител к органоспецифическим антигенам гормонопродуцирующих органов проводили методом иммуноферментного анализа с использованием набора, предназначенного для выявления аутоиммунных расстройств, связанных с продукцией антител к одному или нескольким аутоантигенам при различных заболеваниях человека (разработчик – НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова). Повышенным считался уровень органоспецифических антител при величине 0,2 условных единиц (у.е.) оптической плотности. Определение концентрации кортизола в сыворотке пуповинной крови новорожденных детей и в венозной крови матерей проводился иммуноферментным методом.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методом вариационной статистики с определением средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней ( $m$ ), дисперсии ( $\sigma$ ), достоверности различия результатов по критерию Стьюдента ( $t$ ); вычислялся также коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ). При наличии малых выборок нами был использован коэффициент  $q$ , обозначающий частоту признака по отношению к общей выборке, принятой за 1,0.

## Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного анализа анамнестических и клинических данных было установлено, что родители детей всех четырех групп статически значимого различия по возрасту не имели ( $p > 0,05$ ): средний возраст матерей колебался в пределах 24 – 26 лет, отцов 26 – 28 лет.

Общее развитие доношенных детей всех четырех групп к моменту рождения было идентичным. Все дети к моменту рождения достигли нормальной степени зрелости, и не имели грубых аномалий и пороков развития. Особенностью детей родившихся у матерей четвертой группы было то, что трое из них родились с явлениями хронической гипоксии плода, что не отмечалось у детей других групп.

Среди наблюдавшихся детей не было ни одного ребенка с низкими показателями физического развития. Высокие показатели физического развития (масса тела превышала 4000 г.), были отмечены у отдельных детей первой, третьей и четвертой групп. При этом в четвертой группе наблюдалась тенденция к более частому рождению крупных детей: соотношение детей с массой тела менее и более 4000 г. в первой группе было 1:16, в третьей группе 1:20, в четвертой группе 1:10. Наблюдение в родильном доме за новорожденными не выявило существенных отклонений в состоянии их здоровья; все дети хорошо адаптировались к внеутробным условиям существования.

При исследовании показателей сывороточной тимической активности в пуповинной крови доношенных новорожденных детей было установлено, что у 96 из 109 доношенных новорожденных детей уровень СТА был в пределах  $\log_2^{N-2-4}$ , среднее значение ( $M \pm \sigma$ ) было равно  $\log_2^{N-2,9-0,75}$ , то есть сывороточная тимическая активность определялась в разведениях сыворотки 1:4 – 1:16. У четверых новорожденных детей (у 1 ребенка из 1-й группы, у 2- из 3-ей и у 1- из 4 группы) в пуповинной крови СТА определялась в

пределах нормальных значений здоровых детей постнеонатального периода:  $\log_2^{N-5}$  (у 2),  $\log_2^{N-6}$  (у 2)

При сравнении показателей СТА у детей разного пола, нами установлено, что у группе доношенных новорожденных детей, статистически значимого различия в содержании СТА у детей разного пола не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Это позволило анализировать показатели СТА без разделение детей по полу. Нормативы содержания СТА в сыворотке пуповинной крови доношенных новорожденных детей разрабатывались, с использованием метода центильного распределения. В результате выполненной работы установлено, что нормальное содержание СТА в пуповинной крови новорожденных детей из случайной выборки общей популяции находится в пределах значений  $\log_2^{N-2-3}$ .

Таким образом, к моменту рождения, СТА определяется в значениях, доступных для лабораторного определения. Это свидетельствует о достаточно высокой функциональной активности вилочковой железы, способной обеспечить жизнь ребенка во внеутробных условиях. Вместе с тем у 88 % детей СТА в пуповинной крови оказались ниже, чем у детей постнеонатального периода.

Поскольку одной из задач данного исследования было уточнение возможности влияния неблагоприятного фона в антенатальном периоде на уровень СТА у новорожденного ребенка, было проведено определение показателей СТА у детей, у которых течение антенатального периода протекало без осложнений и с осложнениями (токсикоз первой половины беременности, угроза ее прерывания, нефропатия, вирусные и бактериальные заболевания и ряд других аномальных состояний матерей) Проведенное нами исследование показало, что существенных различий в содержании СТА у детей первой, второй и четвертой групп не обнаружено. Но у детей, рожденных от матерей третьей группы (то есть от женщин с благоприятным семейным анамнезом, с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и осложненным течением данной беременности) уровень СТА имел тенденцию к более высоким значениям, чем у детей других групп. Однако она всё же была ниже, чем у детей в постнеонатальном периоде, в целом колебания СТА в крови детей, рожденных от здоровых матерей из семей с неблагоприятным анамнезом, данная беременность и роды у которых протекали без осложнений, и детей, рожденных от матерей с отягощенным соматическим, акушерско-гинекологическим анамнезом, а также от матерей, данная беременность и роды которых протекали с осложнениями, не имели различий и находились в пределах  $\log_2^{N-1-6}$  (наиболее часто  $\log_2^{N-2-4}$ ).

