

**ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ, ПЕДИАТРИИ,
АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**



**Angarsk Branch
Establishment of Russian Academy of Medical Sciences
of East Siberian Scientific Center of Human Ecology
of Siberian Branch of RAMS – Scientific Research Institute
of Labour Medicine and Human Ecology**

**G.M. BODIENKOVA
YA.A. LESHCHENKO
E.V. BOKLAZHENKO**

**IMMUNE REACTIVITY
OF PREGNANT WOMEN AND CHILDREN
IN CONDITIONS OF SOCIAL
AND ECOLOGICAL ILL-BEING**

**Irkutsk
2010**

**Ангарский филиал
Учреждения Российской академии медицинских наук
Восточно-Сибирского научного центра экологии человека
Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский
институт медицины труда и экологии человека**

**Г.М. БОДИЕНКОВА
Я.А. ЛЕЩЕНКО
Е.В. БОКЛАЖЕНКО**

**ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ
СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО
НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

**Иркутск
2010**

Bodienkova G.M., Leshchenko Ya.A., Boklazhenko E.V. Immune reactivity of pregnant women and children in conditions of social and ecological ill-being. – Irkutsk : SCRRS SB RAMS, 2010. – 162 p.

ISBN 978-5-98277-122-3

This monograph presents summarized and analyzed results of study of natural reactivity of pregnant women, newborns and children living in industrial centers. The problems under review are those grounding social-economic, ecological and hygienic conditionality of immune pathologic processes in the system “mother – placenta – fetus”, and, as a consequence, disturbance of natural reactivity of preschoolers and teenagers. Separate chapters contain materials of own investigations involving literature data about main mechanisms of development of pregnancy course complications and newborn pathology. These materials can undoubtedly contribute to solving problems of effective prophylaxis and rehabilitation.

The book is meant for scientific and practical workers of public health, immunologists, pediatricians, specialists of human ecology issues.

Tables 45. Fig. 19. References: 254 items.

Reviewers

doctor of medical sciences, professor, Honoured doctor of Russian Federation *N.V. Protopopova*

doctor of medical sciences, professor *S.M. Popkova*

doctor of medical sciences, professor *T.E. Belokrinitskaya*

doctor of medical sciences *N.M. Meshchakova*

The issue is approved and recommended for publication by Scientific Council of Angarsk Branch of Establishment of Russian Academy of Medical Sciences of East Siberian Scientific Center of Human Ecology Siberian Branch of RAMS – Scientific Research Institute of Labour Medicine and Human Ecology

ISBN 975-5-98277-122-3



© G.M. Bodienkova, Ya.A. Leshchenko, E.V. Boklazhenko, 2010

© AB ERAMS ESSC HE SB RAMS –

Scientific Research Institute of Labour Medicine
and Human Ecology, 2010

УДК 618.7-084

ББК 51.1(2)4

Б 75

Бодиенкова Г.М., Лещенко Я.А., Боклаженко Е.В. Иммуно-реактивность беременных женщин и детей в условиях социально-экологического неблагополучия. – Иркутск : НЦРВХ СО РАМН, 2010. – 162 с.

ISBN 978-5-98277-122-3

В монографии обобщены и проанализированы результаты изучения естественной реактивности беременных женщин, новорожденных и детей более старшего возраста, проживающих в промышленных центрах. Рассмотрены вопросы, обосновывающие социально-экономическую, экологическую, гигиеническую обусловленность иммунопатологических процессов в системе «мать–плацента–плод–новорожденный», и, как следствие, нарушение естественной реактивности детей дошкольного возраста и подростков. В отдельных разделах изложены материалы собственных исследований с привлечением данных литературы об основных механизмах развития осложнений течения беременности и патологии новорожденных, которые, несомненно, будут способствовать решению задач эффективной профилактики и проблемы реабилитации.

Книга предназначена для научных и практических работников здравоохранения, иммунологов, педиатров, специалистов по проблемам экологии человека.

Табл. 45. Ил.19. Библиогр.: 254 назв.

Рецензенты

доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ

Н.В. Протопопова

доктор медицинских наук, профессор *С.М. Попкова*

доктор медицинских наук, профессор *Т.Е. Белокриницкая*

доктор медицинских наук *Н.М. Мещакова*

Издание одобрено и рекомендовано к печати Ученым советом Ангарского филиала Учреждения Российской академии медицинских наук Восточно-Сибирского научного центра экологии человека Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека

ISBN 975-5-98277-122-3



© Г.М. Бодиенкова, Я.А. Лещенко, Е.В. Боклаженко, 2010

© АФ УРАМН ВСНЦ ЭЧ СО РАМН –

НИИ медицины труда и экологии человека, 2010

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АФП	– альфа-фетопротейн
ГЭБ	– гематознцефалический барьер
ИФА	– иммуноферментный анализ
Кона	– конкавалин А
НСТ	– тест восстановления с нитросиним тетразолием
ПЛ	– плацентарный лактоген
РТМЛ	– реакция торможения миграции лейкоцитов
ФГА	– фитогемаглютинин
ФИ	– фагоцитарный индекс
ФЧ	– фагоцитарное число
CD	– кластер дифференцировки
HLA	– антигены тканевой совместимости человека
Ig A, M, G	– иммуноглобулины класса А, М, G
IL	– интерлейкин
Th-1	– Т-хелперы первого порядка
Th-2	– Т-хелперы второго порядка
TNF- α	– фактор некроза опухоли- α

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия наблюдается усиление негативного воздействия на население промышленных городов Восточно-Сибирского региона комплекса факторов среды обитания и условий жизнедеятельности. При сохраняющемся, или незначительно снизившемся уровне воздействия антропогенных факторов резко усилилась группа факторов социального риска. В связи с этим произошло выраженное ухудшение общественного здоровья и формирование особого регионального типа медико-биологического статуса населения (Лещенко Я.А. с соавт., 2001; Лещенко Я.А. с соавт., 2006).

Многочисленные исследования связи состояния здоровья населения с воздействием различных факторов, проведенные как в нашей стране, так и за рубежом, убедительно показывают, что загрязнение окружающей среды оказывает существенное неблагоприятное влияние на здоровье населения. Воздействие факторов окружающей среды разной природы и характера (социальные, экономические, биологические, природно-климатические, химические, физические и др.) приводит к развитию неблагоприятных эффектов в состоянии здоровья населения, в том числе, беременных женщин и детей, что выражается в увеличении смертности, заболеваемости, ухудшении физического развития и росте распространенности преморбидных состояний. Факторы окружающей среды играют существенную роль в формировании здоровья популяции в целом и особенно отдельных групп и категорий населения, поскольку последние имеют различную чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов.

Наиболее чувствительны к воздействию факторов окружающей среды группы населения со сниженными адаптационными возможностями. К ним, в первую очередь, следует отнести детское население, для которого характерна та или иная степень незрелости эндокринных, иммунокомпетентных и других структур, их

несовершенство, что часто приводит к возникновению состояний пониженной сопротивляемости к инфекциям, аллергическим реакциям и заболеваниям. Другим контингентом являются беременные женщины, поскольку у них, во-первых, значительно изменен обмен веществ и гормональный профиль, а, во-вторых, организм женщины подвергается воздействию продуктов обмена веществ плода (Кутепов Е.Н. с соавт., 2004).

Беременность женщины предъявляет к организму повышенные требования и сопровождается напряжением адаптационных механизмов. Воздействие экопатогенных факторов, в первую очередь, ведет к развитию дизадаптационных процессов, составляющих основу измененной реактивности организма. Нарушение механизмов иммунологической толерантности в различных ее звеньях может привести к патологическому течению беременности, такому как спонтанный аборт, внутриутробная гибель плода, анемия, гестоз (Григорян С.Д., Прусаков В.М., 1993; Величковский Б.Т., 2001; Демидов В.Н., 2002; Marth E., 2006). В этой связи здоровье человека и, в первую очередь, женщин в период беременности можно рассматривать как индикатор «качества» окружающей среды.

На современном этапе очевидна необходимость не только социально-экологической оценки влияния факторов внешней среды на здоровье женщин в период беременности, но и выяснения закономерностей нарушения реактивности в системе «мать–плод–новорожденный». Представление о функциональных изменениях в организме, пограничных между нормой и патологией, должны базироваться на современных концепциях теории адаптации, так как адаптационные возможности организма отражают уровень его здоровья, устойчивость к воздействию факторов окружающей среды (Меерсон Ф.З., 1997; Казначеев В.П., 2000). Одной из важнейших задач остается разработка методов ранней диагностики осложнений беременности. Эти данные должны быть базовыми и необходимыми для разработки мероприятий по снижению заболеваемости как матерей, так и новорожденных.

ГЛАВА 1

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРОЖДЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОМ ЦЕНТРЕ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

1.1. СОСТОЯНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И УСЛОВИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Несмотря на имеющееся значительное количество сведений о влиянии факторов окружающей среды на здоровье человека, характер и степень их воздействия во многом остаются неясными.

По данным ВОЗ, состояние здоровья населения в основном (на 50 %) определяется образом жизни. Среде обитания отводится примерно 20 % совокупного влияния четырех факторов, 20 % связано с наследственностью и 10 % – с качеством медицинской помощи (Баранов А.А., 1999). В условиях ухудшившейся демографической ситуации в России – резко возросшей смертности, перехода к суженому воспроизводству населения, начавшегося процесса депопуляции – чрезвычайно большое значение приобретают проблемы репродуктивного здоровья (Рукавишников В.С. с соавт., 2002).

Здоровье человека начинает формироваться еще при его внутриутробном развитии. Наиболее чувствителен плод к различным воздействиям внешней и внутренней среды в период имплантации и плацентации, когда происходит закладка важнейших внутренних органов, обеспечивающих его связь с материнским организмом. Нарушение эмбриогенеза в этот период может нарушить онтогенез и оказать отрицательное влияние на здоровье человека в

течение всей последующей жизни (Hardy K. et al., 1999). Здоровье человека напрямую зависит от экологической обстановки региона, в котором он проживает. При этом особое внимание уделяется проблеме влияния химических веществ, загрязняющих окружающую среду, которое, помимо прочего, обуславливает тенденцию к увеличению частоты наследственных заболеваний, врожденных пороков и аномалий развития у новорожденных. Среди проявлений действия различных загрязнителей окружающей среды наиболее существенным является нарушение первого звена воспроизводства – эмбрионального развития (Артамонова В.Г. с соавт., 1998; Величковский Б.Т., 2001). Имеется достаточно много публикаций о влиянии загрязнения воздуха производственных помещений химическими веществами на репродуктивную функцию женщин и плод (Кабозоева Н.В. с соавт., 1986; Бодиенкова Г.М. с соавт., 1995).

Проблема укрепления здоровья населения России обостряется в связи с крайне напряженной социально-экономической ситуацией, изменением отношения к собственности, переходом к медицинскому страхованию, а также увеличением антропогенной нагрузки на среду обитания, что вызывает неблагоприятные изменения показателей здоровья населения, и в частности, репродуктивной функции человека, интеллектуальном потенциале. Многочисленные данные свидетельствуют об увеличении частоты экологически обусловленной заболеваемости, подавлении иммунобиологической активности, росте онкологической заболеваемости (Егорова И.П., 1996). Мерой опасности загрязнения окружающей среды для здоровья человека является вероятность тех или иных неблагоприятных эффектов. Наиболее информативными можно считать показатели репродуктивной функции, состояния фетоплацентарного комплекса и новорожденного, в значительной степени определяющие здоровье будущего поколения, которые возможно использовать для оценки влияния техногенных загрязнений атмосферного воздуха (Лещенко Я.А. с соавт., 2000). Под влиянием выбросов в атмосферу увеличивается частота перинатальных повреждений нервной системы, врожденных пороков развития, недоношенности, родовых травм, врожденных пневмоний, респираторных заболеваний, гипотрофии плода. У беременных женщин, находившихся в контакте с бензином, этилацетатом, этиленом, формальдегидом, хлоропреном и др., даже в концентрациях ниже

предельно допустимых, чаще имеют место невынашивание беременности, поздние токсикозы, рождение детей в асфиксии, с низкой массой тела (Кошелева Н.Г., 1999).

Интенсивное промышленное освоение Иркутской области, формирование промышленно-энергетических комплексов в 50–60-е годы привело к тому, что многие территории стали подвергаться выраженному техногенному загрязнению окружающей среды. Семь городов области – Ангарск, Братск, Зима, Иркутск, Усолье-Сибирское, Шелехов, Черемхово – были внесены в список городов России с наибольшими уровнями загрязнения атмосферного воздуха. В составе атмосферных загрязнителей, обладающих преимущественно неспецифическим характером биологического действия, присутствуют также вещества, оказывающие мутагенное, тератогенное, эмбриотропное и другие виды специфического воздействия на организм. Гигиеническими исследованиями, проводившимися в районах размещения крупных промышленно-энергетических комплексов области (Бодиенков Г.А. с соавт., 1995; Шаяхметов С.Ф. с соавт., 1995), было показано, что на территориях с длительным систематическим техногенным загрязнением отмечался повышенный (по сравнению с фоновым) риск возникновения нарушений репродуктивной функции женщин (осложнения течения беременности и родов), а также эмбриотоксического действия (нарушения здоровья новорожденных). В Иркутской области определенную степень риска нарушений соматического и репродуктивного здоровья обуславливают природно-географические факторы, в частности наличие в регионе обширных природных геохимических аномалий, характеризующихся дисбалансом химических элементов, главным образом, недостаточным содержанием некоторых из них в почве и водных объектах. Социально-экономические условия жизни в 90-е годы в Ангарске, как и в целом по стране, характеризовались неблагоприятными изменениями: ростом экономического расслоения общества и социального напряжения; ухудшением качественных и количественных параметров питания; ростом цен на продукты питания, промышленные товары и коммунальные услуги; увеличением денежных затрат на детей.

В условиях системного кризиса общества резкое усиление негативного воздействия социально-экономических факторов обусловило выраженный рост заболеваемости беременных, рас-

пространенности осложнений течения беременности и родов, нарушений состояния здоровья новорожденных.

Среди причин, способствующих рождению младенца с экстремально низкой массой тела, установлено влияние низкого уровня семейного дохода (Кельмансон И.А., 2001; Aldous M.B. et al., 2003). Внимание исследователей привлекает возможная связь физического и психосоциального стресса матери с последующим риском рождения низковесного и недоношенного ребенка. Установлено, что масса ребенка при рождении была существенно ниже, если женщины выполняли тяжелую работу во время беременности, особенно после 28 недель гестации. Стресс может оказывать свое неблагоприятное влияние за счет возникающих на его фоне изменений нейроэндокринного статуса, иммунной системы и поведения беременной женщины (McAnarney E.R. et al., 2004). При изучении влияния социальных факторов на психологическое состояние беременных И.С. Чеботаревой (Чеботарева И.С., 2000) установлено, что беременность чаще осложняется у одиноких матерей, женщин, не имеющих работы и приемлемых жилищных условий. В группу риска по социальным показателям входят первородящие и женщины, уровень образования которых выше, чем требуется для занимаемой ими должности, а также женщины, бывшие в семье единственным ребенком. Из факторов образа жизни наибольший вред потомству приносит алкоголизм родителей. К числу явных тератогенных эффектов воздействия больших доз алкоголя на плод относится алкогольный фетальный синдром, характеризующийся грубыми врожденными пороками развития, пренатальной и постнатальной задержкой роста, патологией со стороны ЦНС и специфическими краниофациальными аномалиями (Larroque B. et al., 2000). Алкоголь может оказывать мутагенное действие, повреждая наследственные структуры половых клеток и различных аномалий развития плода (Арзуманов Ю.Л. с соавт., 2000). По данным разных авторов, риск возникновения аномалий развития плода существует даже при эпизодическом употреблении алкоголя женщиной в ранние сроки беременности. В период беременности алкоголь, употребляемый будущей матерью, проникает через плаценту в организм плода и приводит к развитию эмбриофетопатий, в том числе таких форм с тяжелыми последствиями (в частности для интеллекта) как алкогольные энцефалопатии (Арзуманов Ю.Л. с соавт., 2000; Хоха А.М.,

2004). Алкогольный синдром новорожденного представляет собой комплекс различных патологических признаков, обусловленных множественными уродствами, а также нарушениями физического и психического здоровья плода (Кирющенко А.П., 1999). Известно также негативное влияние на плод курения матери. Никотин, а также вредные биологически активные вещества, образующиеся в организме курящей матери, оказывают токсическое действие на плод. С курением матери во время беременности ассоциируется от 20 до 30 % рождений детей с малой массой тела и 10 % фетальной и младенческой смертности (Кельмансон И.А., 2001). Табачный дым оказывает отрицательное действие на процессы формирования сердечно-сосудистой системы плода, вызывает гистохимические изменения в миокарде (Шевелева Г.А. с соавт., 2001). По данным Ю.М. Комарова, В.М. Школьников (Комаров Ю.М. с соавт., 1999) курение во время беременности помимо прочих воздействий уменьшает вес при рождении на 200–400 г. В результате специальных исследований, проведенных Л.К. Самошкиной (1997), установлено, что в 93,3 % случаев угроза невынашивания беременности была связана не только с состоянием здоровья матери, но и с ее социальной средой.

Данные социологических исследований, проводившихся в России в первой половине 1990-х годов (Максимова Т.М. с соавт., 2002), показали, что 42 % женщин были обеспокоены условиями и перспективами своей жизни. Неудовлетворенность жизнью и плохое психоэмоциональное самочувствие женщины связывали с психологическими проблемами на работе (37 %), семейными взаимоотношениями (27 %), ощущением одиночества, забытости и ненужности (27 %). Невыполнимость желания иметь большее число детей, чем это возможно в действительности, обуславливают, по мнению женщин, такие факторы, как недостаток материальных средств (49–52 %), плохие жилищные условия (45–49 %), состояние здоровья женщины (22–23 %), неблагоприятные отношения в семье. По данным И.В. Походенько с соавт. (2001) в условиях плохого материального положения у неработающих беременных анемии возникают чаще, чем в других социальных группах. Гипотрофии доношенных детей также достоверно чаще отмечаются у малообеспеченных женщин.

Развитие плацентарной недостаточности также связывают с неблагоприятными социально-бытовыми условиями жизни

будущей матери. По наблюдениям Г.И. Кравцовой, З.Н. Брагиной (1998), хроническая плацентарная недостаточность развивается у каждой 5-й беременной, проживающей в общежитии, у каждой 4-й – находящейся в неудовлетворительных социально-бытовых условиях и у каждой 3-й – занимающейся тяжелым физическим трудом. Характерно также, что у этого контингента беременных весьма часто (12 % случаев) наблюдаются преждевременные роды (Анастафьева В.Г., 2003). Важным фактором развития плацентарной недостаточности, сопровождающейся гипотрофией плода, имеет неполноценное питание женщины до и во время беременности. Особенно ощутимым для здоровья матери и ребенка является снижение белков и витаминов в дневном рационе беременной (Чернышев В.П. с соавт., 1993). По данным Института питания РАМН, у беременных женщин дефицит содержания основных витаминов и железа – основного антианемического фактора имеет место в 30–60 % случаев (Бруй Б.Н. с соавт., 1998). В мониторинговом докладе ВОЗ указывалось о сокращении в 90-е годы потребления молока, свежих овощей и фруктов, растительных масел и качественного мяса беременными женщинами в бедных семьях, число которых в тот период заметно выросло. Конкретные данные о питании беременных женщин, в странах Восточной Европы и России указывали на то, что недополучение калорий и эссенциальных микроэлементов ведет к росту частоты недоношенности и малой массы тела при рождении. Опросы беременных, проведенные О.Г. Фроловой (2004) в РФ, показали, что в связи с социальной незащищенностью беременных, трудностями с питанием (45 % не могут выполнить рекомендации врачей из-за отсутствия материальных средств) снижается стремление семей иметь детей. Среди основных причин прерывания беременности женщины называли материальные и жилищные трудности, несовершеннолетие, развод во время беременности. Жилищные условия не раз служили предметом исследований в качестве одного из показателей благосостояния, качества жизни. При этом были сделаны выводы, что характеристики здоровья матери и ребенка зависят не только от размеров жилой площади, но и от ее качества, соответствия гигиеническим требованиям. Кроме того, одним из неблагоприятных для психологического состояния факторов является совместное проживание семей (Кулиев З.М., 2000). Поскольку основы репродуктивного и соматического здоровья

будущих матерей закладываются в ante- и перинатальный период жизни, рассмотрим подробнее имеющиеся в научной литературе сведения о роли отдельных факторов в формировании морфофункционального статуса и здоровья новорожденных. Применительно к воздействию на организм ребенка в период внутриутробного развития медико-биологические факторы – это факторы, характеризующие состояние здоровья женщин в период беременности. К ним относятся нарушения течения беременности, патология репродуктивной системы, экстрагенитальные заболевания.

Среди нарушений течения беременности наиболее частым осложнением (от 4 до 22 % по данным разных авторов) является хроническая фетоплацентарная недостаточность. Последняя приводит к развитию внутриматочной гипоксии плода и асфиксии новорожденного, задержке внутриутробного развития и является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности (Никулина Л.А. с соавт., 1991; Савельева Г.М. с соавт., 1991; Мурашко Л.Е. с соавт., 2001; Eskenazy B. et al., 1999; Graham C.H. et al., 2005). Согласно литературным данным тяжелые и длительно протекающие формы поздних токсикозов (тяжелая нефропатия, преэклампсия, эклампсия) относят к группе заболеваний высокого риска для матери и плода. Сочетание позднего токсикоза с гипертонической болезнью, нефритом, заболеваниями сердца приводит к недонашиванию, отслойке нормально расположенной плаценты, преждевременному излитию околоплодных вод (Сидорова И.С., 1996; Стрижаков А.Н. с соавт., 2001). Существенное влияние на состояние здоровья плода и новорожденного оказывает анемия беременных. Происходит угнетение защитно-адаптационных механизмов и снижение устойчивости организма плода к другим патогенным воздействиям (Шехтман М.М. с соавт., 1997; Фролова О.Г., 2004). Значительный риск для здоровья плода обуславливают серьезные осложнения, возникающие в процессе родов (Шабалов Н.А. с соавт., 1987; Eskenazy B. et al., 1999). Среди них ведущую роль в развитии нарушений маточно-плацентарного кровообращения и внутриутробной гипоксии плода играют раннее излитие околоплодных вод, длительный безводный период и слабость родовой деятельности. Нарушения здоровья плода в 19 % случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты отмечали Р.Е. Берман, В.К. Воган (2001). Среди причин перинатальной заболеваемости

и смертности значительное место занимают инфекционные заболевания матери. Эти болезни нередко оказываются причиной внутриутробного инфицирования плода (Сидорова И.С. с соавт., 1998; Ожегов М.А. с соавт., 2001; Царегородцев А.Д. с соавт., 2003; Osman N.B. et al., 2003; Hai P.F. et al., 2004). Причем удельный вес разных инфекций в возникновении внутриутробной патологии плода различен. Беременность у женщин с инфекцией мочеполовых путей в 60 % случаев заканчивается угрожающими преждевременными родами и в 12 % – перинатальной смертью плода (Заводенко Н.Н. с соавт., 1997; Пуртов И.И. с соавт., 2001; Blanche S. et al., 1999). Участвовавшие в последнее время вирусные инфекции также влияют на жизнеспособность плода и новорожденного. Многие вирусы способны размножаться в плаценте и, повреждая ее, заражать плод, что нередко является причиной антенатальной гибели плода (Запруднов А. с соавт., 2002). Но, если при довольно часто встречающихся у беременных вирусных инфекциях верхних дыхательных путей плод поражается относительно редко, то, например, при таком значительно менее распространенном заболевании как краснуха нарушения развития плода в ранние сроки беременности отмечаются в 60–70 % случаев (Кирющенко А.П., 1999).

Среди экстрагенитальной патологии, оказывающей негативное влияние на плод, важное значение имеют дисфункции и болезни эндокринной системы – эндокринопатии. Из эндокринных заболеваний, сопутствующих беременности или впервые проявляющихся в этот период, наибольшие неблагоприятные последствия несет сахарный диабет. По данным отечественных и зарубежных литературных источников у беременных, страдающих сахарным диабетом и ожирением, риск возникновения врожденных пороков развития составляет 40 % (Хабиб О., 2000; Баранов А.А., 2001; De Wals P. 1999). При сахарном диабете значительно повышается частота осложнений беременности, которые играют роль в патогенезе нарушений развития плода. К ним относится в первую очередь преждевременное самопроизвольное прерывание беременности, чаще в поздние сроки (после 28 недель), что приводит к рождению недоношенных и функционально незрелых детей, тяжесть состояния которых усугубляется многочисленными патологическими изменениями в связи с расстройством эндокринного статуса матери. Приблизительно половина таких детей погибает вскоре после

рождения от острой дыхательной недостаточности вследствие возникновения гиалиновых мембран в легких. Преждевременные роды обычно бывают обусловлены острым или хроническим многоводием (Бессонова Ю.В., 2002; Демидов В.Н., 2002). Нередко сахарный диабет осложняется присоединением позднего токсикоза, который, как правило, протекает тяжело.

Из других эндокринопатий большая роль в возникновении нарушений развития плода принадлежит дисфункциям и заболеваниям щитовидной железы. С беременностью наиболее часто сочетаются эндемический зоб, гипер- и гипотериоз, рак щитовидной железы (Макаров О.В. с соавт., 1997; Мельниченко Г.А., 1999; Kokandi A.A. et al., 2003; Por V.J., 1995; Por V.J. 1998). Беременность и роды у женщин с патологией щитовидной железы характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, гестоза (54,5 %), хронической внутриутробной гипоксии плода (22,7 %), дискоординации родовой деятельности (35,2 %), преждевременных родов (18,2 %), угрозы прерывания беременности (Мельниченко Г.А., 1999; Gazzard B., 1999). Нарушения функции щитовидной железы у беременных повышают риск невынашивания, мертворождения, задержки роста плода, врожденных пороков развития (Макаров О.В. с соавт., 1997).

Последствия для плода и новорожденного в большой степени зависят от формы имеющейся патологии. При нетоксическом диффузном зобе беременность и роды в большинстве случаев существенно не осложняются, а состояние плода и новорожденного не страдает. При эндемическом зобе нередко повышается частота невынашивания беременности, рождения детей с признаками гипотрофии и функциональной незрелости. Но наиболее грозной формой патологии щитовидной железы является диффузной токсичный зоб (тиреотоксикоз), при котором особенно часто возникают эмбрио- и фетопатии. Некоторые авторы отмечают (к сожалению, не указывая конкретной нозологии), что 68,2 % новорожденных от матерей с патологией щитовидной железы страдают перинатальной энцефалопатией, 27,8 % – анемией, 23,4 % – внутриутробной гипотрофией (Щеплягина Л.А., 2000). Кроме того, возможен трансплацентарный перенос антител. У детей от матерей с повышенным уровнем антител к тиреоидной пероксидазе даже при нормальной функции щитовидной железы повышен риск задержки умственного развития (Por V.J., 1995, 1998).

Другим аспектом осложненного течения беременности является возникновение нарушений становления иммунной системы плода и иммунологических взаимоотношений в функциональной системе «мать–плацента–плод». По значимости для становления иммунной системы перинатальный период уникален и не сопоставим ни с одним другим периодом. Созревание, обучение лимфоцитов и приобретение ими антигенраспознающего репертуара, формирование иммунного ответа, иммунологической памяти, цитотоксичности, феномен иммунологической толерантности, имеющий место у новорожденных детей – вот далеко не полный перечень фундаментальных событий, происходящих в перинатальном периоде и раннем детском возрасте (Гусак Ю.К. с соавт., 2000; Левитина Е.В., 2001).

Становление иммунологической реактивности организма новорожденного зависит как от состояния здоровья матери, так и от ее иммунологического статуса во время беременности (Абрамов В.В., 1999; Baker P.J., 1975; Jiang S.P., 2005). Происходящий в организме беременной женщины синтез аутоантител к нервной ткани обуславливает развитие перинатального поражения ЦНС у плода. Измененная реактивность матери способствует развитию фетоплацентарной недостаточности, внутриутробному поражению плода как инфекционными агентами, так и материнскими антителами. Нарушается формирование собственного иммунного ответа: активизируется гуморальное звено иммунной системы (Клюшник Т.П., 2001). Проведенный анализ показывает насколько велико и значимо влияние материнского организма на формирование здоровья ребенка.

Таким образом, состояние здоровья матери и ребенка формируется под влиянием комплекса факторов (экологических, социально-экономических, медико-биологических и других). Особое значение для ребенка в период внутриутробного развития имеют биологические факторы – это наследственность (генотип), определяемая генотипами отца и матери, а также окружающая эмбрион, плод биологическая среда или, проще говоря, материнский организм, с которым ребенок связан теснейшими узами. По сути, весь процесс развития ребенка в антенатальном периоде и формирование его медико-биологического статуса определяются функционированием материнского организма. Что касается экологических

и социальных факторов, то они влияют на плод не напрямую, а опосредованно – через организм матери, т. е. вначале эти факторы вызывают изменения в биологической среде материнского организма, которые уже затем воздействуют на организм ребенка.

Следовательно, роль факторов всех трех групп следует изучать в аспекте влияния на формирование медико-биологического статуса ребенка факторов наследственности (отца, матери), а также в аспекте влияния факторов окружающей среды и образа жизни на организм матери в предшествующий рождению ребенка период ее онтогенеза, но, особенно, конечно, в течение настоящей беременности (Измеров Н.Ф. с соавт., 1990: Вельтищев Ю.В. с соавт., 1996).

В нашей стране и за рубежом изучение зависимости здоровья человека от состояния окружающей среды проводится на основании анализа связей между загрязнением окружающей среды и заболеваемостью населения, функциональными изменениями, специфическими ответными реакциями организма человека на воздействие неблагоприятных факторов, состоянием неспецифических механизмов, определяющих резистентность (Madden K.S. et al., 1995). Анализируя литературные данные, М.Ф. Савицкий (1993) отметил, что при контакте человека с вредными веществами в движение приводятся соответствующие защитные механизмы, нивелирующие вредное воздействие некоторых факторов или способствующие возникновению более или менее интенсивных симптомов острых и хронических болезней. На основании наших исследований и анализа данных литературы, касающихся изучения влияния загрязнителей окружающей среды на систему иммунитета, последнюю можно рассматривать как ключевой адаптационный механизм. В последние годы показано, что применение иммунологических методов является перспективным и для оценки реального уровня воздействия загрязнителей на организм (Цибулькин А.П., 2006). Вместе с тем, методика изучения иммунотоксичности должна сочетать в себе комплексность и системность, учитывать тот факт, что процессы происходят во времени. Она должна опираться на фундаментальные положения теории адаптации. При этом следует заметить, что с точки зрения современных представлений существует тесная функциональная взаимосвязь двух важнейших барьерных систем организма: биотрансформационных обезвреживающих реакций печени и иммуно-

логических механизмов защиты внутренней среды от воздействия загрязняющих чужеродных веществ, поступающих из окружающей среды (Гоголева О.И. с соавт., 2000).

1.2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И НОВОРОЖДЕННЫХ В ПРОЦЕССЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ

Накоплено достаточно материалов о том, что в промышленно развитых регионах и городах в формировании отклонений в состоянии здоровья женщин и детей большую или меньшую роль играют техногенные воздействия. Однако, как показывает опыт медико-экологических исследований, проблема выявления т. н. экозависимых отклонений в здоровье является очень сложной, особенно в периоды, когда происходит иерархическая перестройка во всей структуре факторов среды обитания и условий жизни.

Все вышеизложенное свидетельствует о большой важности исследования роли факторов техногенного воздействия, прежде всего, в отношении населения, проживающего на территориях интенсивного промышленного освоения, к которым принадлежит большинство городов с развитой техносферой. К числу подобных объектов следует отнести все крупные города Иркутской области, в частности г. Ангарск. Последний можно рассматривать в качестве типичного (модельного) промышленного города, где жизнедеятельность населения уже длительное время проходит в условиях значительной техногенной нагрузки, обусловленной загрязнением городской среды объектами промышленно-энергетического комплекса.

Современная ситуация с репродуктивным здоровьем женщины и ее потомства ухудшается с каждым годом. В результате проведенных разными авторами исследований установлено, что в начальном периоде беременности к категории здоровых относится только 12,7 % женщин. Анамнез женщин, вступающих в беременность, уже отягощен различными заболеваниями внутренних органов. За последнее десятилетие доля таких женщин возросла в 5 раз. Наиболее тяжелыми и распространенными экстрагенитальными заболеваниями и осложнениями течения беременности являются анемии, поздние гестозы, болезни системы кровообращения и мочевыделительной системы. Нарушения здоровья беременных

влекут за собой снижение уровня здоровья новорожденных. В России частота заболеваемости новорожденных за 1992–1997 гг. увеличилась в 1,9 раза. При этом отмечался рост патологии с высоким риском смертности и инвалидизации (Баранов А.А., 2001; Ушакова Г.А., 2001; Лещенко Я.А. с соавт., 2003).

В связи с вышеизложенным было проведено исследование общих динамических и структурных изменений здоровья беременных, рожениц и новорожденных в Иркутской области. Сравнительный и динамический анализ выявил выраженную тенденцию к ухудшению здоровья беременных женщин Иркутской области в 90-е годы. Установлено, что в период с 1991 по 2002 г. в регионе частота анемий беременных увеличилась в 4,4 раза, заболеваний мочеполовой системы – в 3,1 раза; заболеваний системы кровообращения – в 2,6 раза; сахарного диабета – в 2,3 раза. Но наиболее интенсивный рост показателей установлен в отношении следующих видов патологии: болезней щитовидной железы – в 22,9 раза, преэклампсий и эклампсий – в 22,2 раза. В последующие годы некоторые показатели несколько снизились, а часть из них остались без изменений (табл. 1).

Представляет интерес анализ показателей распространенности осложнений родовой деятельности. В период наблюдения частота одних видов осложнений родов практически не изменялась, частота других заметно снизилась (табл. 2). Так, показатели частоты разрывов промежности 3–4 степени уменьшились в 5,6 раз; перитонитов после операции кесарево сечение – в 4,1 раза; разрывов матки – в 1,6 раза. Выявленные положительные изменения свидетельствуют, на наш взгляд, о повышении качества медицинской помощи в учреждениях родовспоможения Иркутской области. Что касается такой патологии как послеродовой сепсис, частота изменялась волнообразно, достигая максимального значения в 2000 г. (4,8 ‰), минимального – в 2004 (0,2 ‰).

Динамическое наблюдение за состоянием здоровья беременных, рожениц и новорожденных показало, что здоровье беременных женщин в г. Ангарске в 90-е годы постоянно ухудшалось. Показатель общей заболеваемости беременных женщин в период с 1990 по 2002 гг. увеличился в 10,4 раза. Максимальное значение показателя зарегистрировано в 2000 г. – 13865,5 ‰₀₀₀. В 2007 г. показатель составил 12299,4 ‰₀₀₀. Анализ динамики патологии, осложнившей

Таблица 1

Показатели заболеваемости, осложнившейся беременностью
(частота заболеваний на 10 000 женщин, закончивших беременность)

Терри- тория	Год																
	1990	1991	1992	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Всего																	
Ангарск	1257,3	1778,4	2209,2	2724,0	5936,4	6646,2	8216,8	9828,0	10812,9	13865,5	11133,6	13100,0	12593,1	12104,8	11795,6	13282,3	12299,4
Ирк. область	...	2832,9	4048,6	5014,3	6038,3	5201,5	7034,9	8227,5	9095,4	10354,9	10138,0	10458,0	10952,0	10328,3	10076,0	10484,3	...
Болезни мочеполовой системы																	
Ангарск	269,9	321,6	642,5	836,1	1370,9	1362,9	1462,8	1625,8	1637,3	1716,8	2325,1	4485,7	4236,2	4137,2	4155,7	4854,5	2682,6
Ирк. область	...	681,3	986,1	1328,7	1465,8	1344,3	1488,4	1998,6	1806,2	1868,1	2060,5	2113,8	2230,3	1439,1	2030,7	2147,9	...
Болезни системы кровообращения																	
Ангарск	160,5	224,7	220,4	281,9	691,0	872,9	1185,2	1281,9	1349,7	1618,4	1167,4	1414,3	1279,4	1158,9	851,6	816,7	757,4
Ирк. область	...	307,8	418,8	490,9	623,9	510,1	668,9	710,2	781,4	693,8	726,8	793,7	824,9	623,7	747,7	1809,8	...
Сахарный диабет																	
Ангарск	0,0	11,6	9,3	4,8	8,9	0,0	53,3	10,4	45,5	60,1	33,8	47,6	12,8	34,1	19,5	20,4	18,0
Ирк. область	...	5,7	10,0	10,6	10,5	10,7	18,1	13,8	10,1	12,9	10,7	13,2	7,5	11,9	9,9	21,0	...
Дисфункции щитовидной железы																	
Ангарск	0,0	0,0	248,5	131,2	273,3	265,4	496,5	1198,5	1506,5	2110,4	1910,3	1976,2	2156,6	1734,1	1892,9	1833,0	2141,6
Ирк. область	...	86,1	133,1	343,9	403,3	372,5	602,4	1309,5	1384,9	1848,0	1840,3	1968,6	1876,9	1546,3	1643,1	1393,2	...

Таблица 1 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Анемия																	
Ангарск	23,72	24,43	29,34	35,99	79,60	150,75	153,72	307,94	316,93	386,34	348,48	335,61	323,69	300,10	323,00	286,63	247,08
Ирк. область		56,73	84,34	114,38	138,71	117,90	175,77	203,75	223,27	231,46	247,52	249,51	254,94	267,45	271,87	221,14	190,06
Гестоз																	
Ангарск	444,1	561,8	318,9	738,9	936,4	959,7	854,2	760,8	1199,5	1104,4	578,9	785,7	710,3	847,9	700,7	1153,6	915,2
Ирк. область	...	696,9	751,6	943,0	1044,8	987,1	966,7	999,7	1100,4	1339,9	1309,3	1332,1	1338,6	1373,1	1335,7	1284,3	...
В том числе преэклампсия и эклампсия																	
Ангарск	10,2	3,9	14,0	14,5	8,9	10,9	10,7	10,4	28,4	32,8	144,7	85,7	77,0	59,7	14,6	15,3	22,5
Ирк. область	...	11,6	8,1	17,5	12,2	17,8	29,7	54,4	189,2	272,7	257,8	257,6	272,3	489,5	386,8	304,1	...

Примечание: ... – нет данных.

Таблица 2

Показатели осложнений родов (на 10000 родов)

Терри- тория	Год																	
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Общий показатель заболеваемости, осложнившей течение родов																		
Ангарск	6854,4	8351,3	8357,8	9581,3	10172,4	11909,6	12779,1	16057,0	10586,3	11862,5	11822,1	10147,5	9717,5	9403,7	9569,8	8178,3	7538,6	
Ирк. область	...	4005,4	4739,2	6498,6	7064,8	6722,9	7780,7	9215,3	8545,4	9681,3	10307,8	9980,6	10291,1	1034,25	976,6	8564,2	...	
Аномалии родовой деятельности																		
Ангарск	263,5	312,5	334,1	387,5	421,9	374,9	501,6	871,7	1160,3	1545,3	2090,1	1870,5	1814,2	2351,8	2457,2	1846,7	1843,7	
Ирк. область	...	810,0	1028,2	1149,7	1172,4	1186,4	1002,3	1132,2	1070,8	1041,0	1144,5	1099,2	1184,9	1159,0	1328,2	1103,8	...	
Кровотечения в связи с отслойкой и преждевремен плаценты																		
Ангарск	118,5	64,6	69,2	100,3	135,7	135,3	113,3	118,1	98,4	81,3	11,7	57,6	47,7	40,2	29,0	14,2	12,7	
Ирк. область	...	103,9	111,8	118,5	104,5	99,3	102,9	124,8	109,9	99,4	91,2	107,8	98,3	88,3	233,7	86,0	...	
Разрывы матки																		
Ангарск	6,5	0,0	4,0	6,9	14,6	0,0	8,0	0,0	8,2	0,0	3,9	0,0	0,0	0,0	3,6	0,0	6,3	
Ирк. область	...	2,1	0,4	3,4	2,0	2,4	1,5	0,7	1,14	1,1	2,4	1,3	1,3	1,9	2,3	1,3	...	
Разрывы промежности 3-4 ст.																		
Ангарск	6,5	7,1	8,1	0,0	3,7	3,8	4,0	0,0	0,0	4,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Ирк. область	...	8,9	5,4	5,7	3,4	3,5	5,0	7,2	3,8	4,7	4,6	1,6	4,2	3,5	3,3	1,9	...	

Таблица 2 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Родовой сепсис																	
Ангарск	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	3,8	0,0	0,0	0,0	4,1	7,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ирк. область	...	9,5	11,2	3,8	6,2	16,1	24,1	19,4	17,9	48,8	20,2	13,8	16,8	11,3	15,8	22,3	...
В т. ч. перитонит после кесарева сечения																	
Ангарск	0,0	0,0	4,0	0,0	0,0	3,8	0,0	4,1	0,0	4,1	7,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ирк. область	...	6,6	4,2	3,8	2,7	1,7	2,3	2,8	0,76	1,45	3,8	1,6	0,9	0,6	1,3	0,6	...

Примечание: ... – нет данных.