Поиск взаимосвязей между показателями СТА в пуповинной крови и факторами, осложнявшими течение антенатального периода, проводили с помощью корреляционного анализа. Слабая корреляционная связь выявлена между СТА пуповинной крови плода и хроническими заболеваниями матери инфекционного генеза в анамнезе ( $r = -0,18$ ), между СТА и сочетанными осложнениями данной беременности ( $r = 0,22$ ), СТА и нефропатией ( $r = 0,25$ ); корреляционная связь СТА и угрозой прерывания данной беременности приближалась к связи средней силы ( $r = 0,38$ ). Корреляционная взаимосвязь между СТА и токсикозом первой половины беременности практически отсутствовала ( $r = 0,07$ ).

В связи с тем, что и показатели СТА, и показатели физического развития отражают степень зрелости новорожденных детей было решено провести анализ взаимосвязи этих показателей.

Результаты исследования 100 наблюдавшихся нами доношенных новорожденных детей из случайной выборки общей популяции свидетельствовали, что как показатели СТА, так и антропометрические показатели варьировали в широких пределах. При исследовании корреляционной зависимости между СТА и массой тела, СТА и длиной тела, СТА и плечевым индексом была выявлена крайне низкая прямая корреляционная связь индексы корреляции были равны соответственно: 0,14; 0,17; 0,14. Корреляционная связь между СТА и окружностями головы и грудной клетки практически отсутствовала.

Помимо этого, учитывая существование среди данного контингента детей небольшой группы, в которой показатели СТА находились ниже значений определяемого уровня, было решено проанализировать отдельно показатели физического развития этих детей. Установлено, что показатели массы, длины тела и значения плечевого индекса у них были в пределах нормальных средних значений, но матери этих детей имели отягощенный соматический, акушерско-гинекологический анамнез или течение у них беременности было осложнено заболеваниями инфекционного генеза.

Поскольку из 9 детей с крайне низкими значениями СТА было 8 девочек, то сравнение показателей этих 8 девочек проводилось с аналогичными показателями детей женского пола из четырех исследованных нами групп. В результате проведенного исследования установлено, что показатели массы и длины тела у девочек с крайне низкими значениями СТА и девочек остальных групп статистически значимого различия не имели ( $p > 0,05$ ), но плечевой индекс у девочек с крайне низкими значениями СТА был достоверно больше, чем у девочек I ( $p < 0,05$ ), II ( $p < 0,01$ ) и III ( $p < 0,05$ ) групп. Это указывает на су-

ществование у девочек с крайне низкой концентрацией СТА иных пропорций тела. При этом данные пропорции в целом оказались аналогичными детям IV группы.

В то же время у детей первой группы выявлена обратная слабая корреляционная зависимость между показателями СТА и массой тела ( $r = -0,33$ ), СТА и длиной тела ( $r = -0,26$ ) и крайне слабая между СТА и плечевым индексом ( $r = -0,16$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о тенденции к определенным закономерностям между показателями СТА и антропометрическими параметрами в группе детей, рожденными в семьях с неотягощенной наследственностью от здоровых родителей и с благоприятным антенатальным анамнезом. В группах детей из семей с отягощенной наследственностью, рожденных от матерей, страдавших соматическими и гинекологическими заболеваниями и с отягощенным течением данной беременности такие закономерности практически отсутствовали.

Существование у новорожденных детей транзиторных эндокринных расстройств (В.А. Агейкин, 1990) послужило поводом для проведения исследования уровня антител к органоспецифическим антигенам гормонопродуцирующих органов. Нами обследован 21 ребенок, выбранный для исследования методом непреднамеренного отбора, и 9 детей и их матерей, специально отобранных из семей с неотягощенной наследственностью, от здоровых матерей, беременность и роды которых протекали без осложнений.

Исследование средней концентрации органоспецифических антител, выполненное у 21 ребенка, отобранного методом непреднамеренного отбора (табл.1) показало, что средняя концентрация антител к микросомальной фракции гипофиза, щитовидной железы, слизистого и мышечного слоев желудка, поджелудочной железы, надпочечников, яичников и цитоплазматической фракции щитовидной железы были в пределах 0,10 – 0,13 опт. ед., однако у 8 из 21 ребенка выявлены повышенные значения титров органоспецифических антител к гипофизу, поджелудочной железе, надпочечникам, щитовидной железе, яичникам; у одного ребенка выявлены антитела к мышечному слою желудка. Антитела к гипофизу обнаружены у 3, к щитовидной железе – у 3, к поджелудочной железе – у 3 детей, к надпочечникам – у 5, к яичникам – у 1 ребенка. У 4 из 8 детей антитела выявлялись к нескольким эндокринным органам. Примечательно, что антитела к яичникам выявлены у новорожденной девочки, мать которой страдала дисфункцией яичников.

Помимо этого проведено определение уровня антител у 9 пар здоровых матерей с неотягощенной наследственностью и их детей. Установлено, что ни у одного новорожденного ребенка из этой группы повышенного уровня антител не наблюдалось, хотя у 6

Таблица 1

Концентрация антител к микросомальной фракции некоторых структур и к цитоплазматической фракции шпотовидной железы организма в пуповинной крови новорожденных детей из семей с неотягощенной наследственностью с благоприятным течением ante- и интранатального периода венозной крови их матерей

Обследованные дети	Гипофиз	Шпотовидная железа		Слизистый слой желудка	Мышечный слой желудка	Поджелудочная железа	Надпочечники	Яичники
		*	**					
Концентрация антител, опт. ед.								
Ч - (д)	0.09	0.08	0.09	0.10	0.08	0.10	0.10	0.09
И - (д)	0.08	0.10	0.08	0.10	0.07	0.10	<b>0.20</b>	0.07
К - (д)	0.10	0.10	0.11	0.10	0.09	0.10	0.11	0.10
Б - (м)	0.09	0.10	0.11	0.08	0.08	0.09	0.11	0.10
Л - (м)	0.07	0.10	0.10	0.11	0.14	0.10	0.07	0.05
В - (м)	0.10	0.10	0.11	0.09	0.10	0.08	0.09	0.10
И - (д)	<b>0.21</b>	0.10	0.09	0.07	<b>0.2</b>	0.10	0.11	0.11
Л - (м)	0.09	0.08	0.06	0.10	0.11	0.10	0.08	0.09
П - (д)	0.10	0.11	0.12	0.10	0.11	0.10	0.07	0.06
Г - (д)	0.09	0.19	0.10	0.11	0.08	<b>0.20</b>	0.09	0.10
П - (д)	0.05	0.06	0.05	0.06	0.07	0.10	0.11	0.11
П - (м)	0.10	0.10	0.11	0.14	0.10	0.05	0.04	0.09
О - (м)	0.08	0.06	0.07	0.10	0.11	0.09	0.10	0.11
В - (м)	0.09	0.10	0.07	0.10	0.11	0.12	<b>0.21</b>	0.10
Т - (д)	0.07	0.08	0.10	0.10	0.10	0.09	0.08	0.09
У - (м)	0.10	0.11	0.10	0.09	0.08	0.10	0.10	0.11
В - (д)	0.05	0.10	0.07	0.08	0.10	<b>0.22</b>	<b>0.24</b>	0.10
Л - (д)	0.09	<b>0.21</b>	0.10	0.09	0.12	0.14	<b>0.28</b>	<b>0.32</b>
Г - (м)	<b>0.28</b>	0.12	<b>0.40</b>	0.12	0.19	<b>0.30</b>	<b>0.25</b>	0.08
И - (м)	<b>0.20</b>	<b>0.20</b>	0.10	0.11	0.08	0.09	0.10	0.11
Б - (м)	0.09	0.09	0.10	0.11	0.08	0.07	0.09	0.09

Примечания (здесь и в табл.23) : \* - цитоплазматическая фракция. \*\* - микросомальная фракция.  
Полужирным шрифтом обозначены диагностически значимые титры антител

из 9 матерей выявлен титр антител, к указанным структурам (у 3 из них к нескольким эндокринным органам), превышавший нормальные значения; уровень антител к органоспецифическим антигенам гормонопродуцирующих органов у этих матерей колебался от 0, 2 до 0, 3 опт. ед. (табл.2).