течение беременности в 90-е годы, показал, что рост частоты некоторых заболеваний шел очень высокими темпами. Так, относительно уровня 1991 г. к 2002 г., частота сахарного диабета выросла в 4,1 раза (к 2007 г. показатель несколько снизился, превысив уровень 1991 г. в 1,6 раза) (см. табл. 1). Наиболее стремительным, можно даже сказать скачкообразным, был рост в период с 1990 по 2002 г. частоты заболеваний мочеполовой системы среди беременных – в 16,6 раз (в 2007 г. произошло выраженное снижение показателя в 1,8 раза). Показатель частоты дисфункций щитовидной железы вырос за период наблюдения с 1990 по 2002 г. в 8 раз, анемий – в 14,2 раза, болезней системы кровообращения – в 8,8 раз, гестозов – в 1,8 раза, эклампсии и преэклампсии – в 8,4 раза. До 2007 г. тенденция к ухудшению здоровья беременных женщин сохранялась.

Сравнительный анализ уровней заболеваемости беременных, проживающих в г. Ангарске и региональных показателей позволил установить следующие особенности. В период с 1991 по 1994 г. показатели общей заболеваемости, а также частота большинства видов патологии были ниже региональных показателей в 1,6–2,1 раза. В 1996–2002 гг. показатель общей заболеваемости беременных женщин Ангарска вырос и стал незначительно превышать областной уровень (показатель частоты заболеваний в Ангарске в 2006 г. превысил региональный в 1,3 раза).

Ухудшение состояния здоровья беременных женщин способствовало возрастанию осложнений течения родов. Выраженный подъем общего показателя наблюдался в период с 1992 по 1998 гг. Максимальный уровень данного показателя отмечен в 1998 г. (16057,0 ‰). К 2002 г. показатель снизился в 1,6 раза (10147,5 ‰). В следующие годы также отмечалось снижение. В структуре осложнений родов преобладали главным образом аномалии родовой деятельности и кровотечения с отслойкой и предлежанием плаценты. По сравнению с уровнем 1990 г., частота аномалий родовой деятельности была выше в 2001 г. – в 7,9 раза, в 2002 г. – в 7,1 раза (к 2007 г. осталась без изменений). Изменения показателей частоты кровотечений в связи с отслойкой и предлежанием плаценты носили колебательный характер. Так, в 1991–1993 гг. по сравнению с 1990 г. частота данного вида патологии снизилась в 1,7–1,8 раза, в 1994–1999 гг. значение показателя вернулось к уровню 1990 года. В период 2002–2007 гг. наблюдалась тенденция

к снижению показателей, при этом минимальное значение показателя наблюдалось в 2001 г. (11,7 ‰) (см. табл. 2).

По сравнению со среднеобластными уровнями, в 2001 г. частота кровотечений в связи с отслойкой и предлежанием плаценты была ниже в 7,8 раз, а распространенность аномалий родовой деятельности выше в 1,8 раза.

Повышение частоты заболеваний женщин в период беременности и родов привело к росту нарушений здоровья их потомства. Показатель общей заболеваемости новорожденных в Иркутской области в 1991–2002 гг. увеличился в 2,7 раза. При этом из отдельных форм болезней в наибольшей степени возросла распространенность врожденной пневмонии (в 6,1 раза), синдрома задержки развития плода (в 5,4 раза), внутриматочной гипоксии (в 2,8 раза). В то же время отмечается устойчивая тенденция к снижению показателя частоты внутричерепной родовой травмы. К 2002 г. частота данного вида патологии уменьшилась по сравнению с уровнем 1991 г. в 7,2 раза (табл. 3). С 2003 по 2007 г. общая картина по заболеваемости новорожденных сохранялась.

Общая заболеваемость новорожденных в г. Ангарске в период с 1990 г. по 2002 г. увеличилась в 1,7 раза, а к 2007 г. – в 2,8 раза. В период исследования (к 2002 г.) произошло значительное увеличение показателей частоты отдельных видов патологии перинатального периода: синдрома задержки внутриутробного развития (в 9,7 раз); синдрома дыхательных расстройств в 2,7 раза (табл. 3).

В структуре заболеваемости новорожденных в 1995–1998 гг. на первом месте стояла внутриутробная гипоксия плода, на втором – ВПР (кроме 1996 г.), на третьем – внутричерепная родовая травма, на четвертом – синдром задержки развития плода (см. табл. 3). В последующий период отмечено перераспределение структуры заболеваемости: на первое место вышла внутриутробная гипоксия плода, на второе – синдром задержки развития плода, на третье – гемолитическая болезнь, на четвертое – синдром дыхательных расстройств, на пятое – врожденные пороки развития. Основным отличием, в сравнении с региональными характеристиками, является значительно более низкая частота среди новорожденных детей г. Ангарска синдрома задержки развития плода: в 1991 г. в 2,2 раза, в 1992 г. – в 1,9 раза, в 1993 г. – в 2,0 раза, в 1994 г. – в 2,6 раза, в 1995 г. – в 2,4 раза, в 1996 г. – в 3,5 раза, в 1997 г. – в 2,5 раза,

Таблица 3

Заболеваемость новорожденных детей
(число заболевших и родившихся больными на 10 000 родившихся)

Терри- тория	Год																	
	1990	1991	1992	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
Общая заболеваемость																		
Ангарск	2047,3	2251,2	2313,3	3394,4	3028,4	2337,9	3005,2	3285,8	2708,2	2804,9	3643,8	3785,6	3579,2	4008,6	4598,8	5083,7	5475,4	
Ирк. область	...	1773,4	1987,8	2744,6	2934,7	3123,8	3987,8	3617,5	4348,5	4237,6	4187,5	4699,7	4885,7	5119,6	5336,8	5747,0	...	
Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного																		
Ангарск	770,2	709,3	807,6	1607,3	1301,7	763,8	1048,8	1355,8	808,4	1000,0	1140,9	887,8	876,9	961,5	1283,7	1794,2	1797,9	
Ирк. область	...	431,6	483,4	961,1	845,0	975,2	1176,6	1137,2	1094,6	1120,2	1128,7	1226,3	1251,5	1198,6	1154,4	1171,7	...	
Синдром задержки развития плода																		
Ангарск	0,0	83,2	133,9	190,1	179,6	262,3	254,1	256,5	324,2	345,5	628,6	808,4	747,8	842,2	842,5	890,0	1023,3	
Ирк. область	...	187,0	259,2	491,6	424,8	414,3	611,6	593,1	655,8	927,5	934,6	1007,6	944,7	1048,4	998,3	1028,7	...	
Синдром дыхательных расстройств																		
Ангарск	92,2	152,1	162,5	107,2	157,7	135,0	100,8	69,2	106,7	158,7	225,7	249,0	217,5	291,8	496,0	302,6	336,9	
Ирк. область	...	190,3	209,4	143,8	141,8	144,8	160,1	147,9	284,8	313,0	321,1	443,8	390,8	405,5	416,2	379,9	...	
Врожденные пороки развития																		
Ангарск	253,4	267,8	320,6	186,6	227,4	231,4	322,7	358,3	131,3	109,8	139,6	119,1	101,9	208,9	171,4	163,8	182,6	
Ирк. область	...	181,3	208,7	215,6	224,6	224,5	356,7	274,4	273,1	291,8	294,0	274,1	253,7	251,5	297,3	352,8	...	

Таблица 3 (продолжение)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Внутричерепная родовая травма																	
Ангарск	108,6	123,0	227,2	356,0	165,0	123,4	84,7	65,1	20,5	0,0	11,6	90,2	0,0	0,0	14,6	10,7	9,4
Ирк. область	...	99,8	112,3	160,1	106,9	155,0	70,4	43,2	284,1	22,4	11,2	13,8	5,4	6,6	4,9	9,0	...
Врожденные пневмонии																	
Ангарск	46,0	25,3	4,0	17,2	11,0	23,1	8,0	0,0	0,0	8,1	19,4	25,3	27,2	39,8	83,9	28,5	69,3
Ирк. область	...	22,0	19,9	40,8	51,4	41,2	59,1	70,4	98,6	103,3	104,1	133,2	98,8	126,4	111,9	120,7	...
Гемолитическая болезнь																	
Ангарск	39,4	32,5	20,2	51,8	69,6	23,1	80,6	44,7	65,7	81,3	50,4	54,1	71,4	49,7	54,7	35,6	53,5
Ирк. область	...	29,3	44,7	50,7	70,0	53,8	84,7	73,6	195,7	62,3	62,7	63,8	65,9	76,	70,8	80,0	...

Примечание: ... – нет данных.

в 1998 г. – в 2,3 раза, в 1999 г. – в 2,0 раза, в 2000 г. – в 2,2 раза ниже, чем по Иркутской области. Однако в 2001–2006 гг. частота данной патологии приблизилась к среднеобластному уровню.

Установлено, что показатели общей заболеваемости новорожденных в г. Ангарске в 1991–1994 гг. незначительно превышали областной уровень. В последующий период (1996–2002 гг.) значения данного показателя были ниже региональных характеристик в 1,3–1,6 раза, а в 2007 г. – находились примерно на одном уровне.

Таким образом, в 90-е годы имело место значительное ухудшение качественных и количественных характеристик здоровья беременных, рожениц и новорожденных в Иркутской области, в том числе в исследуемом городе. Можно предположить, что наиболее значимыми детерминантами снижения уровня здоровья этих контингентов в 90-е годы явились факторы социально-экономического кризиса: снижение доходов основной массы населения, большое социально-имущественное расслоение, рост психосоциального напряжения, ухудшение характеристик питания значительной части семей и др. Аргументом в пользу данного предположения выступает синхронность нарастания кризисных явлений в социально-экономической сфере и роста нарушений здоровья беременных и новорожденных детей.

Обращает на себя внимание, что в Ангарске рост распространенности патологии беременных (болезни мочеполовой системы, болезни системы кровообращения, анемии беременных, дисфункции щитовидной железы) имел более интенсивный характер, чем в среднем по области. Причем в отношении отдельных видов патологии (аномалии родовой деятельности) в Ангарске произошло существенное превышение в 1998–2002 гг. региональных показателей.

Отмеченное явление объясняется, вероятно, тем, что в Ангарске по сравнению с другими территориями Иркутской области уровень антропогенной нагрузки на население в предыдущие десятилетия был значительно выше. Возможно, в данном случае имело место проявление эффекта накопленного (кумулятивного) действия антропогенных факторов окружающей среды. Данный эффект связывается с наличием периодов повышенной чувствительности развивающихся систем организма к воздействию экопатогенных факторов. Согласно имеющимся в настоящее время данным (Лещенко Я.А. с соавт., 2007) в онтогенезе выделяют критические

периоды, когда репродуктивная система женщин особенно уязвима: первые полгода жизни, 3–4 года, 8–10 лет, 13–14 лет, 19–21 год. С этой позиции представляет интерес тот факт, что на 70-е годы XX в., когда уровень техногенного загрязнения городской среды в Ангарске был весьма высок, пришлось указанные критические периоды онтогенеза девочек, составивших впоследствии (в 90-е годы XX в.) контингенты беременных и рожениц. Таким образом, можно предположить, что ухудшение репродуктивного здоровья когорт беременных и рожениц в 1990-е годы вызвано отсроченным неблагоприятным воздействием антропогенных факторов в условиях, когда компенсаторное (положительное) влияние социально-экономических факторов прекратилось и, наоборот, последние превратились в свою противоположность, т. е. стали оказывать негативное воздействие. При этом одностороннее действие факторов социально-экономического кризиса и экологического неблагополучия привело к возникновению так называемого феномена взаимного отягощения и отразилось на чувствительных группах населения, в данном случае – женщинах фертильного возраста.

Таким образом, установлено, что в Ангарске в 1990–2000-е годы в качестве факторов риска нарушений репродуктивного здоровья выступают экотехногенные (загрязнение окружающей среды) и социально-экономические факторы. В связи с чем актуальной являлась оценка влияния условий жизнедеятельности на состояние здоровья беременных и новорожденных. Для изучения условий жизни беременных проведен анкетный социологический опрос 290 беременных при помощи специально разработанного опросника – «Карта исследования социально-биологического и семейно-бытового статуса беременной». Документ состоит из 9 разделов: паспортные данные, характеристика жилищных и семейно-бытовых условий, медико-социальная активность семьи, сведения о социально-трудовом статусе, образ жизни, характеристика питания, акушерско-гинекологический анамнез, субъективная оценка здоровья и условий жизни, сведения о социально-биологическом статусе отца ребенка.

По возрасту, обследованные женщины распределены на группы: до 20 лет – 22,4 % (в том числе 16–17 лет – 2,4 %), 20–29 лет – 65,5 %, 30–39 лет – 11,0 %, 40–49 лет – 1,1 %. Анализ семейного положения женщин показал, что 53,8 % опрошенных женщин состо-

или в зарегистрированном браке, 38,9 % – в незарегистрированном, 7,3 % были незамужними (табл. 4).

Таблица 4

*Состав беременных по семейному положению
с распределением по возрастным группам (%)*

Возраст беременных	Кол-во	Зарегистрир. брак	Незарегистр. брак	Одинокие женщины	Всего
До 20 лет	66	53,0	36,4	10,6	100,0
20–29 лет	188	55,3	38,8	5,9	100,0
30–39 лет	33	45,5	45,5	9,0	100,0
40–49 лет	3	66,7	33,3	–	100,0
Всего	290	53,8	38,9	7,3	100,0

По уровню образования наибольший удельный вес составили беременные женщины со средним специальным (55,9 %) и средним общим образованием (16,9 %). Высшее образование имели 11,7 % женщин, незаконченное высшее – 9,3 %, менее 10 классов окончили 6,2 % беременных.

Среди обследованных преобладали беременные с доходом в размере 1–2 прожиточных минимумов (ПМ) (79,3 %). Группы относительно обеспеченных и обеспеченных женщин составили, соответственно, 19,7 и 1,0 %.

Изучение жилищно-бытовых условий респондентов показало, что 47,6 % имеют собственную квартиру, 24,8 % живут совместно с родителями, 15,5 % снимают квартиру, 7,9 % живут в общежитии. В результате расчета интегрального показателя качества жилья (Гельфгат Е.Л. с соавт., 2000) установлено, что 65,5 % женщин живут в «хороших» жилищных условиях, 23,5 % – в «удовлетворительных», 9,6 % – в «менее благоприятных», 1,4 % – в «плохих».

Общественно-профессиональный состав беременных женщин приведен в таблице 5.

Для большинства беременных и их семей характерны хорошие взаимоотношения в семье (80,7 %), не употребляют алкогольные напитки 74,1 % респондентов, не курят – 77,6 %. Однако 8,3 % женщин курили во время беременности. В связи с курением мужа пассивными курильщиками были 64,0 % беременных.

Таблица 5

*Распределение беременных женщин
по общественно-профессиональной принадлежности*

Социально-трудовая группа	Беременные женщины	
	абс.	%
Служащие крупного промышленного предприятия	14	4,9
Работницы крупного промышленного предприятия	34	11,8
Руководитель частного предприятия	3	1,0
Служащие частного предприятия	24	8,4
Работницы частного предприятия	15	5,2
Лица, занятые индивидуальной трудовой деятельностью	11	3,8
Служащие бюджетной сферы	82	28,6
Домохозяйки	61	21,3
Студентки	27	9,4
Учащиеся школы	2	0,7
Иждивенцы отдельных лиц	2	0,7
Безработные	12	4,2
Итого	287	100,0

В ходе социально-гигиенического обследования беременных женщин изучены особенности их питания с учетом материального положения. Анализируя обеспеченность беременных женщин основными продуктами питания, выявлены нарушения принципов сбалансированного питания. Установлено, что с ростом дохода на 1 члена семьи среди беременных возрастает доля лиц с ежедневным потреблением мясной и молочной продукции (с 56,7 до 67,9 % и с 30,0 до 60,7 % соответственно), фруктов (с 36,7 до 67,9 %), сока (с 18,3 до 39,3 %) и снижается доля лиц с ежедневным потреблением картофеля (с 75,0 до 35,7 %), сахара (с 73,3 до 60,7 %). Таким образом, с ростом дохода питание беременных становится более разнообразным и полноценным. Число женщин, принимающих витамины во время беременности, с ростом дохода на 1 члена семьи увеличивается фактически в 2 раза (с 18,5 до 37,0 %).

Учитывая, что формирование гестационной доминанты беременных женщин происходило в условиях неблагоприятной

экологической и социально-экономической ситуации проведена оценка приоритетности экологических, социальных и экономических факторов риска развития основных нарушений здоровья беременных женщин и новорожденных (Кутепов Е.Н. с соавт., 2004.).

В результате проведенных в г. Ангарске Иркутской области социально-гигиенических исследований установлено, что важнейшим фактором риска нарушений здоровья населения является низкий уровень жизни значительного числа семей, обусловленный низкими доходами. Установлено достоверное влияние социально-экономических факторов риска (доход ниже прожиточного минимума, отсутствие собственного жилья, неполная семья) на развитие патологии беременных (поздний токсикоз, анемия беременных, угроза прерывания беременности), а также патологии новорожденных. У женщин – служащих бюджетной сферы и студенток (имевших самые низкие уровни доходов среди социальных групп) – выявлен наиболее высокий риск рождения детей с гипоксическими состояниями, перинатальным поражением нервной системы и задержкой внутриутробного развития (рис. 1).

Результаты исследований здоровья и условий жизни населения страны в 90-е годы свидетельствуют о высоком психологическом напряжении и социальном пессимизме женщин, что оказывает прямое влияние на количественные и качественные характеристики воспроизводства населения. Неуверенность в завтрашнем дне, угроза потери рабочего места, наличие материальных и жилищных проблем являются мощными факторами стресса для беременной женщины. Неблагоприятная экономическая ситуация в ряде случаев становится причиной напряженных семейных отношений. Психологическое напряжение будущей матери отражается на формировании соматического и нервно-психического развития ребенка, приводит к возникновению различных заболеваний (Сидорова И.С. с соавт., 1998).

Поскольку эмоциональное состояние и мотивационные стимулы индивида нельзя рассматривать в отрыве от их социального статуса, были проанализированы результаты социально-гигиенического обследования беременных женщин методом анкетного опроса. Для изучения влияния психологического состояния женщин на формирование патологии беременности, а также состояние здоровья новорожденных, сформированы группы: 1 группа – с



Рис. 1. Показатели социально-экономического риска развития патологии беременных и новорожденных (относительных риск).

нормальным уровнем тревожности ($n = 106$), 2 группа – с высоким уровнем тревожности ($n = 63$).

Среди обследованных преобладали женщины, состоящие в зарегистрированном и незарегистрированном браке. Однако процент первых во 2-й группе в 2,2 раза ниже. При этом доля

одиноких (38,1 %) во 2-й группе выше, чем в 1-й в 1,9 раза. Неудовлетворенность своей жизнью испытывали 44,3 % женщин 1-й группы и 79,4 % женщин 2-й группы. При этом структура причин неудовлетворенности жизнью в этих группах существенно не различалась. Неудовлетворенность своей жизнью в связи с плохими жилищными условиями испытывали 25,5 % женщин 1-й группы и 30,2 % женщин 2-й группы, ограниченными материальными возможностями – 24,5 и 46,0 %, ростом цен – 13,2 и 39,7 % соответственно. Хотя ведущие причины неудовлетворенности жизнью в обеих группах одинаковы, доля беременных 2-й группы была в 1,9–2,2 раза выше, чем в 1-й.

Беременные с высоким уровнем тревожности отмечали чаще, чем беременные с нормальными показателями, неудовлетворенность жизнью из-за дисгармонии семейных отношений, проблем с родственниками и детьми (рис. 2). Женщины этой группы чаще чувствуют себя одинокими.



Рис. 2. Показатели частоты причин неудовлетворенности условиями жизни в группах беременных с разным уровнем тревожности (на 100 лиц соответствующей группы).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что низкий уровень дохода, ограниченные материальные возможности и плохие жилищные условия являются ведущими психотравмирующими факторами, обуславливающими развитие патологии у беременных женщин и новорожденных. Сильные раз-

дражители вызывают затяжные стрессовые реакции, которые, учитывая функциональную интеграцию нервной и иммунной систем, могут привести к выраженному снижению активности иммунной системы (Говалло В.И. 1987; Акмаев И.Г. 1997; Абрамов В.В., 1999; Акмаев И.Г. с соавт., 2001; Кононова И.Н. с соавт., 2002; Шилов Ю.И. с соавт., 2005; Besedovsky H.O. 1996; Herman J.P. et al., 1997; Agarwal S.K. et al., 2001; Herbert T.B. et al., 2003).

Город Ангарск расположен в зоне высокого метеорологического потенциала загрязнения атмосферы (Дорогова В.Б. с соавт., 2002). Примерно третью часть года здесь наблюдаются застойные явления в атмосфере, что создает условия, препятствующие рассеиванию примесей в приземном слое воздуха. В зимнее время выбросы диоксида серы, серной кислоты и углеводородов определяют формирование сизой дымки и тумана высокой кислотности. Воздушный бассейн Ангарска подвергается интенсивному техногенному загрязнению, главным образом, стационарными источниками выбросов вредных веществ. Большинство промышленных предприятий Ангарского промышленно-энергетического комплекса расположено в промышленной зоне, протянувшейся вдоль северо-восточной и юго-западной сторон селитебной зоны.

В составе техногенных выбросов в подавляющем количестве ($\approx 99\%$) присутствуют общетоксические компоненты: оксиды азота, диоксид серы и углерода, пыль неорганическая, сероводород, углеводороды, аммиак, фенол. Доля аллергенов – $0,7\%$, канцерогенов – менее $0,3\%$.

По данным контролирующих служб загрязнение воздушного бассейна города было наиболее интенсивным в 1960–1970-е годы, когда среднегодовые концентрации всех наблюдаемых веществ превышали нормативные уровни, а максимальные были выше ПДК в десятки раз. В последующем двадцатилетии происходило последовательное снижение промышленных выбросов в атмосферу, которое было особенно выраженным в 1990-е годы (в 2,7 раза), в основном вследствие снижения объемов производства.

Последовательно и существенно уменьшился объем промышленных выбросов вредных веществ: к концу 2002 г. в атмосферный воздух поступило вредных веществ в 3,1 раза меньше, чем в 1990 г.

Оценка суммарного загрязнения атмосферы города комплексом веществ в 1996–2000 гг. по рассчитанным интегральным показате-

лям загрязнения атмосферного воздуха ($K_{\text{сум. 4}}$, $K_{\text{сум. 14}}$, P_{14}), выполненная в лаборатории физико-химических методов исследования (Дорогова В.Б.) в соответствии с пособием для врачей «Критерии оценки опасности загрязнения атмосферного воздуха населенных мест, Иркутск, 1999» показала, что в период с 1996 по 2000 г. отмечено снижение интегрального показателя P_{14} на 72–83 %. В 1996–1997 гг. уровень загрязнения по показателю P_{14} оценивался как высокий. В 2000 г. уровень суммарного загрязнения атмосферного воздуха по показателю P_{14} оценивался как умеренный.

Среднегодовые концентрации в воздухе большинства контролируемых загрязнителей в 1990-е годы не превышали нормативных уровней. Однако качество атмосферного воздуха все еще нельзя было признать удовлетворительным: во-первых, среднегодовые концентрации некоторых загрязнителей продолжали превышать ПДК (по формальдегиду такое превышение отмечалось в 1996–2001 гг. в 4,9–2,6 раза, по бензолу в 2000–2001 гг. – в 4,9–2,9 раза), во-вторых, в отдельные дни максимальные концентрации ряда поллютантов также превышали допустимые значения, например в 2000–2001 гг. диоксида азота – в 4,0 и 4,5 раза, аммиака – в 2,2–1,6 раза, сероводорода – в 1,4 и 2,7 раза, оксида углерода – в 4,0 и 4,8 раза (Гос. доклады комитета по экологии Иркутской области (1997–2002), центра ГСЭН в г. Ангарске (1999–2003)).

Как показывают исследования многих авторов (Казначеев В.П., 2000; Измеров Н.Ф., 2003), изучение загрязнения только воздушно-го бассейна недостаточно для оценки общей техногенной нагрузки на окружающую среду. Геохимическую компоненту техногенной нагрузки характеризуют показатели суммарного загрязнения почв (Z_p) и снегового покрова (Z_c) ксенобиотиками антропогенного происхождения. По результатам проведенного сотрудниками НИИ медицины труда и экологии человека ВСНЦ СО РАМН анализа загрязнения снежного покрова в 1998–2000 гг. установлено, что среди анионов наибольшее содержание приходится на сульфат-ион. В 1998 г. его концентрация составляла 5,6 мг/дм³, а в 2000 г. – 15,3 мг/дм³. Наличие сульфат-иона в снежном покрове свидетельствует о неполноте улавливания соединений серы при сгорании топлива. Содержание хлоридов составило 12,8–17,2 мг/дм³, максимальная концентрация нитратов не превышала 9,7 мг/дм³. Необходимо отметить значительные концентрации фенола и фор-

мальдегида в снеговом покрове (при оценке по гигиеническим нормативам для воды водоемов). Концентрации фенола превышали нормативные значения в 70–90 раз, а формальдегида – в 6–15 раз.

В отличие от других объектов окружающей среды (воздух, вода) почва в незначительной степени обладает способностью к самоочищению, поэтому при оценке степени загрязнения почвенного покрова большое внимание уделялось тяжелым металлам, способным кумулироваться в почве. Средняя величина накопления свинца в почве г. Ангарска была в 1997 г. – 0,4 ПДК, в 1998 г. – 0,6 ПДК, в 1999–2000 гг. – 0,2 ПДК. В 1,5–8 % проб наблюдалось превышение величины ПДК для свинца (в 1,1–1,7 раза). В 14–38,5 % проб было выявлено превышение ПДК по цинку (с кратностью в 1,3–5,5 раза), по меди (в 1,5–8 раз), по никелю (в 2 раза). При этом концентрации анионов и органических веществ были значительно ниже ПДК, чего нельзя сказать про хлориды, содержание которых составляло от 12,5 до 21,6 мг/кг.

Проведен анализ комплексной антропогенной нагрузки на объекты окружающей природной среды Ангарска. В число учитываемых факторов включены количественные характеристики химического и биологического загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы.

Показатель полезности питьевой воды в 1999 г. составил 0,423, в 2000 г. – 0,448. Суммарный показатель антропогенной нагрузки питьевой воды представлен следующими значениями: в 1999 г. – 0,833; в 2000 г. – 1,098. Значения показателя суммарного химического загрязнения почвы составили в 1999 г. – 2,0, в 2000 г. – 3,8. Показатель комплексной нагрузки в 1999 г. составил 11,433, в 2000 г. – 21,69. Согласно используемой методике, нормативным показателем комплексной антропогенной нагрузки (НПКН) служит число учтенных пофакторных оценок, т. е. в данном случае $\text{НПКН} = 3$. Степень соответствия нормативу нагрузки рассчитывается по формуле $\text{КН}/\text{НПКН}$, и в 1999 г. она составила $11,433 \div 3 = 3,81$; в 2000 г. – $21,69 \div 3 = 7,23$.

В итоге установлено, что комплексная антропогенная нагрузка на окружающую среду г. Ангарска в 1999 г. превышала допустимый уровень в 3,81 раза, в 2000 г. – в 7,23 раза.

Таким образом, на основании полученных данных по санитарно-гигиеническому загрязнению окружающей среды в г. Ангарске

можно заключить, что антропогенная нагрузка на окружающую среду и население, несмотря на определенное ее снижение, все еще входит в круг факторов риска нарушения здоровья человека.

Для всесторонней оценки социально-экономических условий существования человека в обществе, в гигиене, экологии человека, в социологии часто используется такая категория, как уровень жизни. Под уровнем жизни понимаются обеспеченность населения необходимыми материальными благами и услугами, достигнутый уровень их потребления и степень удовлетворения разумных (рациональных) потребностей (Социальная статистика).

В период исследований социально-экономическая обстановка в стране характеризовалась негативным влиянием факторов социально-экономического кризиса, важнейшими из которых были: снижение доходов основной массы населения, большое социально-имущественное расслоение, рост психосоциального напряжения, ухудшение характеристик питания значительной части граждан и др. В 2002 г. реальные денежные доходы россиян были примерно на 40 % меньше, чем в 1991 г. Около 32 млн. человек, или более чем 1/5 (22 %) населения, имели денежные доходы ниже прожиточного минимума или черты бедности. В крайней бедности, т. е. со среднедушевыми доходами в 2 раза и менее прожиточного минимума, находилось 23 % бедного населения. На фоне массового снижения жизненного уровня произошла экономическая поляризация населения. Доходы 10 % наиболее обеспеченного населения почти в 14 раз превышают доходы наименее обеспеченных граждан. При сложившемся уровне цен и доходов семье приходится сталкиваться с серьезными проблемами по обеспечению детей полноценным питанием, добротной одеждой, обувью, школьно-письменными принадлежностями и т. п. Так, ежемесячные денежные расходы семей с детьми, находившихся за чертой бедности, на покупку продуктов питания вдвое меньше, чем в целом по всем домохозяйствам.

В число малообеспеченных, наряду с неработающими и инвалидами, чаще всего попадают семьи с детьми. Изучение бюджетов домашних хозяйств в 2000 г. показало, что 41 % семей с детьми до 16 лет имели денежный доход ниже прожиточного минимума. При этом около 34 % домашних хозяйств (семей) с одним ребенком находилось за чертой бедности, в том числе 6 % – в крайней бедности,

с двумя – 50 и 13 %, с тремя – 69 и 26 %, с четырьмя и более – 90 и 50 % соответственно.

В 1990-е годы и начале 2000-х годов уровень и качество жизни населения г. Ангарска отражали все многообразие вышеуказанных неблагоприятных социально-экономических изменений, происходивших в стране. Численность населения, занятого в экономике, в период с 1990 по 2000 гг. сократилась на 9,3 %. В сочетании с увеличением в 5,2 раза численности не занятого трудовой деятельностью населения в трудоспособном возрасте данный факт указывает на усиление кризисных явлений в экономической сфере (сокращение рабочих мест, рост числа безработных). Изменения вышеуказанного показателя в 1990–1992 гг. были незначительны, тогда как в 1995 и 2000 гг., по сравнению с уровнем 1990 г., он увеличился в 3,9 и 5,0 раз соответственно.

В 1990-е годы происходил последовательный рост заработной платы, прожиточного минимума, сокращалась численность населения с низкими доходами. По имеющимся данным к 2002 г. денежные доходы населения города увеличились по отношению к 1998 г. в 2,1 раза. Средняя номинальная заработная плата в 1994–2002 гг. увеличилась в 7,9 раза, прожиточный минимум ангарчан – в 6,3 раза. Однако, по данным 2002 г., несмотря на значительный рост, зарплата во многих отраслях городского хозяйства не достигала и среднего уровня по муниципальному образованию. Так, зарплата работников сельского хозяйства составляла лишь 52 % от среднего уровня, строительства – 90,85 %, торговли и общественного питания – 98 %, жилищно-коммунального хозяйства – 78,9 %, в культуре и искусстве – 36 %, в науке и научном обслуживании – 56 %, образовании – 40 %, в здравоохранении, физкультуре и социальном обеспечении – 51 %.

В период с 1994 по 2000 г. доля населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума уменьшилась в 2,7 раза. Это связано с тем, что доходы населения росли быстрее, чем увеличивался прожиточный минимум. Однако и в период исследования и в последующие годы размер прожиточного минимума и средней пенсии не обеспечивали даже самого низкого стандарта потребления. Отмечались высокие темпы роста стоимости жизни. Так, за 2000 г. на территории АМО увеличились розничные цены на: молочные продукты – на 27 %, мясопродукты – 25 %, сахар – 62 %,

рыбу свежую – на 51 %. Цена на овощи с начала года увеличилась на 19,5 %, на картофель – на 51 %. На прежнем уровне осталась цена на маргарин, масло растительное и яблоки. За указанный год возросли цены на следующие виды платных услуг: стоимость 1 поездки в общественном транспорте – на 50 %, тариф на электроэнергию – на 25 %, тариф на сетевой газ – на 20 %.

Таким образом, социально-экономические условия жизни в 1990-е и 2000-е годы в Ангарске как и в целом по стране характеризовались неблагоприятными изменениями: ростом экономического расслоения общества; снижением уровня жизни большей части населения; ухудшением качественных и количественных параметров питания; ростом цен на продукты питания, промышленные товары и коммунальные услуги; увеличением денежных затрат на содержание детей.

1.3. Состояние здоровья детей дошкольного возраста в связи с условиями жизнедеятельности

Многие авторы (Баранов А.А., 1994; Винокур И.Л. и соавт. 1997; Чухловина М.Л., 1997; Прусаков В.М., Вержбицкая Э.А., 1999; Гребняк Н.П. и соавт., 2002; Рахманин Ю.А. и соавт., 2004) одним из ведущих факторов, определяющих тенденции в ухудшении состояния здоровья населения, считают негативное воздействие антропогенных факторов среды обитания. Тем не менее, по данным разных авторов темпы снижения уровня здоровья детей в последние годы существенно превышают темпы нарастания агрессивности физико-химических факторов окружающей среды, поэтому можно предположить, что в настоящее время уровень здоровья детей определяется влиянием целого комплекса факторов, основными из которых являются факторы медико-биологического и социального генеза.

Оценка факторов медико-биологического риска и их влияния на формирование нарушений здоровья детей

Были проанализированы сведения об антенатальном, интранатальном, раннем неонатальном периодах развития детей и выявлены факторы риска, оказывающие негативное влияние на состояние здоровья детей.

В ходе исследования установлено, что у большинства матерей течение беременности было неблагоприятным. Наиболее часто регистрируемые отклонения во время беременности представлены в таблице 6.

Таблица 6

*Распространенность нарушений течения беременности
(на 100 беременных)*

Патология беременности	Число лиц с соответствующей патологией (n = 697)
Токсикоз I половины	32,1
Токсикоз II половины	16,3
Угроза прерывания беременности	41,0
Внутриутробная гипоксия плода	28,7
Анемия беременной	25,1
Пиелонефрит беременной	11,6

Среди заболеваний, регистрировавшихся у матерей в течение настоящей беременности, чаще встречались острые вирусные инфекции, болезни почек и инфекции мочеполовых путей (табл. 7).

Таблица 7

*Заболевания матери во время беременности
(на 100 беременных)*

Заболевания, осложнившие течение беременности	Число лиц с соответствующим заболеванием (n = 697)
Острые вирусные инфекции	28,3
Инфекции мочеполовых путей	19,0
Хронические неспецифические инфекции	7,5
Эндокринопатии	5,3
Сердечно-сосудистые заболевания	5,0
Болезни почек	14,3

Среди осложнений родовой деятельности чаще регистрировались раннее отхождение околоплодных вод и слабость родовой деятельности (табл. 8).

Таблица 8

Осложнения родовой деятельности (на 100 рожениц)

Осложнения родовой деятельности	Число лиц с соответствующим осложнением (n = 697)
Раннее отхождение околоплодных вод	26,1
Слабость родовой деятельности	14,4
Патология пуповины	9,0
Угроза асфиксии плода	5,9

Обследуемые дошкольники в большинстве своем были рождены в результате первых и вторых родов. Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9

От каких родов рожден ребенок (%)

Номер родов	Число лиц, рожденных от данных родов (n = 697)
Первые роды	60,8
Вторые роды	33,0
Третьи роды	5,1
Четвертые роды и более	1,1
Всего	100,0

Низкий вес при рождении (менее 2,5 кг) имели 3,8 % детей, основная масса детей имела вес при рождении от 2,5 до 4,0 кг (табл. 10).

Таблица 10

Распределение детей в зависимости от массы тела при рождении (%)

Масса тела при рождении	Число новорожденных с соответствующей массой тела (n = 697)
Меньше 2,5 кг	3,8
Больше 4,0 кг	7,2
От 2,5 до 4,0 кг	89,0
Всего	100,0

Большинство обследуемых дошкольников при рождении были доношенными, данные представлены в таблице 11.

Таблица 11

Распределение детей в зависимости от гестационного возраста (%)

Признак	Число новорожденных с соответствующим признаком (n = 697)
Доношенный	90,7
Недоношенный	6,1
Переношенный	3,2
Всего	100,0

Проведена оценка статуса исследуемых детей по шкале Апгар, сразу после рождения и через 5 минут, данные представлены в таблице 12.

Таблица 12

Оценка функционального состояния детей по шкале Апгар (%)

Оценка по шкале Апгар	Число новорожденных с соответствующей оценкой по шкале Апгар (n = 697)	
	1-я минута после рождения	5-я минута после рождения
5 баллов и менее	6,3	1,0
6–7 баллов	75,3	21,0
8 баллов	17,1	61,0
9 баллов	1,3	17,0
Всего	100,0	100,0

Среди обследованных дошкольников не имели отклонений в состоянии здоровья (Ds. «здоров») при рождении – 27,1%.

Оценка влияния факторов медико-биологического риска на состояние здоровья дошкольников проводилась с выделением двух групп детей в зависимости от отягощенности биологического анамнеза. В качестве факторов медико-биологического риска рассматривали наличие отклонений в течении беременности и родов у матерей обследованных детей. В контрольную группу вошли дети от нормально протекавших беременностей, не имевшие от-

клонений в состоянии здоровья при рождении или имевшие не более одного повреждающего фактора во время беременности и родов. К основной группе (группе риска) были отнесены дети, имевшие отклонения в состоянии здоровья при рождении, а так же родившиеся у матерей, имевших патологию, осложнявшую течение беременности.

Результаты исследования были обработаны статистически, с построением таблиц сопряженности, оценка групповых различий проведена по критерию Пирсона Хи-квадрат (χ^2) (при числе наблюдений больше 5) и точному критерию Фишера (при числе наблюдений меньше 5).

Выявлены следующие онтогенетические особенности в исследуемых группах детей. Среди детей основной группы родившихся здоровыми было – 16,9 %, отклонения в состоянии здоровья имели 83,1%. Структура нарушений здоровья среди новорожденных представлена в таблице 13.

Таблица 13

Состояние детей основной группы при рождении (%)

Состояние детей при рождении	Основная группа (n = 338)
Здоров	16,9
Гипоксия	10,9
Асфиксия в родах	3,2
Синдром двигательных расстройств	1,4
Родовая травма	3,0
Нарушение мозгового кровообращения	14,6
Врожденная аномалия	2,3
Гипотрофия	3,9
Синдром задержки внутриутробного развития	2,6
Неврологические синдромы	16,5
Внутриутробная инфекция	0,6
Пневмония	0,1
Прочие	24,0
Всего	100,0

Осложнения беременности зарегистрированы у 91,6 % матерей основной группы детей и у 15,6 % матерей контрольной группы, без осложнений беременность протекала у 8,4 и 84,4 % матерей соответственно (табл. 14).

Таблица 14

*Осложнения беременности,
отмечавшиеся у матерей обследованных дошкольников (%)*

Осложнения беременности	Основная группа (n = 338)	Контрольная группа (n = 42)
Токсикоз I	23,1	10,9
Токсикоз II	6,8	0,0
Угроза прерывания беременности	15,2	4,7
Гипоксия плода	8,8	0,0
Анемия беременных	13,0	0,0
Пиелонефрит беременных	6,0	0,0
Прочие	18,7	0,0
Всего	91,6	15,6

Заболевания во время беременности отмечались у 81,8 % лиц основной группы и у 9,0 % – контрольной (табл. 15). У матерей чаще регистрировались во время беременности острые вирусные инфекции.

Таблица 15

Заболевания матери во время беременности (%)

Заболевания матери, осложнившие течение беременности	Основная группа (n = 338)	Контрольная группа (n = 42)
Острые вирусные инфекции	23,6	9,0
Инфекции мочеполовых путей	8,0	0,0
Хронические неспециф. инфекции	8,5	0,0
Эндокринопатии	2,1	0,0
Сердечно-сосудистые заболевания	2,7	0,0
Болезни почек	6,7	0,0
Коагулопатии	0,5	0,0
Прочие	29,7	0,0
Всего	81,8	9,0

Роды протекали нормально, без особенностей и осложнений у 23,8 % матерей основной группы и у 76,2 % матерей контрольной группы. Наиболее часто в основной группе наблюдались: раннее отхождение околоплодных вод – у 15,6 %, слабость родовой деятельности – у 11,2 %, угроза асфиксии плода – у 6,9 % матерей (табл. 16).

Таблица 16

Особенности и осложнения при родах (%)

Осложнения при родах	Основная группа (n = 338)	Контрольная группа (n = 42)
Раннее отхождение околоплодных вод	15,6	19,0
Слабость родовой деятельности	11,2	4,8
Гипертония беременных	1,5	0,0
Угроза асфиксии плода	6,9	0,0
Нефропатия в родах	0,4	0,0
Дефект последа	0,6	0,0
Патология пуповины	5,5	0,0
Прочие	34,5	0,0
Всего	76,2	23,8

Распределение детей в зависимости от массы тела при рождении представлено в таблице 17.

Таблица 17

Распределение детей в зависимости от массы тела при рождении (%)

Масса тела при рождении	Основная группа (n = 338)	Контрольная группа (n = 42)
Меньше 2,5 кг	3,3	0,0
От 2,5 до 3,0 кг	90,4	90,5
Больше 4,0 кг	6,3	9,5
Всего	100,0	100,0

Анализ таблиц сопряженности с применением критерия Пирсона (χ^2) показал наличие связи между уровнем здоровья дошкольников и следующими факторами риска ante- и перинатального периодов (рис. 3).