Трудно предположить, что новорожденные дети могут синтезировать антитела против собственных структур организма. В связи с этим можно полагать, что в организм новорожденных детей, имевших повышенный титр органоспецифических антител к антигенам гормонопродуцирующих органов, последние проникали через плаценту от матери. Обращает на себя внимание факт, что при наличии повышенного уровня антител к эндокринным органам у матерей, ни у одного из детей, обследованных в системе мать – ребенок, повышенного титра антител не выявлялось. Это позволяет допускать, что у тех детей, у которых в крови органоспецифические антитела к антигенам гормонопродуцирующих органов выявлялись повышенной концентрации, матери имели очень высокий уровень аналогичных антител. При проведении корреляционного анализа между уровнем органоспецифических антител к антигенам гормонопродуцирующих органов и уровнем СТА выявлена наиболее выраженная корреляционная связь между СТА и уровнем антител к микросомальной фракции надпочечников ( $r = 0,37$ ).

Это послужило поводом для проведения исследования уровня кортизола в пуповинной крови 30 наблюдавшихся новорожденных детей. Концентрация кортизола у этих детей колебалась от 350 до 1400 нмоль/л. При этом концентрация его у 13 детей колебалась от 350 до 650 нмоль/л, у 8 детей от 700 до 1000 нмоль/л и у 9 детей от 1100 до 1400 нмоль/л. Таким образом, ни у одного ребенка не выявлено низкого уровня кортизола.

## Выводы

1. В пуповинной крови доношенных новорожденных детей (38 – 40 недель гестации) сывороточная тимическая активность, отражающая функциональное состояние вилочковой железы, выявляется в значениях показателей, доступных для лабораторного определения.
2. Концентрация сывороточной тимической активности в пуповинной крови у доношенных новорожденных детей колеблется в широком диапазоне от значений «ниже определяемого уровня» до нормальных значений показателей детей постнеонатального периода. Нормальными значениями показателей сывороточной тимической активности пуповинной крови доношенных новорожденных детей следует

Таблица 2

Концентрация антител к микросомальной фракции некоторых структур и к цитоплазматической фракции щитовидной железы организма в пуповинной крови новорожденных детей из смей с неотягощенной наследственностью с благоприятным течением ante- и интранатального периодов венозной крови их матерей

Обследованные дети	Щитовидная железа		Слизистый слой желудка	Мышечный слой желудка	Поджелудочная железа	Надпочечники	Яичники
	*	**					
Концентрация антител, онт.ед.							
М С	0,3	0,20	0,12	0,10	0,22	0,10	0,10
Р (д)	0,09	0,06	0,10	0,08	0,10	0,11	0,10
М Р	0,11	0,22	0,10	0,10	0,21	0,10	0,11
Р (д)	0,09	0,10	0,11	0,10	0,10	0,09	0,07
М Б	0,11	0,12	0,10	0,10	0,14	0,10	0,10
Р (д)	0,08	0,08	0,10	0,07	0,07	0,09	0,09
М М	0,10	0,23	0,10	0,09	0,12	0,10	0,11
Р (д)	0,10	0,09	0,10	0,11	0,10	0,09	0,11
М С	0,10	0,08	0,11	0,12	0,10	0,08	0,08
Р (м)	0,09	0,09	0,07	0,08	0,10	0,11	0,07
М З	0,10	0,23	0,10	0,10	0,09	0,10	0,11
Р (д)	0,06	0,08	0,09	0,10	0,09	0,10	0,11
М С	0,10	0,11	0,09	0,10	0,09	0,10	0,10
Р (д)	0,11	0,09	0,08	0,10	0,11	0,12	0,11
М Д	0,10	0,23	0,10	0,11	0,23	0,09	0,10
Р (д)	0,08	0,10	0,11	0,10	0,09	0,10	0,11
М И	0,10	0,21	0,10	0,09	0,12	0,10	0,11
Р (м)	0,09	0,07	0,10	0,08	0,08	0,07	0,06

Примечание: условные обозначения: М- мать; вторая буква - начальная буква фамилия матери; Р- ребенок, в скобках указан пол ребенка.

считать показатели  $\log 2^{N-2-3}$ , т.е. сывороточная тимическая активность должна определяться в разведении сывотки крови ребенка 1: 4 – 1: 8.