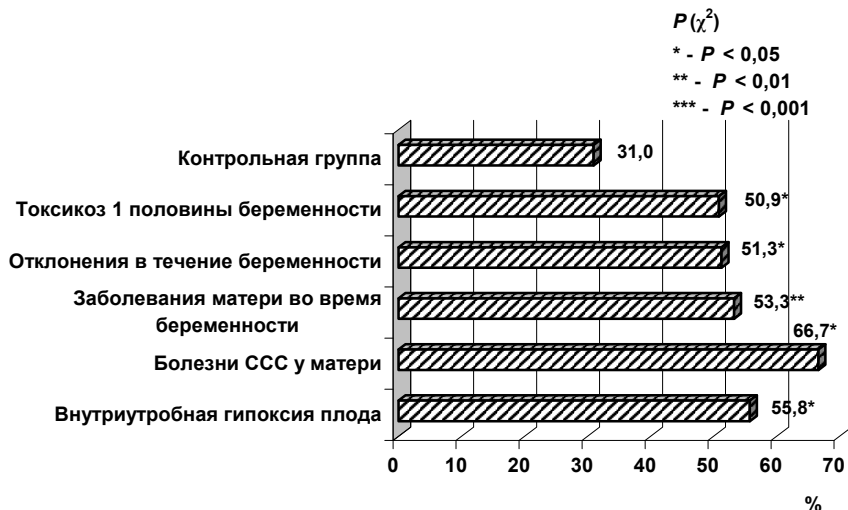


Рис. 3. Показатели частоты лиц III группы здоровья среди школьников, у матерей которых отмечались заболевания, осложнявшие течение беременности, в сравнении с показателями контрольной группы (на 100 дошкольников соответствующей группы).

Среди детей контрольной группы доля лиц III группы здоровья составила 31,0 %. Из числа детей, у матерей которых беременность протекала с осложнениями, 51,3 % отнесены к III группе здоровья ($p < 0,05$). Среди детей, родившихся от матерей, имевших во время беременности экстрагенитальные заболевания, показатель частоты лиц III группы здоровья составил 53,3 % ($p < 0,01$); заболевания сердечно-сосудистой системы – 66,7 % ($p < 0,05$); токсикоз I половины – 50,9 % ($p < 0,05$); в случаях внутриутробной гипоксии плода – 55,8 % ($p < 0,01$).

Также установлено влияние на уровень здоровья в дошкольном возрасте отклонений в состоянии ребенка при рождении (рис. 4). В дошкольном возрасте 50,3 % данного контингента детей отнесено к III группе здоровья ($p < 0,05$). Из числа лиц с неврологической патологией при рождении 60,2 % детей отнесено к III группе здоровья ($p < 0,002$); с патологией пуповины – 65,0 % ($p < 0,05$).

Установлено наличие связи между формированием у детей избыточной массы тела (рис. 5) и внутриутробной гипоксией плода ($p < 0,002$). В контрольной группе детей с избыточной массой тела было – 11,1 %, в основной – 36,1 %.

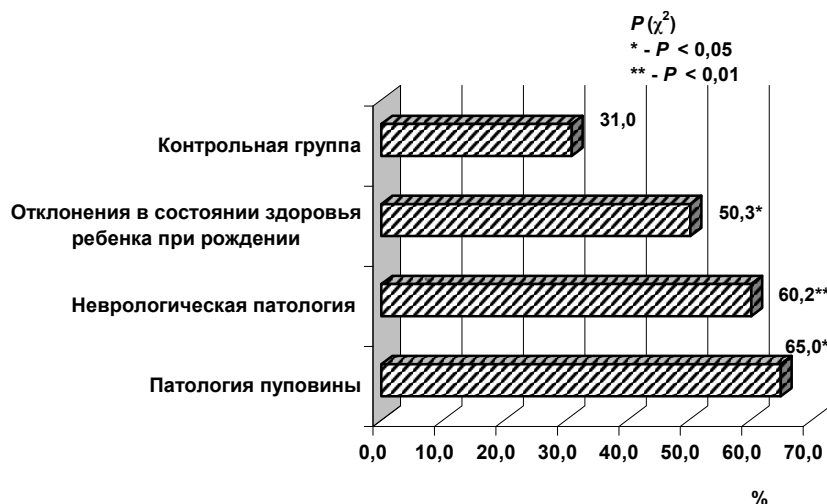


Рис. 4. Показатели частоты лиц III группы здоровья, у которых отмечались отклонения в состоянии здоровья при рождении, в сравнении с показателями контрольной группы (на 100 дошкольников соответствующей группы).

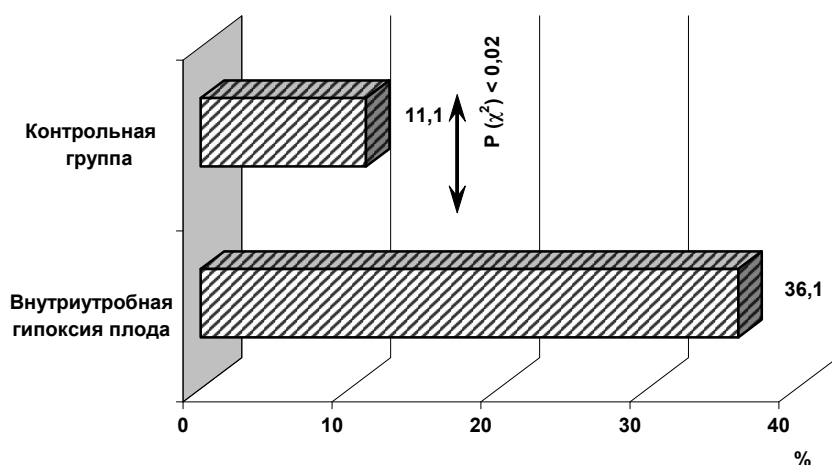


Рис. 5. Показатели частоты лиц с избыточной массой тела в группе дошкольников, имевших в анамнезе внутриутробную гипоксию плода, и контрольной группе (на 100 дошкольников соответствующей группы).

К развитию избыточной массы тела в дошкольном возрасте приводит наличие отклонений в состоянии ребенка при рождении ($p < 0,01$), нарушений мозгового кровообращения ($p < 0,01$), родовой травмы ($p < 0,002$), гипоксии новорожденного ($p < 0,01$) (рис. 6). В дошкольном возрасте доля лиц с избыточной массой тела среди детей вышеуказанных групп составила 27,7, 28,6, 41,7 и 29,5 % соответственно.

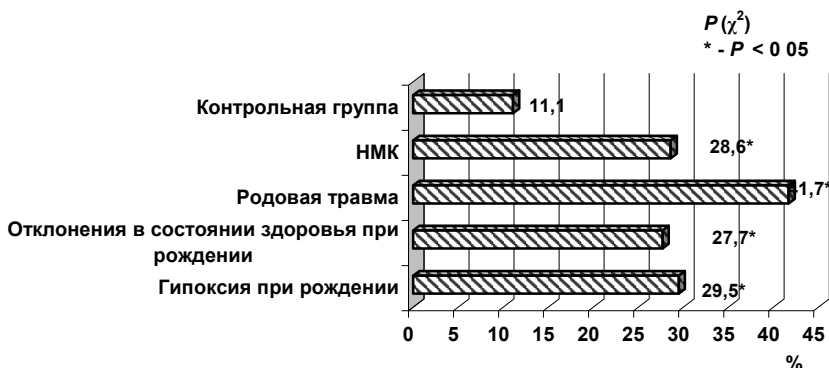


Рис. 6. Показатели частоты лиц с избыточной массой тела в группах дошкольников, имевших в анамнезе различные виды патологии плода и новорожденных, и в контрольной группе (на 100 дошкольников соответствующей группы).

Анализ таблиц сопряженности с применением точного критерия Фишера показал статистически значимое влияние на распространенность аллергических поражений кожных покровов у дошкольников (рис. 7) заболеваний почек у матери во время беременности, а также патологии пуповины у новорожденного. В контрольной группе доля детей с аллергическими поражениями кожи составила 2,3 %, в группе детей, матери которых имели заболевания почек – 16,7 % ($p < 0,01$); в группе детей, имевших в анамнезе патологию пуповины – 20,0 % ($p < 0,03$).

Также установлено наличие значимой связи между патологией пуповины и развитием у дошкольников патологии органов пищеварения ($p < 0,02$). В контрольной группе выявлено 7,0 % дошкольников с патологией органов пищеварения, в основной группе – 30,0 % (рис. 8).

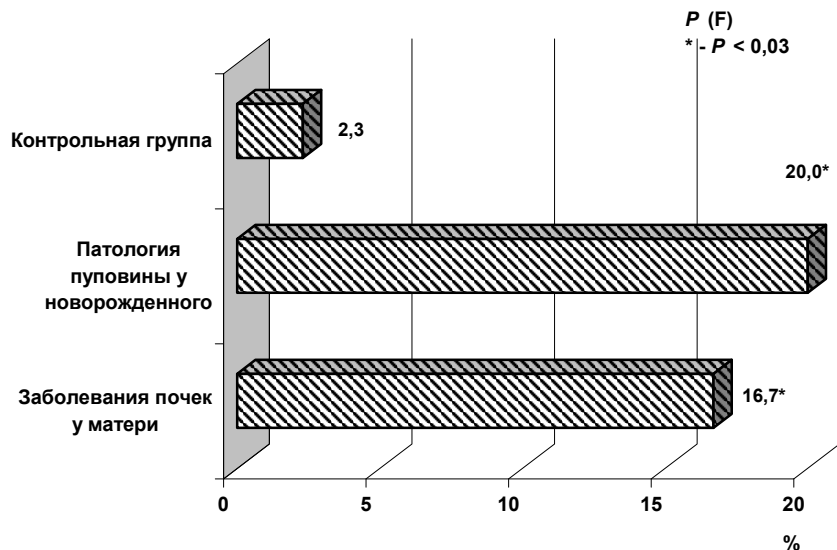


Рис. 7. Показатели частоты лиц с аллергическими заболеваниями кожи в группах дошкольников, рожденных от матерей, имевших во время беременности заболевания почек, и дошкольников, имевших в анамнезе патологию пуповины у новорожденного, в сравнении с показателями контрольной группы (на 100 человек соответствующей группы).

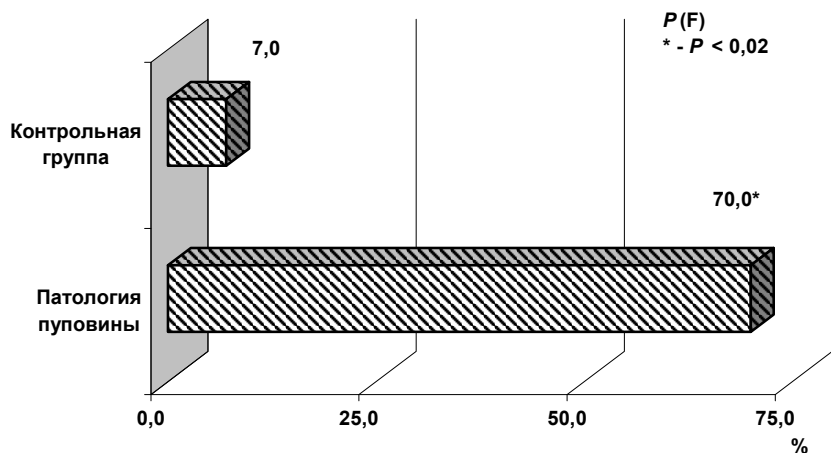


Рис. 8. Показатели частоты лиц с патологией органов пищеварения в группах дошкольников, имевших в анамнезе патологию пуповины, и контрольной группе (на 100 человек соответствующей группы).

Таким образом, нами выявлено значимое влияние течения раннего онтогенеза на формирование отклонений в состоянии здоровья у дошкольников.

Оценка факторов социального риска и их влияния на формирование нарушений здоровья детей

Ближайшая к ребенку микросфера – семья с различным демографическим, социально-экономическим, морально-психологическим статусом. Комплекс социальных, бытовых, медицинских и других характеристик семьи в значительной степени определяет состояние здоровья детей.

Комплексное социально-гигиеническое исследование условий жизни в семье дошкольников, посещающих ДОО г. Ангарска показало, что из числа наблюдаемых детей до 3-летнего возраста стали посещать ДОО однодневного типа – 57,7 % детей, кругло-суточные – 2,8 %, воспитывались дома – 39,5 %. Имели одного ребенка – 53,3 % семей, двух детей – 38,1 %, трех – 5,9 %, четырех – 2,2 %, пять – 1,1 %. Одна семья имела девять детей. В неполных семьях воспитывались 23,8 % детей. Среди всех опрошенных 8,1 % родителей были разведены.

Из общего числа опрошенных родителей проживали в г. Ангарске с рождения – 63,8 %; 15 лет и более – 14,9 %; 5–14 лет – 17,5 %; менее 5 лет – 3,8 %. Большинство опрошенных семей проживали в удовлетворительных жилищных условиях: имели отдельную квартиру – 68,5 %, свой дом – 2,1 %, проживали в квартире на несколько семей – 1,5 %, в общежитии – 5,9 %. Значительное число семей (16,1 %) проживали с родителями, а 5,4 % не имели собственного жилья и проживали в съемной квартире. Почти у всех семей (97,2 %) имелись все основные коммунальные удобства (холодное и горячее водоснабжение, газ, центральное отопление, канализация).

Анализ социального статуса семьи показал, что в основном родители имели среднее или среднее специальное образование (61,6 % – отцов и 60,5 % – матерей). Только 4,2 % отцов и 4,0 % матерей имели образование ниже среднего. Высшее образование имели 22,9 % отцов и 26,5 % матерей; неоконченное высшее образование – 11,3 % отцов и 9,0 % матерей.

Отцы с учетом профессиональной принадлежности распределились следующим образом: служащие бюджетной сферы – 16,4 %,

рабочие и служащие крупных промышленных предприятий – 40,0 и 8,1 %, служащие и рабочие в частном предпринимательстве – 7,6 и 6,9 %, занимающиеся индивидуальной предпринимательской деятельностью – 7,8 %, руководители промышленных и частных предприятий – 3,7 и 3,8 %, безработные – 5,2 %, иждивенцы – 0,5 %.

Анализ профессиональной принадлежности матерей показал, что на момент обследования служащие бюджетной сферы составляли 33,6 %, рабочие и служащие крупных промышленных предприятий – 15,1 и 10,0 %, служащие и рабочие в частном предпринимательстве – 9,5 и 7,4 %, занимающиеся индивидуальной предпринимательской деятельностью – 6,4 %, руководители промышленных и частных предприятий – 0,5 и 1,6 %. Неработающих матерей было 15,9 %, из них 12,0 % домохозяйки, 2,6 % – безработные, 1,3 % – студентки.

Из числа опрошенных 70,6 % отцов и 57,3 % матерей отмечали наличие профессиональной вредности на производстве. Характеристика вредных условий труда представлена в таблице 18.

Таблица 18

Профессиональные вредности у родителей (на 100 опрошенных)

Вид профессиональной вредности	Отец	Мать
Вредные вещества	42,3	19,5
Шум	39,4	24,8
Неблагоприятный микроклимат	26,6	12,6
Электромагнитное излучение	16,5	8,7
Ионизирующее излучение	6,1	1,5
Физические нагрузки	55,0	22,7
Психоземotionalное напряжение	41,8	39,4
Неблагоприятный режим труда	31,1	15,9

Материальное положение семьи, определяемое величиной душевого дохода, играет немаловажную роль в формировании здоровья. При исследовании структуры семей по уровням доходов (оценивалась сумма доходов – зарплата, пенсия, пособия и др.) семьи различались таким образом: 50,6 % семей имели доход на 1 члена семьи менее прожиточного минимума (ПМ); 28,6 % – от 1 до 1,5 прожиточного минимума; 10,6 % – от 1,5 до 2 ПМ; 6,7 % семей имели

доход от 2 до 3 ПМ на 1 человека; 3,5 % семей имели доход более 3 ПМ. Детские пособия получали 38,7 % семей, по инвалидности – 1,9 %.

Уровень дохода на одного члена оказывает прямое влияние на характеристики питания семьи. Нарушения в питании – факторы, способствующие возникновению ряда заболеваний и отклонений в развитии детей. До 4-месячного возраста на грудном вскармливании находились 57,1 % детей, на смешанном – 28,8 %, на искусственном – 14,2 %. Полноценное в качественном и количественном отношении питание на момент опроса получали, по мнению родителей 80,7 % детей, преимущественно углеводное – 11,9 %, питались недостаточно по объему и качеству – 7,4 %.

Психологический климат и уровень взаимоотношений в семье особо значимы для формирования социального, духовного, интеллектуального и эмоционального развития ребенка. Взаимоотношения между членами семьи характеризовали как нормальные – 89,9 % родителей, напряженные – 8,1 %, частые конфликты – 2,0 %. По условиям воспитания детей семьи распределились следующим образом. Воспитанием детей в равной степени занимались оба родителя в 54,0 % семей, в 40,3 % семей воспитанием занималась преимущественно мать, в 4,2 % – бабушка (дедушка) и только в 0,9 % – отец. Менее 1,0 % детей воспитывались другими членами семьи (сестра, брат и др.). В строгости воспитывались 5,9 % детей, в умеренной строгости – 68,6 %. Мягкого типа воспитания придерживались 24,2 % семей, по типу кумира – 1,8 %.

При исследовании образа жизни и самосохранительного поведения родителей установлено следующее. В 53,0 % семей постоянно курил отец, в 7,8 % семей – мать, нерегулярно курили 17,0 % отцов и 17,5 % матерей, не курили 30,0 % отцов и 74,7 % матерей. Изредка (по праздникам) употребляли алкогольные напитки 75,2 % отцов и 70,2 % матерей, а несколько раз в неделю – 8,6 % отцов и 1,0 % матерей, не употребляли спиртные напитки 16,2 % отцов и 28,8 % матерей. Малоподвижный образ жизни (низкая физическая активность) вели 9,3 % отцов и 13,4 % матерей, среднюю физическую активность отмечали 71,7 % отцов и 76,8 % матерей, высокую – 19,0 % и 9,8 % соответственно. Примечательно, что при этом состояние своего здоровья оценивали как хорошее 79,4 % отцов и 70,4 % матерей. Наличие хронических заболеваний отмечали 10,4 % отцов и 15,4 % матерей, частые простудные заболевания – 10,1 и 13,7 %

соответственно. Около 1,0 % родителей характеризовали состояние собственного здоровья как очень плохое.

Завышенная самооценка собственного здоровья закономерно сопряжена и с чрезмерным благодушием в плане оценки здоровья детей: только 62,5 % родителей участвуют в оздоровлении ребенка регулярно, нерегулярно – 30,0 %, не участвуют – 7,5 %.

Здоровье детей во многом зависит от медицинской грамотности и активности семьи. Среди опрошенных всегда обращаются к врачу в случае заболевания ребенка всего 36,1 % родителей; обращаются, как правило – 36,0 %; только в случае серьезного заболевания – 24,2 %; крайне редко – 3,7 %. При выборе лекарственных средств 6,7 % семей руководствуются не эффективностью, а доступной ценой, остальные покупают все необходимые лекарства. При заболевании ребенка отказываются от больничного листа 50,2 % родителей, из них 39,9 % в связи с возможностью оставить с кем-то ребенка, 4,3 % из-за материальных соображений, 3,0 % из-за опасения быть уволенными, 3,0 % из прочих соображений. По окончании больничного листа, в случае если ребенок не выздоровел 48,1 % – берут справку и продолжают лечение на дому, большинство родителей выходят на работу, из них 57,2 % оставляют ребенка с родственниками, 2,9 % отводят в ДОО.

Таким образом, проведенное социально-гигиеническое исследование позволило выявить общие характеристики условий и образа жизни ангарских семей, а также отметить существенную дифференциацию семей по условиям (уровню) жизни. Почти половина семей имели уровень дохода на одного человека менее прожиточного минимума. Далеко не все семьи имели отдельную квартиру, а некоторые проживали на съемной жилплощади. В ряде семей отмечены низкая медицинская активность и недостаточная медицинская грамотность родителей; наличие вредных привычек у родителей; малоподвижный образ жизни.

Анализируя условия и образ жизни среднестатистической семьи, можно, в определенной мере, прогнозировать вероятность частоты возникновения различных острых и формирования хронических заболеваний у детей.

При установлении степени отягощенности социального анамнеза (Филиппов Е.С., 2003) оценивали: состав семьи (полная, неполная), уровень дохода на одного члена семьи, наличие вред-

ных привычек у родителей (курение, употребление алкоголя), качество питания дошкольника в семье, взаимоотношения между членами семьи. Выделяли 2 группы: основную (группу риска) и контрольную. В контрольную группу вошли дошкольники с низкой и умеренной степенью отягощенности социального анамнеза, в основную – с выраженной и высокой степенью отягощенности (табл. 19).

Таблица 19

Отягощенность социального анамнеза у дошкольников

Отягощенность (число факторов риска)	Основная группа (n = 425)		Контрольная группа (n = 272)	
	абс.	%	абс.	%
Низкая (1–2)	–	–	75	26,7
Умеренная (3–4)	–	–	197	70,3
Выраженная (5–6)	360	82,9	–	–
Высокая (7–8)	65	17,1	–	–
Всего	425	100,0	272	100,0

Проведена оценка взаимосвязи между факторами социального риска и показателями нарушений состояния здоровья и развития дошкольников, в т. ч. с показателями нарушений физического развития, показателями частоты заболеваний органов пищеварения, крови и кроветворных органов, костно-мышечной, мочеполовой, нервной и эндокринной систем, поражений ЛОР-органов, а также комплексными показателями состояния здоровья (группа здоровья). При анализе таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 Пирсона не выявлено статистически значимой связи между нарушениями физического развития и показателями частоты заболеваний органов и систем и факторами социального риска.

ГЛАВА 2

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ И НОВОРΟЖДЕННЫХ

2.1. ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

На современном этапе воздействие социально-экологических факторов ведет к развитию дизадаптационных процессов, составляющих основу повышенной заболеваемости взрослого и детского населения г. Ангарска (Должанов А.Я. с соавт., 1991; Лещенко Я.А. с соавт., 2000; Бодиенкова Г.М. с соавт., 2006). В связи с этим, определение уровня адаптационных возможностей организма приобретает важное значение, особенно на том этапе, когда неблагоприятные факторы еще не привели к развитию серьезной патологии, но уже вызвали нарушения иммунитета, имеющие обратимый характер. Особый интерес представляет проведение таких исследований у беременных женщин, поскольку беременность предъявляет к организму женщин повышенные требования и сопровождается напряжением адаптационных механизмов. Иммунные изменения в организме матери направлены на то, чтобы обеспечить контакт клеток, генетически чужеродных друг другу, и защитить клетки, несущие генетически чужеродную информацию от разрушительного влияния на них иммунной системы матери, способствовать реализации всей программы внутриутробного развития и своевременных родов (Шабалов Н.А., 1997). В связи с вышесказанным, здоровье женщин в период беременности можно рассматривать как индикатор «качества» окружающей среды.

В литературе существуют противоречивые сведения об иммунологических изменениях, характерных для физиологического

течения беременности. Одни авторы считают, что беременность не вызывает в состоянии клеточного иммунитета явных изменений, которые можно трактовать как проявление «физиологического иммунодефицита» (Константинов А.А. с соавт., 1989). Другие авторы (Broodskaiser J.C. et al., 2002) утверждают, что при физиологической беременности формируется неспецифическая Т-клеточная супрессия, которая обеспечивает иммунологическую толерантность организма беременной к плоду. Некоторые авторы отмечают снижение Т-лимфоцитов на протяжении I, II, III триместров беременности (Кеворков Н.Н. с соавт., 1993; Шмагель К.В. с соавт., 2003; Zhao Y., 2002).

Исследованиями многих авторов показано, что с прогрессированием беременности растет численность лейкоцитов крови и достигает максимального уровня к концу гестационного периода (Branch D.W., 1992; Beilin L.S. et al., 1993; Kuhnert M. et al., 1998). Наши собственные данные (табл. 20) также свидетельствуют о достоверном увеличении количества лейкоцитов у беременных в III триместре беременности.

При этом относительное содержание лимфоидных клеток было достоверно снижено. Следует отметить, что лабораторно-иммунологическое обследование беременных женщин, проживающих в условиях социально-экологического неблагополучия, проводилось на основании клинического наблюдения, анкетного социологического опроса 290 женщин. Из их числа для углубленного обследования выбрано 157 женщин в III триместре беременности, не имеющих какой-либо хронической патологии до беременности.

Исследование показало, что среди обследованных женщин отклонения иммунологических показателей от нормативных значений установлены в 88,5 % случаев. Следует отметить, что в большинстве случаев (85,9 %) изменения выявлены в Т-клеточном звене иммунитета, в меньшей степени в гуморальном и фагоцитарном звеньях (32,0 и 10,8 % соответственно).

Что касается субпопуляций Т-лимфоцитов крови, то можно сделать следующий вывод: количество CD4+ клеток при физиологической беременности остается на уровне, соответствующем таковому у небеременных женщин. Относительное количество CD8 клеток в III триместре беременности снижается. При этом следует отметить стабильность их абсолютного содержания.

Таблица 20

Характеристика показателей клеточного, гуморального иммунитета у женщин в 3 триместре беременности

Наименование показателей	Ед. изм.	Беременные женщины (n = 47)	Здоровые женщины вне беременности (n = 20)
Лейкоциты	10 ⁹ /л	8,5 ± 0,3*	6,3 ± 0,4
Лимфоциты	%	36,7 ± 1,04*	43,6 ± 1,7
Т-лимфоциты зрелые (CD3+)	%	49,2 ± 0,86	46,1 ± 2,02
	10 ⁹	1,5 ± 0,06	1,3 ± 0,08
Тхелперы-индукторы (CD4+)	%	35,1 ± 0,75	34,5 ± 1,8
	10 ⁹	1,03 ± 0,05	0,92 ± 0,07
Т-супрессоры-цитотоксические (CD8+)	%	25,3 ± 0,79*	28,5 ± 1,4
	10 ⁹	0,78 ± 0,03	0,79 ± 0,06
Натуральные киллеры (NK, CD16+)	%	21,6 ± 0,72	22,7 ± 1,3
	10 ⁹	0,68 ± 0,03	0,62 ± 0,07
В-лимфоциты (CD20+)	%	21,3 ± 0,66	24,9 ± 1,9
	10 ⁹	0,67 ± 0,03	0,71 ± 0,09
CD4/CD8	ед.	1,4 ± 0,06*	1,2 ± 0,07
Ig A	г/л	2,13 ± 0,12	2,06 ± 0,19
Ig M	г/л	2,14 ± 0,14	1,95 ± 0,18
Ig G	г/л	10,07 ± 0,41*	12,65 ± 0,75
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	50,5 ± 1,8*	37,6 ± 3,9
	10 ⁹	2,48 ± 0,14*	1,21 ± 0,13
Фагоцитарный индекс	ед.	3,6 ± 0,15*	2,3 ± 0,14

Примечание: * – различия достоверны при $p \leq 0,05-0,01$.

Так же наблюдается снижение относительного количества Т-лимфоцитов-супрессоров, являющихся, по мнению ряда авторов, ключевой фигурой в процессе поддержания физиологического течения беременности, препятствующих усилению иммунного ответа. Одновременно с этим возрастало соотношение CD4+ / CD8+. К.В. Шмагель, В.А. Черешнев (2003) отмечают, что сохранение или уменьшение показателя соотношения CD4+ / CD8+ во время беременности относительно его уровня у небеременных женщин можно

считать позитивным признаком. В нашем случае установлено повышение указанного показателя.

Обращает на себя внимание тот факт, что у значительного количества обследованных женщин сумма маркеров CD4⁺ / CD8⁺ превышает содержание в крови зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺). Значение показателя дифференцировки Т-лимфоцитов ($ПД = \frac{CD_3^+}{CD_4^+ CD_8^+}$),

предложенного А.И. Аутеншлюсом с соавт. (1998 г.) в 62,2 % случаев было менее 0,9, у 27 % беременных находилось в пределах нормативных значений и у 10,8 % было более 1,0. Это может свидетельствовать о циркуляции в крови незрелых форм Т-лимфоцитов, снижении общего уровня их функциональной дифференцировки. Следует отметить, что некоторые авторы появление клеток с низкой плотностью дифференцировки наблюдали при стимуляции лимфоцитов различными митогенами (Cruck G. et al., 2001).

Интересным, на наш взгляд, являлось исследование функциональной активности иммунокомпетентных клеток при беременности. Один из наиболее часто используемых методов тестирования – определение пролиферативного ответа лимфоцитов на митогены.

Результаты исследования медиаторной активности лейкоцитов в ответ на действие Конкановалина А (Кона) и фитогемаглютинаина (ФГА) в реакции торможения миграции лейкоцитов показали, что в 45,7 % случаев наблюдалась ингибция миграции лейкоцитов под действием Кона (рис. 9).

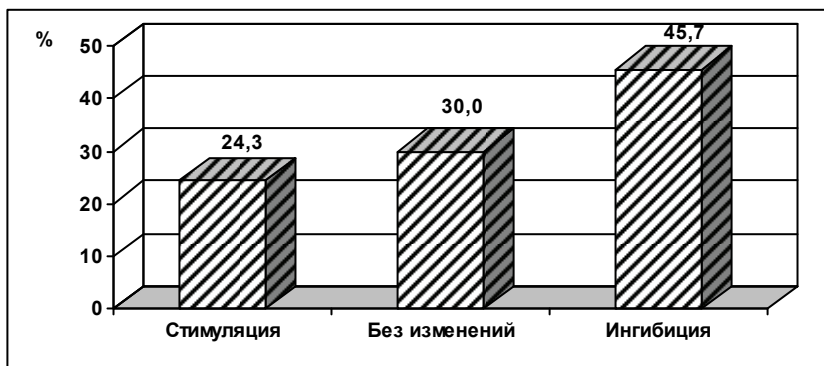


Рис. 9. Кона-индуцированный ответ в РТМЛ у беременных женщин в III триместре.

Большинство исследователей также считает, что во время беременности происходит снижение митоген-индуцированной пролиферации клеток (Буленко С.Д. и соавт., 1981; Назарова Р.А. и соавт., 1975; Fujisaki S. et al., 1979; Gehrs R.C. et al., 1981; Kondo V. et al., 1977; Lucivero G. et al., 1983; Saleem M.A. et al., 1992). Так, у беременных женщин обнаружено снижение реактивности лимфоцитов к ФГА, КонФ, IL-2 (Matthiesen L. et al., 1996). При этом авторы показали, что доля клеток, несущих рецепторы к IL-2 (CD25), среди лимфоцитов беременных была достоверно снижена по сравнению с таковой у небеременных женщин. В течение гестационного процесса угнетение ответа лимфоцитов периферической крови на ФГА, КонА, а также туберкулин было зафиксировано и другими исследователями (Birkeland S.A., Kristoffersen K., 1980; Alanen A, Lassila O., 1982). Подавление митоген-зависимой пролиферации иммунокомпетентных клеток отмечалось как на протяжении всей беременности (Kondo V. et al., 1977; Fujisaki S. et al., 1979), так и на отдельных ее этапах (Назарова Р.А. и соавт., 1975; Буленко С.Д. и соавт., 1981; Petrusco O.M. et al., 1976). Одна из причин такой неоднородности данных была показана в работе Saleem M.A. et al. (1992). Авторы обнаружили, что у женщин, вынашивающих первую беременность, а также имевших в анамнезе повторные спонтанные выкидыши, ответ лимфоцитов на ФГА и КонА не был снижен в течение I и II триместре гестации, но в III триместре был значительно угнетен.

Таким образом, эти данные еще раз подтверждают, что развитие беременности может приводить к выраженному угнетению пролиферативной реакции лимфоцитов крови на ФГА. Степень подавления ответа и период гестации, в течение которого оно наблюдается, в значительной мере определяются выбранной дозой митогена. Это позволяет объяснить приведенные выше противоречия в результатах других авторов.

Что касается гуморального иммунного ответа у женщин в III триместре беременности, то следует отметить достоверное снижение продукции IgG. Общее содержание иммуноглобулинов класса А и М в крови беременных оставалось на уровне здоровых женщин вне беременности. Абсолютное и относительное число В-лимфоцитов при этом имело тенденцию к падению. Полученные нами данные отчасти совпадают с исследованиями Л.А. Труновой

с соавт. (1989, 2008), Л.В. Тимошенко с соавт. (1989) однако демонстрируют выраженное уменьшение содержания IgG. Снижение концентрации IgG в сыворотке крови матери, очевидно, связано с активным его транспортом на территорию плода. По-видимому, именно трансплацентарный перенос IgG является основной причиной снижения его концентрации в материнской крови в III триместре беременности, что неоднократно отмечалось в работах различных авторов (Прозоровская К.Н. и соавт., 1975; Фогел И.Н., 1980; Williams R.C., Gershovitz H., 1979).

При оценке изменения в фагоцитарном звене иммунитета у беременных, обращают на себя внимание достоверно высокие показатели количества фагоцитирующих нейтрофилов в крови и их функциональной активности по сравнению с женщинами вне беременности. Следовательно, можно заключить, что при физиологическом развитии беременности на основе увеличения общей численности нейтрофилов в крови, усиления их способности к захвату опсонизированного антигенного материала и повышения бактерицидной активности формируется мощный и мобильный резерв для выполнения полноценной фагоцитарной функции. Не исключено, что накопление нейтрофилов в течение гестационного процесса является, с одной стороны, фактором усиления защитного потенциала материнского организма на фоне развивающейся иммуносупрессии, с другой – представляет потенциальную опасность в случае их активации в кровотоке.

Таким образом, следует подчеркнуть, что во время беременности происходит значительная перестройка иммунной системы. Это выражается в снижении в крови супрессоров/цитотоксических клеток, дисбалансом иммунорегуляторных субпопуляций, снижением продукции IgG.

Сопоставляя показатели иммунного статуса у здоровых беременных женщин г. Ангарска с аналогичными показателями у женщин, проживающих в других регионах, установлены определенные особенности. Так, для здоровых беременных женщин, проживающих в г. Ангарске, характерны более низкие значения показателей общего количества Т-лимфоцитов (CD3+), количества Т-хелперов/индукторов и более высокие значения показателя В-лимфоцитов по сравнению с женщинами, проживающими в других регионах (Васильева О.В. с соавт., 1989; Матвеева Н.К. с соавт., 1995).

Заслуживают внимания более высокие значения показателя натуральных киллеров (CD16+) в крови обследуемых беременных и небеременных женщин, проживающих в г. Ангарске. По данным В.П. Чернышова с соавт. (2001) содержание CD16+ клеток у здоровых беременных женщин считается $13,9 \pm 1,8$ %. У обследованных нами беременных женщин относительное содержание CD16+ клеток было значительно выше – $21,6 \pm 0,72$ %.

Полученные нами данные о физиологических границах иммунологических параметров при неосложненной беременности жительниц г. Ангарска необходимы для понимания патогенеза ряда нарушений в системе «мать–плацента–плод», выявления закономерностей, лежащих в основе иммунного ответа организма беременной женщины в условиях экологического и социально-экономического прессинга, для дальнейшего проведения целенаправленного контроля за лечебно-профилактическими мероприятиями, формулировки лабораторного иммунологического диагноза, на основании которого строится современная стратегия лечения пациентов.

2.2. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СФОРМИРОВАВШИХСЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Учитывая происходящий в последние годы рост количества женщин с осложнениями во время беременности, родов и в послеродовом периоде, нами исследованы и проанализированы изменения иммунной реактивности женщин с наиболее часто встречающимися патологическими состояниями, осложняющими течение беременности: хроническим пиелонефритом, анемией, угрозой прерывания беременности, гестозами, нарушениями функции щитовидной железы.

У беременных женщин с патологическими состояниями, осложняющими течение беременности, по сравнению со здоровыми беременными, установлены определенные отличия (табл. 21).

Так, у женщин с угрозой прерывания беременности (УПБ) отмечено снижение количества лейкоцитов в периферической крови, возрастание относительного количества Т-лимфоцитов-хелперов. На фоне тенденции к падению числа фагоцитирующих нейтрофилов достоверно снижалась их поглотительная способность. Об этом

Таблица 21

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у женщин с осложнениями
во время беременности

Наименование показателей	Измерения	Осложнения в период беременности					
		Хронический пиелонефрит (n = 15)	Анемия (n = 29)	Гестоз (n = 23)	УПБ (n = 37)	Нарушения функции щитовидной железы (n = 18)	Практически здоровые (n = 11)
Лейкоциты	10 ⁹ /л	8,8 ± 0,51	8,82 ± 0,25	8,82 ± 0,56	6,04 ± 0,35**	8,64 ± 0,7	9,30 ± 1,01
Лимфоциты	%	36,47 ± 1,88	35,69 ± 0,62	37,10 ± 1,03	37,20 ± 1,37	35,37 ± 1,30	36,50 ± 4,24
CD3+	%	49,3 ± 1,60	50,77 ± 0,7	47,53 ± 1,3	49,6 ± 1,16	51,1 ± 1,5	48,3 ± 3,09
	10 ⁹	1,63 ± 0,11	2,061 ± 0,20	1,62 ± 0,07	1,54 ± 0,09	1,7 ± 0,18	1,6 ± 0,34
CD4+	%	34,0 ± 1,70	35,33 ± 0,75**	32,9 ± 1,19	34,6 ± 0,98**	33,7 ± 1,3	28,5 ± 2,4
	10 ⁹	1,09 ± 0,11*	1,41 ± 0,45	1,32 ± 0,07	1,07 ± 0,06	1,08 ± 0,09	0,97 ± 0,16
CD8+	%	25,6 ± 1,56	26,02 ± 0,67	25,0 ± 1,33	25,58 ± 0,82	26,5 ± 1,4	24,8 ± 1,4
	10 ⁹	0,8 ± 0,08	1,1 ± 0,23	0,82 ± 0,06	0,82 ± 0,05	0,86 ± 0,09	0,8 ± 0,37
NK, CD16+	%	24,04 ± 1,65	22,29 ± 1,15	20,89 ± 1,23	22,8 ± 0,7	21,1 ± 1,4	19,0 ± 2,2
	10 ⁹	0,7 ± 0,08	0,89 ± 0,22	0,68 ± 0,057	0,71 ± 0,04	0,67 ± 0,08	0,68 ± 0,13
CD20+	%	21,80 ± 1,5	21,55 ± 0,8	22,13 ± 0,98	21,19 ± 0,71	22,6 ± 0,9	21,3 ± 2,2
	10 ⁹	0,72 ± 0,07	0,99 ± 0,12	0,73 ± 0,05	0,66 ± 0,04	0,72 ± 0,06	0,76 ± 0,12
CD4/CD8	ед.	1,39 ± 0,13	1,47 ± 0,10	1,30 ± 0,09	1,26 ± 0,07	1,4 ± 0,1	1,20 ± 0,15
Ig A	г/л	2,09 ± 0,22	1,97 ± 0,15	2,21 ± 0,09	2,27 ± 0,15	2,27 ± 0,25	2,04 ± 0,19
Ig M	г/л	2,11 ± 0,11	2,33 ± 0,13	1,98 ± 0,28	2,06 ± 0,14	2,09 ± 0,19	2,0 ± 0,3
Ig G	г/л	10,10 ± 0,53	10,43 ± 0,7	10,06 ± 0,6	10,03 ± 0,54	10,54 ± 0,98	10,0 ± 0,8

Таблица 21 (продолжение)

Наименование показателей	Единица измерения	Осложнения в период беременности					
		Хронический пиелонефрит (n = 15)	Анемия (n = 29)	Гестоз (n = 23)	УПБ (n = 37)	Нарушения функции щитовидной железы (n = 18)	Практически здоровые (n = 11)
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	46,4 ± 3,9**	47,81 ± 3,0*	47,67 ± 2,28*	50,0 ± 1,98	44,7 ± 2,7*	57,5 ± 5,2
	10 ⁹	2,54 ± 0,34	2,59 ± 0,19	2,49 ± 0,22	2,54 ± 0,14	2,38 ± 0,23	2,84 ± 0,42
Фагоцитарный индекс	ед.	3,33 ± 0,21	3,12 ± 0,16	3,33 ± 0,18	1,98 ± 0,12*	3,10 ± 0,4	3,31 ± 0,62
	10 ⁹ /л	8,9 ± 1,98	5,33 ± 0,81*	8,45 ± 1,56	8,71 ± 0,6	7,5 ± 0,7	10,87 ± 3,33
НСТ	спонт.	16,20 ± 1,80	18,69 ± 1,90	17,62 ± 1,90	20,8 ± 1,94	—	17,18 ± 4,33
	инд.	18,30 ± 2,40	22,44 ± 2,40	20,24 ± 2,30	24,2 ± 1,76	—	22,64 ± 3,94

Примечание: * – различия достоверны при $p \leq 0,05$; ** – различия достоверны при $p \leq 0,01$.

свидетельствует снижение фагоцитарного индекса до $1,98 \pm 0,12$ против $3,31 \pm 0,62$ в контроле ($p < 0,05$). У беременных с анемией, хроническим пиелонефритом также наблюдалось увеличение в крови Т-хелперов/индукторов по сравнению со здоровыми беременными. Возрастание количества хелперно-индуцирующих клеток у беременных с почечной патологией отмечает и ряд других авторов (Аутеншлюс А.И., 1998). При сравнении относительного и абсолютного содержания фагоцитирующих нейтрофилов, фагоцитарной активности крови (ФАК), фагоцитарного индекса у беременных с пиелонефритом, анемией, гестозами показано достоверное снижение относительного количества фагоцитирующих нейтрофилов (рис. 10).

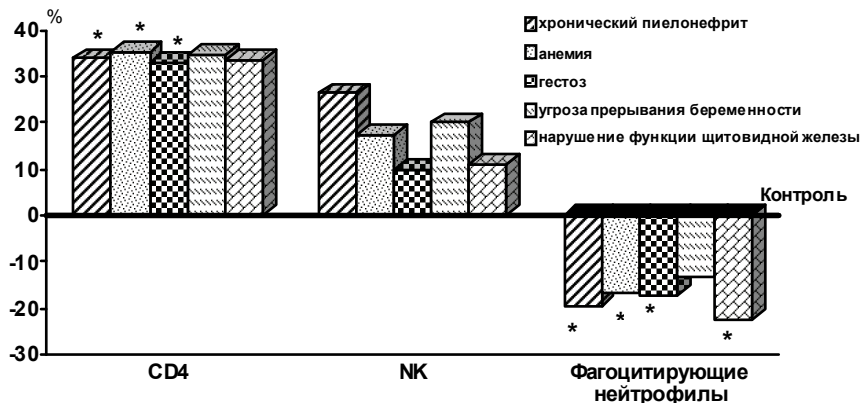


Рис. 10. Изменение показателей иммунитета у женщин с патологическими состояниями, осложняющими течение беременности (в % от контроля).