3. На уровень сывороточной тимической активности в пуповинной крови новорожденного ребенка не оказывали существенного влияния возраст родителей, отягощенность семейного анамнеза хроническими заболеваниями, ранний токсикоз беременности и гестозы, течение родов, физическое развитие новорожденного ребенка, его половая принадлежность.
4. Некоторое влияние на уровень сывороточной тимической активности в сывотке пуповинной крови новорожденных детей оказывает угроза прерывания беременности, между этим показателем и концентрацией СТА, имеется прямая корреляционная зависимость, приближающаяся к зависимости средней силы ( $r = 0,38$ ).
5. У 1/3 доношенных новорожденных детей в пуповинной крови выявляется повышенный титр органоспецифических антител к антигенам гормонопродуцирующих органов.
6. Уровень антител к органоспецифическим антигенам надпочечников и концентрация кортизола в пуповинной крови доношенных новорожденных детей находится в прямой корреляционной взаимосвязи с концентрацией сывороточной тимической активности ( $r = 0,37$  и  $r = 0,33$  соответственно).

#### **Практические рекомендации.**

В целях определения функциональной активности вилочковой железы у новорожденных детей показано определение в пуповинной крови сывороточной тимической активности, ориентируясь на нормальные значения этого показателя, равного  $\log 2^{N-2-3}$ .

#### **Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:**

1. **Исмаиль Насер Н.**, Кузьменко Л. Г., Арион В Я., Сысоева О.Б., Зимина И В , Кротова С.Б., Киселева Н.М. Сывороточная тимическая активность пуповинной крови доношенных новорожденных детей // « Здоровье и обрзование в XXI веке»: материалы IV Международной научно-практической конференции. Москва, 2003.– С. 273 – 274.
2. Кузьменко Л.Г., **Насер Н.** Система биологической защиты у плода и новорожденных ребенка // Методические рекомендации к изучению курса « Детские болезни». – М.: Изд-во РУДН, 2003. – 31 с.

**Исмаиль Нассер Наваль Хассан**

**«Показатели уровня сывороточной тимической активности  
пуповинной крови новорожденных детей»**

Работа посвящена изучению в пуповинной крови доношенных детей сывороточной тимической активности (СТА), отражающей функциональное состояние вилочковой железы, и факторов, влияющих на концентрацию СТА. В работе использованы методы клинического наблюдения, определения сывороточной тимической активности по Ж Баху (метод восстановления чувствительности фоновых розеткообразующих клеток селезенки тимэктомизированных мышей к ингибирующему действию азатиоприна), определения антител к органоспецифическим антигенам гормонпродуцирующих органов (метод иммуноферментного анализа) и кортизола (метод иммуноферментного анализа)

Доказано, в пуповинной крови доношенных новорожденных детей обнаруживается сывороточная тимическая активности (СТА) в концентрации, обеспечивающей возможность жизни ребенка во внеутробных условиях. На величину сывороточной тимической активности оказывает влияние такое осложнение беременности, как угроза её прерывания, и величина СТА находится в определенной взаимосвязи с концентрацией антител к органоспецифическим антигенам надпочечников и кортизолом.

**Ismail Nasser Nawal Hassan**

**“Indexes of the level of serum thymus activity in the umbilical blood of new borns”**

The work is dedicated to the study of Serum thymus activity (STA) in the umbilical blood of full term babies, which reflects the functionality of thymus gland, and factors, that influence concentration of STA. The methods used in the study are clinical observations, determination of serum thymus activity according to J.F. Bach (method of reestablishing sensitivity of background rosette forming cells of spleen of thymectomized mice to the inhibitory action of azatiotropin), determination of antibodies to organ specific antigen of hormone producing organs (ELIZA method) and cortisol (ELIZA method)

It is proved that in umbilical blood of full term newborns, serum thymus activity (STA) is found in concentrations that ensure viability of babies in the intrauterine conditions. The magnitude of the Serum Thymus Activity is influenced by pregnancy complications such as threat of preterm termination of pregnancy, and is in definite interconnection with concentrations of antibodies to organ specific antigens of suprarenal gland and with cortisol.

Сдано в набор 24.11.2003 г. Тираж 100 Формат 60x90 1/16.

Бумага офсетная, 80 гр. Заказ № 674.

Отпечатано в типографии «Карпов».

109004, г. Москва, ул. Большая Коммунистическая, д. 1/5-7.

Тел./факс: 911-66-92

Из фондов Российской национальной библиотеки

Из фондов Российской национальной библиотеки

2003-A  

---

19928

№ 19928

Из фондов Российской национальной библиотеки