У пациентов с анемией наблюдалось снижение и фагоцитарной активности крови. Вместе с тем, метаболическая активность последней, установленная в НСТ-тесте, достоверно не изменялась.

Среди различных субпопуляций лимфоцитов, участвующих в иммунной защите организма, а также в процессах регуляции, пролиферации, дифференцировки и элиминации стареющих соматических клеток, важная роль принадлежит большим гранулярным лимфоцитам – ЕК, НК или природным киллерам (Хайжунусова Н.М., 1993).

Следует отметить, что у беременных с хроническим пиелонефритом отмечалось увеличение относительного количества NK, CD16+ клеток до $24,04 \pm 1,65$ % против $19,0 \pm 2,2$ % в контроле ($t = 1,9$).

Таким образом, результаты изучения иммунного статуса у беременных с осложнениями во время беременности позволили выявить общие закономерности нарушений иммунного ответа. А именно, в большинстве случаев у беременных с хроническим пиелонефритом, угрозой прерывания беременности, анемией установлено увеличение в крови Т-хелперов, в то время как количество Т-супрессоров значительно не изменилось. Это привело к возрастанию соотношения иммунорегуляторных клеток (CD4/CD8). Полученные результаты свидетельствуют о снижении уровня иммуносупрессии у беременных с указанными выше осложнениями.

Необходимо подчеркнуть, что уровень иммуносупрессии играет важную роль в поддержании гомеостаза в системе «мать–плод–новорожденный». Общая иммуносупрессия при беременности обеспечивается несколькими механизмами: за счет повышения Т-супрессоров и, следовательно, снижения баланса регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов в сторону супрессии или снижения числа Т-хелперов на поздних сроках беременности. Количество Т-супрессоров при этом не изменяется (Van Vlasselaer P., 1995). Иммуносупрессивный эффект во время гестации возникает за счет уменьшения соотношения иммунорегуляторных клеток (CD4+/CD8+) вследствие снижения числа CD4+-клеток; присутствия в сыворотке беременных женщин иммуносупрессивных факторов (Toder V., 2000.) и др.

2.3. НАРУШЕНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Регуляция иммунных и воспалительных реакций осуществляется с помощью цитокинов, которые, с одной стороны, выполняют защитные функции, а с другой – участвуют в патогенезе многих заболеваний (Касумова С.М., 1989; Черешнев В.А., 2001; Черных Е.Р. с соавт., 2001; Козлов В.А., 2002; Козлова С.Н. с соавт., 2002; Швыдченко И.Н. с соавт., 2005).

Цитокины – это белки, вырабатываемые преимущественно активированными клетками иммунной системы, лишенными специфичности в отношении антигенов, и являющиеся медиаторами межклеточных коммуникаций при иммунном ответе, гемопоэзе, воспалении, а также межсистемных взаимодействий (Пальцев М.А. с соавт., 1995; Пальцев М.А. с соавт., 1996; Ярилин А.А., 1997; Труфакин В.А. с соавт., 2001; Фрейдлин И.С., 2001). Цитокины разделяют на несколько групп: интерлейкины (ИЛ) – факторы взаимодействия между лейкоцитами; интерфероны (ИФН) – цитокины с противовирусной активностью; факторы некроза опухоли (ФНО); колониестимулирующие факторы (КСФ) – гемопоэтические цитокины; хемокины (ХК) – хемотоксические цитокины.

У обследованных нами беременных женщин изучен уровень интерлейкинов (IL-1 β , IL-6, IL-2) и фактор некроза опухолей в сыворотке крови. IL-2 играет ключевую роль в развитии иммунного ответа, являясь одним из важнейших медиаторов, выделяемых Т-клетками. Большинство клеток-продуцентов IL-2 у человека принадлежит к популяции CD4+: 75 % активированных CD4+-клеток являются продуцентами IL-2, а среди CD8+-клеток их только 15 % (Кирзон С.С. с соавт., 1989).

У всех обследованных беременных женщин (здоровые и с осложнениями течения беременности) содержание интерлейкина-2 было выше нормы и составило от 21 и более МЕ/мл. Если учесть, что большинство клеток, продуцентов IL-2 у человека принадлежит к популяции CD4+ – Т-лимфоцитов-хелперов/индукторов, закономерным является тот факт, что численность именно этой субпопуляции лимфоцитов у беременных достоверно выше по сравнению с контролем. По современным данным IL-2 не только обеспечивает пролиферацию Т-клеток, но и множество других биологических эффектов. В связи с этим, нарушения IL-2-зависимого звена приводят к значительным изменениям иммунологической реактивности организма. Изменения IL-2-зависимого звена у женщин в период беременности может быть результатом воздействия как эндогенных, так и экзогенных агентов (носителей антигенов).

IL-1 β относится к многофункциональным неспецифическим медиаторам, которые считаются ранними факторами защиты хозяина, синтезируемыми лимфоцитами после повреждения

ряда клеток (Симбирцев А.С., 2002; Kim Y. et al., 2004; Marth E. et al., 2006). Изменения продукции IL-1 β в динамике гестационного процесса, отмеченные рядом авторов (Аутеншлюс А.И. с соавт., 1998; Гороховская Г.Н., с соавт., 2007), могут быть объяснены иммуномодулирующим действием гормонов беременности, многие из которых обладают иммуносупрессивными свойствами. Повышение продукции IL-1 β при беременности связывают со способностью данного интерлейкина содействовать развитию плода, индуцируя пролиферацию плацентарных клеток. Вместе с тем, увеличение уровня IL-1 β , как правило, связано с воспалительными процессами. В норме цитокины, образующиеся при первичном иммунном ответе, практически не поступают в кровоток. В сыворотке крови могут присутствовать пикограммовые количества цитокинов, недостаточные для проявления системных эффектов. При интенсивных и длительных воспалительных процессах в крови накапливаются провоспалительные цитокины: IL-1 β , IL-6, TNF- α (Недоспасов С.А. с соавт., 2004; Блошанский Ю.М. с соавт., 2006; Dobbin J.P. et al., 1991; Barton B.E., 1996; Monchy I. et al., 2000).

Анализируя результаты выработки IL-1 β у женщин в III триместре беременности, установлено, что более чем у половины обследованных наблюдается выраженное усиление продукции IL-1 β . А именно, у беременных с анемией – в 94,4 %, гестозами – в 85,0 %, угрозой прерывания беременности – в 75,0 %, хроническим пиелонефритом – в 93,3 %, нарушением функции щитовидной железы – в 81,8 % случаев. Среднее значение этого показателя у женщин с осложнениями беременности составило $1071,22 \pm 85,04$ пкг/мл, в то время как у женщин с физиологическим течением беременности – $173,41 \pm 8,69$ пкг/мл. При этом установлена зависимость между возрастанием уровня IL-1 β в сыворотке крови беременных и снижением уровня иммуносупрессии и неспецифической защиты организма (рис. 11). Об этом свидетельствуют достоверно низкие значения показателей CD3+, CD16+, фагоцитарного индекса, фагоцитарной активности крови у беременных с высоким уровнем IL-1 β (табл. 22). Выявленный параллелизм количественных изменений указанных показателей позволяет, по-нашему мнению, рассматривать IL-1 β как один из показателей активности иммунного процесса и рекомендовать его в широкую практику, учитывая наличие отечественных иммуноферментных систем.

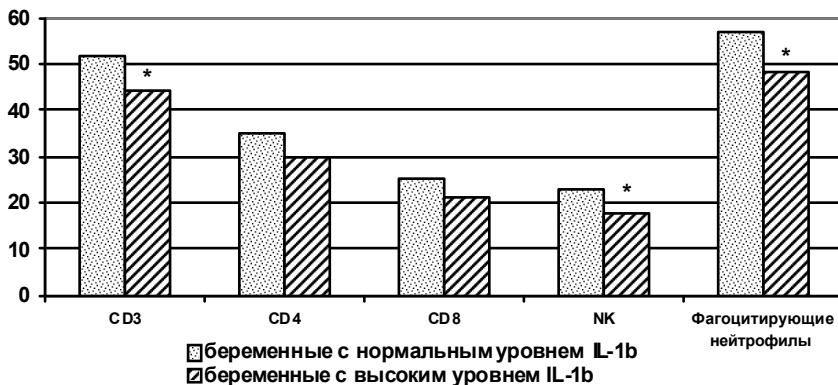


Рис. 11. Зависимость изменения показателей иммунитета от уровня IL-1 β у беременных.

Таблица 22

*Показатели иммунного статуса
у беременных женщин в зависимости от уровня IL-1 β*

Наименование показателей	Ед. изм.	Уровень ИЛ-1 β	
		В пределах нормы (n = 35)	Выше нормы (n = 18)
Лейкоциты	10 ⁹ /л	8,25 $\pm$ 0,79	8,68 $\pm$ 0,45
Лимфоциты	%	40,6 $\pm$ 2,60	37,1 $\pm$ 0,87
CD3+	%	50,70 $\pm$ 3,63	42,79 $\pm$ 1,28*
CD4+	%	34,8 $\pm$ 3,09	29,6 $\pm$ 0,90
CD8+	%	25,4 $\pm$ 3,14	21,9 $\pm$ 0,70
NK, CD16+	%	23,15 $\pm$ 2,33	17,9 $\pm$ 0,94*
CD20+	%	19,27 $\pm$ 2,59	19,90 $\pm$ 0,84
CD4+ / CD8+	ед.	1,35 $\pm$ 0,15	1,39 $\pm$ 0,10
IgA	г/л	2,13 $\pm$ 0,25	2,12 $\pm$ 0,10
IgM	г/л	2,10 $\pm$ 0,31	2,16 $\pm$ 0,11
IgG	г/л	9,96 $\pm$ 1,62	10,52 $\pm$ 0,30
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	56,4 $\pm$ 4,85	46,1 $\pm$ 1,65*
Фагоцитарный индекс	ед.	4,03 $\pm$ 0,39	3,09 $\pm$ 0,14*
ФАК	10 ⁹ /л	11,70 $\pm$ 1,50	7,9 $\pm$ 0,60*

Примечание: различия достоверны при $p \leq 0,5-1,0$.

Изучение продукции IL-6 и TNF- α , которые по функциональной активности подобны IL-1 β , показало, что у всех обследованных беременных женщин их уровень превышал нормативные значения. Так, среднее значение показателя IL-6 в сыворотке крови составило $616,23 \pm 43,54$ пкг/мл (норма – не более 5 пкг/мл), а TNF- α – $116,75 \pm 37,68$ пкг/мл (норма – не более 50 пкг/мл).

Следует отметить, что цитокины оказывают сильное влияние на выработку друг друга. В сети этих влияний практически все эффекты стимулирующие, лишь IL-6 подавляет выработку IL-1 и TNF- α (Baker P.J., 1975; Barton B.E., 1996). Эта особенность IL-6 определяет его двойственную роль в развитии воспаления: являясь по своим эффектам типичным провоспалительным цитокином, он оказывает также противовоспалительное действие, ограничивая выработку других провоспалительных цитокинов. Биологический смысл этого кажущегося парадоксального явления сводится к тому, что IL-6 как бы завершает формирование воспалительного процесса (Ярилин А.А., 1997). Являясь медиаторами (посредниками), они запускают клеточный ответ через взаимодействие с рецепторами, расположенными на поверхности различных клеток, находящихся как в области здоровых, так и поврежденных тканей. Чрезмерная продукция и активация цитокинов вызывает ряд нежелательных эффектов. Циркуляция и транспорт цитокинов к месту их воздействия (к клеткам, обладающим специфическими для соответствующих цитокинов рецепторами) осуществляется при связывании их с активированными а2М комплексами. IL-1 β обладает высоким средством к активированному а2М. При отсутствии или исчезновении потребности в таком активированном комплексе он разрушается протеолитическими энзимами. Избыток цитокинов – решающий фактор в поддержании и усилении патологических процессов – хронического воспаления, пролиферации и других опасных тканевых ответов, тяжелой деструкции ткани. Причины усиленной генерации цитокинов различны. Часто это зависит от наличия в тканях отложений фибрина и иммунных комплексов. В связи с этим, гипертрофированный ответ системы иммунитета и ее отдельных звеньев на различные патологические агенты и процессы не только не желателен, но и опасен для организма.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют констатировать, что нарушения иммунного реагирования у

беременных связаны не только с дисбалансом числа хелперной и супрессорной субпопуляций, но и с нарушением процессов активации мононуклеарных фагоцитов и Т-лимфоцитов-хелперов, что проявляется увеличением продукции медиаторов TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-2. Сочетание иммунологической недостаточности и гиперактивации в механизмах иммунологической реактивности организма беременных служит базовой основой для развития процессов воспаления.

Установленные изменения в иммунном гомеостазе у здоровых беременных женщин, с одной стороны, можно объяснить физиологическим состоянием, характерным для периода беременности, с другой стороны тем, что беременность наступает в условиях функциональной недостаточности основных регуляторных систем организма, сформировавшейся в результате воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды.

2.4. ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Состояние иммунной реактивности новорожденных зависит от состояния здоровья матери и особенностей течения беременности (Чебоненко В.В. с соавт., 1992; Аутеншлюс А.И. с соавт., 1998; Вабищевич Н.К. с соавт., 1998).

Наличие у беременной женщины любых видов хронической латентной инфекции индуцирует минимальные (субклинические) иммунные изменения. Подобные изменения, часто не влияющие на состояние здоровья взрослой женщины, могут оказывать неблагоприятное воздействие на состояние плода и новорожденного. Некоторые иммунные изменения беременной могут быть особенно опасны (Полсачева О.В. с соавт., 1996; Тареева Т.Г. с соавт., 2002).

Учитывая вышеизложенное, нами проведено изучение нарушений иммунореактивности новорожденных в зависимости от характера течения беременности и состояния здоровья матерей, проживающих в условиях социально-экологического неблагополучия.

В результате исследований установлено, что уровень иммуноглобулинов А, М и G в 1 сутки у новорожденных у женщин, проживающих в г. Ангарске, значительно ниже по сравнению с нормативными значениями и составил соответственно: 0,06, 0,67 и 9,56 г/л.

Оценивая результаты исследования иммунологических показателей новорожденных детей в зависимости от состояния здоровья матери, выявлены некоторые особенности дисбаланса иммуноглобулинов у новорожденных, рожденных от матерей с осложнениями течения беременности (табл. 23).

Таблица 23

Показатели гуморального иммунного ответа у новорожденных, рожденных от матерей с осложнениями течения беременности

Наименование показателей	Ед. изм.	Осложнения течения беременности					В целом по группе
		Анемия (n = 29)	Гестоз (n = 23)	УПБ (n = 37)	ХПН (n = 15)	Патология щитовидн. железы (n = 18)	
IgA	г/л	0,12 ± 0,05	0,0 ± 0,0	0,18 ± 0,17	0,24 ± 0,08	0,08 ± 0,09	0,06 ± 0,04
IgM	г/л	1,20 ± 0,46	0,50 ± 0,15	0,90 ± 0,40	1,7 ± 0,43	0,83 ± 0,15	0,67 ± 0,12
IgG	г/л	9,14 ± 0,90	9,70 ± 0,79	10,14 ± 0,9	9,70 ± 0,80	7,77 ± 1,7	9,56 ± 0,37

Так, у новорожденных детей от матерей с нарушением функции щитовидной железы отмечены более низкие значения показателя IgG, чем в целом по группе.

Следует отметить, что в организме новорожденных функционирует IgG, полученный от матери в период беременности (Василевский С.С., 1984). Образование собственного IgG начинается обычно лишь в 3 месяца жизни. Иммунная система на момент рождения способна лишь частично продуцировать IgM. Результаты исследований показали, что у детей, рожденных от матерей с гестозами, угрозой прерывания беременности, нарушением функции щитовидной железы уровень IgM в сыворотке меньше в 2 и более раза, чем у детей, рожденных от матерей, беременность которых была осложнена такими патологическими состояниями, как анемия и хронический пиелонефрит. Что касается IgA, то во всех группах новорожденных определены низкие значения этого показателя.

Таким образом, извращенная реактивность иммунного гомеостаза беременной может быть важным фактором патогенеза осложнений течения беременности с последующим развитием нарушений естественной резистентности организма ребенка.

При оценке гуморального иммунного ответа новорожденных в зависимости от состояния их здоровья установлены определенные отличия показателей у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС), родовой травмой, гипоксией, гипотрофией по сравнению со здоровыми новорожденными (табл. 24).

Таблица 24

*Состояние иммунореактивности у новорожденных
в зависимости от состояния их здоровья*

Наименование показателей	Обследуемые группы					
	Здоровые новорожденные (n = 15)	Перинатальное поражение ЦНС (n = 18)	Родовая травма (n = 15)	Гипоксия плода у новорожденных (n = 16)	Гипотрофия (n = 13)	Оценка по шкале Апгар 6 баллов и < (n = 12)
IgA, г/л	0,13 ± 0,09	0,013 ± 0,016*	0,00 ± 0,0*	0,042 ± 0,03*	0,07 ± 0,07*	0,02 ± 0,02*
IgM, г/л	0,63 ± 0,08	0,56 ± 0,07	0,33 ± 0,08*	0,91 ± 0,30	0,74 ± 0,35	1,01 ± 0,16*
IgG, г/л	10,71 ± 0,49	9,72 ± 0,79	8,04 ± 0,94*	8,53 ± 0,43*	10,10 ± 1,92	9,89 ± 0,80
АутоАТ к ДНК нативной (усл. ед.)	0,37 ± 0,02	0,75 ± 0,17*	—	0,59 ± 0,13	0,29 ± 0,01*	0,58 ± 0,01**
Ауто АТ к ДНК денатурированной (усл. ед.)	0,94 ± 0,09	1,12 ± 0,23	1,39 ± 0,15*	1,04 ± 0,10	0,85 ± 0,12	0,91 ± 0,14
Ауто АТ к мозгоспецифическим белкам (усл. ед.)	0,89 ± 0,03	1,04 ± 0,05*	1,07 ± 0,16	1,09 ± 0,08*	1,05 ± 0,17	0,96 ± 0,08

Примечание: * – различия достоверны по сравнению со здоровыми при $p < 0,05-0,001$. ** – нет данных.

У большинства обследованных новорожденных с перинатальной патологией ЦНС, родовой травмой, гипоксией, гипотрофией, с оценкой по шкале Апгар 6 и менее баллов, IgA в сыворотке крови не выявлен. В связи с чем, среднее значение уровня IgA в сыворотке крови в этих группах достоверно ниже по сравнению с аналогичными в группах здоровых детей. Достоверно низкие значения показателя IgG определены у детей с родовой травмой и гипоксией. У новорожденных с родовой травмой количество IgM в сыворотке крови в 2 раза ниже по

сравнению со здоровыми детьми. У детей, оценка состояния здоровья которых по школе Апгар составила 6 и менее баллов, продукция IgM повышена. Следует отметить, что более выраженный дефицит иммуноглобулинов выявлен у новорожденных с родовой травмой.

Учитывая мнение ряда авторов (Насонов Е.Л., 2001; Сатарова Л.И. с соавт., 2002; Рогалева Т.Е. с соавт., 2008; Besedovsky H.O. et al., 1996; Jensen A. et al., 2002) о том, что в результате иммунного конфликта между матерью и плодом чаще всего поражается ЦНС плода, вследствие «повышенной готовности» к разворачиванию иммунных реакций на своей «территории» на любом этапе развития организма, нами проведено исследование уровня аутоантител к нативной и денатурированной ДНК, мозгоспецифическим белкам с помощью иммуноферментного метода. В основе патогенеза перинатального поражения головного мозга могут лежать нарушения иммунного гомеостаза у беременных женщин, заключающиеся, прежде всего, в синтезе аутоантител к антигенам нервной ткани, способных нарушать ход нормального морфогенеза нервной системы плода (Труфакин В.А., 1983; Савельева Г.М. с соавт., 1995; Madden K.S. et al., 1995). Перинатальные поражения головного мозга являются одной из самых распространенных причин детской инвалидности и младенческой смертности. Однако до настоящего времени, современная неонатология, и перинатальная неврология испытывают значительные трудности в области диагностики, прогнозирования исходов и терапии поражений центральной нервной системы (ЦНС). Современные методы инструментальной диагностики недостаточно информативны на ранних стадиях патологических процессов, развивающихся в нервной ткани вскоре после перенесенного неблагоприятного воздействия. Это и послужило основанием для расширения поиска более чувствительных методов диагностики контроля за состоянием различных структурных элементов нервной ткани. Использование нейроспецифических белков (НСБ) в качестве маркеров различных патологических изменений, происходящих в ЦНС, является одним из перспективных направлений современной нейрофизиологии и медицины. Одним из существенных преимуществ для неонатологии является то, что значимые изменения уровней НСБ можно зафиксировать значительно раньше, чем те структурные нарушения, которые выявляются современными методами нейровизуализации. Другим ценным

аспектом данного метода является возможность осуществлять оценку морфофункционального состояния нервной ткани как в остром периоде, так и восстановительном периодах. Это позволяет, наряду с клиническими и нейрофизиологическими методами наблюдения, в определенной степени судить об эффективности проводимой терапии и более целенаправленно ее корректировать. Особенности экспрессии НСБ у новорожденных и возможность их использовать для диагностики перинатальных поражений ЦНС представляют особый интерес. В связи с тем, что большинство НСБ, в той или иной степени, обладают свойствами аутоантигенов, их контакт с иммунокомпетентными клетками в ряде случаев сопровождается образованием аутоантител (аАТ). Развитие аутоиммунных реакций связано с генетической предрасположенностью, действием внешних факторов и с нарушением баланса хелперных, супрессорных и констасупрессорных иммунных механизмов. В свою очередь противомозговые антитела или их иммунные комплексы способны вторично повреждать структурные компоненты гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и, проникая через поврежденный барьер в мозг, вызывать его аутоиммунное поражение.

В своей работе А.С. Семенов, А.В. Скольный (2009) опровергают сложившиеся за последние III–IV десятилетия представления о том, что нейроиммунные реакции в патогенезе ДЦП значимы лишь для развития ЦНС плода и ребенка в первые месяцы и годы (2 мес – 3 года) жизни. На основании полученных данных констатируют определенные иммунобиохимические нарушения у пациентов в поздней стадии ДЦП, подтверждая не резидуальный, а текущий аутоиммунный характер как структурных, так и метаболических изменений в мозге и в организме в целом при данной патологии. Автор отмечает корреляцию нарушений обмена микроэлементов с антигенспецифическими реакциями к ОБМ, антигенам тимуса и семенников (и типом их цитотоксичности) и нарушениями обмена нейромедиаторов (дофамин, серотонин, гистамин в структурах мозга и в крови).

При анализе результатов исследования, представленных в таблице 24, установлено, что достоверно повышенные уровни аутоантител к нативной ДНК ($0,75 \pm 0,17$ усл. ед. против $0,37 \pm 0,02$ усл. ед. в контроле; $p < 0,05$), мозгоспецифическим белкам ($1,04 \pm 0,05$ усл. ед. против $0,89 \pm 0,03$ усл. ед. в контроле; $p < 0,05$) обнаружены у новорожденных детей с перинатальным поражением ЦНС (рис. 12а, 12б, 12в).

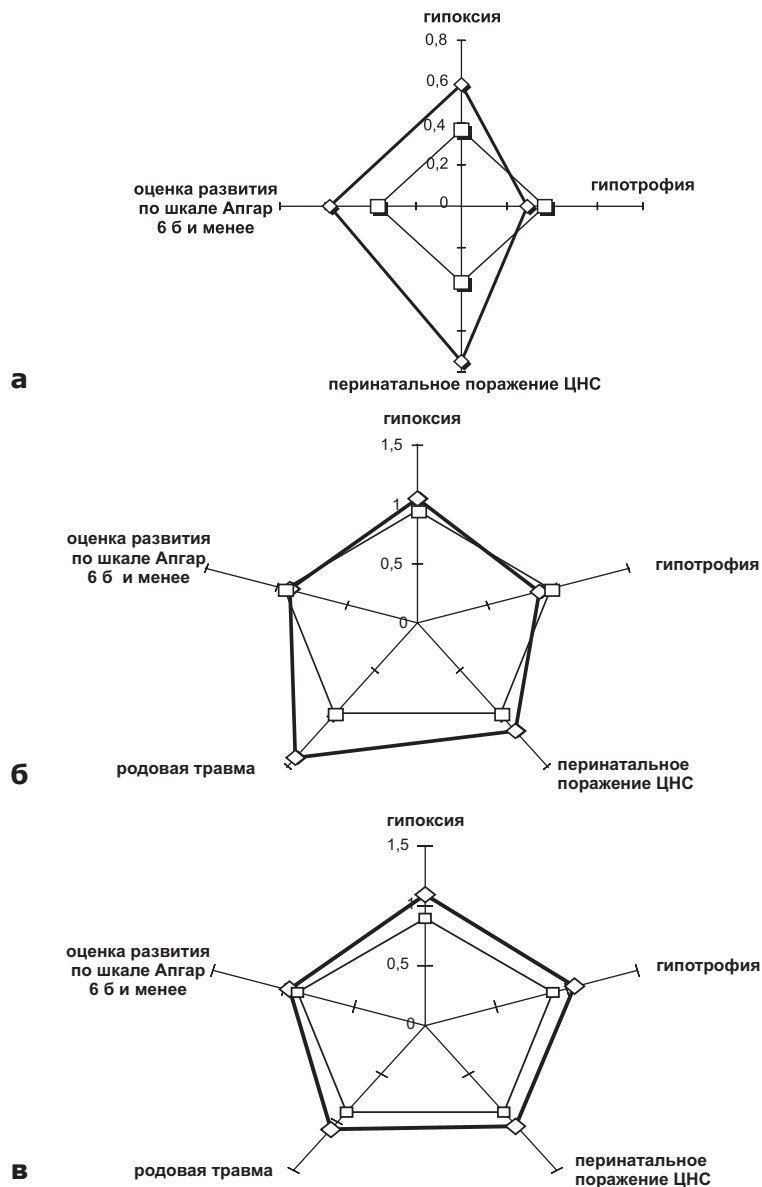


Рис. 12. Изменение уровня аутоантител по отношению к: **а** – нативной ДНК; **б** – денатурированной ДНК; **в** – мозгоспецифическим белкам у новорожденных с патологией по сравнению со здоровыми детьми.

У детей с родовой травмой также отмечается достоверный рост аутоантител к денатурированной ДНК, а у новорожденных с гипоксией – к мозгоспецифическим белкам. Анализ частоты встречаемости АТ в группах новорожденных показал, что полученные данные свидетельствуют об участии мозгоспецифических антител в формировании перинатальных поражений ЦНС.

Необходимо отметить, что аутоиммунные нарушения занимают важное место и в структуре невынашивания беременности (Понаморева Л.П. с соавт., 2001). Их причины интенсивно изучают в последние десятилетия. Хорошо известно, что организм обладает толерантностью (устойчивостью или отсутствием иммунного ответа) к собственным антигенам, т. к. в периоде антенатального развития плода происходит блокирование и удаление клонов клеток, направленных против аутоантигенов. Поэтому, постоянный иммунный ответ по типу образования комплексов «антиген–анти-тело» является механизмом защиты в отношении чужеродных антигенов и высоко эффективен при условии быстрого удаления образующихся комплексов из организма.

Несмотря на высокую распространенность перинатальных поражений мозга и значительное количество публикаций, касающихся иммунопатологических аспектов патогенеза перинатальных заболеваний, многие вопросы остаются открытыми. Не выяснена пато- и саногенетическая роль нейроаутоиммунных изменений в механизмах развития патологии нервной системы. Не ясно, какое значение имеют сроки беременности, на которых в крови будущей матери появляются аутоантитела к мозговым антигенам и др.

ГЛАВА 3

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОДУКТОВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА НА ИММУНИТЕТ БЕРЕМЕННОЙ ЖЕНЩИНЫ

Для обеспечения физиологического течения беременности необходим ряд благоприятных факторов: перестройка иммунной системы и наличие прогестативных гормонов, вырабатываемых плацентой, либо активное ее участие (Шмагель К.В. с соавт., 2004). Плацента – уникальная железа внутренней секреции: появляясь в 12–14 недель как самостоятельный функционирующий орган, она начинает регулировать гомеостатические механизмы организма матери и плода. Эндокринная функция плаценты заключается не только в осуществлении приспособительных реакций организма беременной женщины, но и в поддержании доминанты беременности или роста плода, а также и в реализации акта родов и подготовке функции лактации. В последнее время многие исследователи считают, что проявлением эндокринной функции плаценты является выработка следующих гормонов: плацентарного лактогена или человеческого соматолюмбатропина, эстриола, человеческого хориального гонадотропина (фетопротеина, адренокортикотропного гормона). Плацентарная недостаточность – дефект всех функций плаценты, возникающий либо под воздействием патологических нарушений в самой плаценте, либо как результат соматической или акушерской патологии у матери. В сложных реакциях синдрома плацентарной недостаточности принимает участие и плод. Поэтому этот синдром называется чаще недостаточностью системы «мать–плацента–плод» (Сидорова И.С. с соавт., 2000; Тютюнник В.Л. с соавт., 2000).

Во время беременности плод и плацента вырабатывают множество белков и гормонов, проникающих в материнский кровоток. Их концентрации значительно меняются с прогрессированием

гестационного процесса. Для небольшой части продуктов фетоплацентарного комплекса (ФПК) эта информация широко используется в клинической практике с целью прогнозирования течения и исхода беременности, а также выявления аномалий развития плода. Вместе с тем, многие из известных белков и гормонов фетального и плацентарного происхождения, обнаруженные в женской крови, обладают иммуномодулирующими свойствами.

Количественное определение плацентарного лактогена (ПЛ) и эстриола в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) сэндвич-типа с использованием тест наборов, произведенных фирмой Dia. Metra S.r.l. (Италия).

Особое значение придается снижению количества ПЛ, свидетельствующего о явлениях плацентарной недостаточности. Последнее происходит при спонтанном аборте, недонашивании, гипотрофии плода. Частота выявления фетоплацентарной недостаточности ПЛ (12 мкг/мл) в группах обследованных нами женщин составила: с анемией – 36,84 %, с нарушением функции щитовидной железы – 36,36 %; с угрозой прерывания беременности – 41,38 %, с гестозами – 55,0 %; с хроническим пиелонефритом – 53,33 %. Избыточная концентрация ПЛ обнаружена при гестозах в 20,0 % случаев, при анемии – в 31,5 %, при угрозе прерывания беременности – в 24,14 %, почечной патологии – в 20,0 %, при нарушении функции щитовидной железы – в 18,2 % случаев. Следует отметить, что максимальная концентрация плацентарного лактогена регистрируется в срок 36–37 недель беременности, затем его уровень стабилизируется, а после 40–41 недель – прогрессивно снижается. Концентрация плацентарного лактогена весьма вариабельна, индивидуальна (Сидорова И.С. с соавт., 2000).

Плацентарный лактоген действует на все виды обмена веществ у матери и плода, способствуя адаптационным механизмам. Средние значения показателей плацентарного лактогена в группах обследуемых нами женщин достоверно не отличались и составили: у женщин с анемией – $16,74 \pm 1,34$ мкг/мл; с гестозами – $14,66 \pm 1,44$ мкг/мл; с УПБ – $15,7 \pm 1,36$ мкг/мл; с физиологическим течением беременности – $18,87 \pm 3,56$ мкг/мл. Результаты проведенных исследований позволяют утверждать, что иммунореактивность новорожденных зависит от состояния иммунной системы матери в период беременности, особенностей течения беременности.

Более выраженный дефицит иммунореактивности с нарушением формирования толерантности к антигенам нервной ткани отмечен у новорожденных с перинатальной патологией нервной системы. Раннее выявление аутоантител к антигенам нервной ткани может служить диагностическим признаком патологических процессов в нервной системе новорожденных. Параллельное определение плацентарных пептидов и цитокинов дает более полное представление как о состоянии плаценты, так и состоянии иммунитета у матери. Плацентарные факторы, являясь модуляторами иммунной системы матери, влияют на ее реактивность, что и проявляется в изменении уровней цитокинов в сыворотке крови.

Среди женских половых гормонов ведущая роль во время беременности принадлежит эстриолу. Он синтезируется преимущественно плацентой из стероидных предшественников, поставляемых плодом. Определение концентрации эстриола в материнской крови имеет диагностическое значение и используется в программах массового скрининга беременных. При недоношенности, отставании плода в развитии и невысокой оценке по шкале Апгар уровень эстриола отмечался в 2 раза чаще, чем в общей популяции обследованных беременных. Проведенное сопоставление содержания эстриола в последние 5 нед. беременности с данными о развитии детей после рождения выявило следующие закономерности. При недостаточном уровне гормона в женской крови дети в течение первого года жизни в 2 раза чаще болеют инфекциями дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта по сравнению с детьми, рожденными от матерей, имевших физиологические показатели эстриола.

Результаты изучения количества эстриола у беременных женщин показали, что значения показателя ниже нормы определены у 40,39 % обследованных. При этом сниженные концентрации эстриола чаще встречаются у беременных, страдающих почечной патологией и угрозой прерывания беременности (рис. 13).

Средние значения указанного показателя у беременных с гестозами, УПБ, почечной патологией достоверно не отличались от аналогичных у женщин с физиологическим протеканием беременности. У женщин с анемией наблюдалось возрастание уровня эстриола до $10,98 \pm 0,45$ нг/мл против $8,2 \pm 1,25$ нг/мл ($p < 0,05$) в контроле. Отметим, что в норме содержание эстриола возрастает за период времени с 25 до 40 недель в 4 раза; этот рост особенно



Рис. 13. Частота выявления низких концентраций эстриола и плацентарного лактогена у беременных женщин в зависимости от осложнений.

значителен в срок 35–40 недель. Колебания концентрации эстриола столь велики, что снижение в течение 3 дней концентрации этого гормона на 25–30 % не считается грозным для плода признаком, если нет других патологических симптомов. Снижение концентрации эстриола может произойти при любой акушерской и соматической патологии. Ретроспективное исследование клинического значения определения эстриола в группе беременных выявило достоверную прямую связь между снижением гормона в материнской крови и частотой невынашивания, задержкой развития плода и внутриутробной гибелью плода (Yaron et al., 1999).

Учитывая, что эстриол является конечным продуктом стероидосинтеза, происходящего как в плаценте, так и у плода (Шмагель К.В. 2003), представляло интерес изучить зависимость состояния гуморального иммунитета новорожденных от уровня эстриола в крови их матери. В результате исследований установлено, что у новорожденных, рожденных от матерей с низкими значениями показателя эстриола, наблюдается усиление выработки IgM до 1,48 г/л и IgA до 0,28 г/л. (рис. 14). В то время как у новорожденных, рожденных от матерей, у которых концентрация эстриола находилась в пределах нормы, эти показатели составили соответственно 0,51 и 0,04 г/л. Таким образом, важно отметить, что уровень эстриола характеризует не только функциональное состояние плаценты, но и состояние плода.



Рис. 14. Состояние иммунной системы у новорожденных, рожденных от матерей с различным уровнем эстриола.

ГЛАВА 4

СОСТОЯНИЕ И ТЕНДЕНЦИИ ФОРМИРОВАНИЯ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

4.1. Особенности изменений иммунореактивности детей, проживающих в промышленных центрах с различной техногенной нагрузкой

Здоровье детей дошкольного возраста является одним из наиболее чувствительных показателей и критериев воздействия среды обитания и образа жизни на человеческую популяцию. Особое значение это имеет при оценке качества окружающей среды в промышленных городах региона, где население подвергается значительной антропогенной нагрузке. Неудовлетворительный уровень здоровья детей является на сегодняшний день актуальной экопатологической проблемой, т. к. в последнее десятилетие отмечается тенденция к увеличению частоты и тяжести заболеваний в детском возрасте (Ветров В.П., 2000; Михайлова Е.В., 2005). Основу повышенной заболеваемости составляет возникновение дезадаптационных процессов, которые приводят к нарушению функции иммунитета. Результаты поликлинических обследований детей свидетельствуют о высокой распространенности морфофункциональных отклонений и заболеваний среди дошкольников в промышленных центрах Иркутской области. Частота и качественный состав патологии в коллективах детей имеют определенные (иногда существенные) территориальные различия, но при комплексном рассмотрении состояние здоровья здесь оценивается как более

неблагоприятное, чем в некоторых других промышленных городах за пределами региона. Углубленные поликлинические обследования организованных детей дошкольного возраста в гг.Ангарске, Усолье-Сибирском сотрудниками НИИ медицины труда и экологии человека НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН выявили у 76,1 % обследованных те или иные морфофункциональные отклонения, характеризующие различные стадии адаптационного процесса. При этом наиболее распространенными были нарушения со стороны ЛОР-органов (35,3–52,3 % всех обследованных детей), нарушения нервно-психического здоровья (20,4–41,7 %), функциональные кардиопатии (5,3–37,3 %), аллергические проявления в виде атопического дерматита, нейродермита (6,8–15,0 %). По результатам проведенной в Ангарске и Усолье-Сибирском комплексной оценки клинических и антропометрических данных, показателей острой заболеваемости дети I группы здоровья (без функциональных отклонений и хронических заболеваний) составили в среднем 10,9–13,3 % от всех обследованных. Во II группу здоровья вошло наибольшее число детей 49,8–52,7 %, у которых имелись отдельные или сочетанные морфофункциональные отклонения. Больше трети обследованных детей (36,0–36,9 %) принадлежали к III группе здоровья, т. е. имели хронические компенсированные заболевания. Результаты исследований Т.В. Манзяк с соавт. (2005) показали, что у детей, проживающих в г. Ангарске преобладает патология органов дыхания, патология органов пищеварения чаще встречается среди детей г. Шелехова, у обследованных детей г. Усо́лья-Сибирского – патология нервной и костно-мышечной системы. Необходимо подчеркнуть, что в комплексной характеристике здоровья детей городов Ангарска и Усо́лья-Сибирского, по сравнению с некоторыми крупными городами Иркутской области (Иркутск, Шелехов, Братск), больший удельный вес детей III группы здоровья и меньшая величина II группы здоровья.

Как известно основой развития любых заболеваний являются нарушения в иммунном гомеостазе. Иммунная система – один из важнейших механизмов адаптации организма к непрерывно меняющимся условиям среды обитания. Особенность иммунной системы ребенка состоит в том, что она находится в стадии формирования и развития. Это и определяет своеобразие ее реагирования на антигенную стимуляцию. Иммунная система обеспечивает не

только защиту от инфекции, но и в основном выполняет функцию контроля и поддержания антигенного гомеостаза органов и тканей. Как и все функциональные системы организма, иммунная система, обладая определенной автономностью и способностью к саморегуляции, тесно связана с деятельностью нервной, эндокринной и других систем организма, между ними существует определенная зависимость и взаимовлияние.

Результаты исследования ВОЗ суммарного эффекта воздействия окружающей среды на здоровье детей в Европейском регионе показали, что около 30 % всех заболеваний, перенесенных с момента рождения до 19 лет, может быть связано со средовыми факторами.

Разнообразные изменения окружающей среды (холод, загрязнение атмосферы и т. д.), питание, прививки, многочисленные инфекции оказывают существенное влияние на иммунологическую резистентность организма детей. Эти изменения не только входят в состав общих сдвигов физиологических систем ребенка, но и зависят от них, а по своему биологическому значению являются адаптационными. Отдельные механизмы естественного иммунитета, чрезвычайно тонко реагируя на внешние воздействия и нарушения постоянства внутренней среды, могут служить объективными показателями общего физиологического состояния организма и могут быть использованы в качестве диагностических тестов для индификации скрыто протекающих патологических или адаптационных процессов. В литературе встречаются разноречивые данные о состоянии иммунитета детей в условиях экологического неблагополучия. Одни авторы (Черешнев В.А. с соавт., 2001) утверждают, что у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах, снижается численность Т-лимфоцитов, возрастает количество В-клеток, уменьшается концентрация иммуноглобулина G в крови, наблюдается стимуляция активности фагоцитов, которая к 9-летнему возрасту сменяется угнетением фагоцитоза. Другими авторами (Назурлаев С.Б., 1990; Скачкова М.А. с соавт., 2001) отмечается как нормальное содержание, так и снижение, по сравнению с контролем, количества В-лимфоцитов, увеличение уровней иммуноглобулинов всех классов. В связи с вышесказанным, нами было проведено иммунологическое обследование детей г. Ангарска.

Обсуждая критерии здоровья, следует понимать, что между двумя крайними понятиями «здоровый» и «больной» есть проме-

жуточное состояние. Все чаще в педиатрии и клинической физиологии применяется термин «пограничные состояния». Критические состояния развития – это транзиторные нарушения самочувствия, адаптационных возможностей, ограничения нормальной жизнедеятельности, а также комплекс объективных клинических и функциональных изменений, внешне формирующих картину болезни. Но, по сути, критические состояния связаны с характерным для возрастного развития кризиса дисгармонизации или с дисхрониями в процессе роста, созревания функции органов и межсистемных взаимоотношений (Гогин Е.Е., 2003).

Индивидуальный анализ изменений показателей иммунитета показал наличие разнонаправленных отклонений показателей от нормативных значений у 97,6 % обследованных детей г. Ангарска. При этом отклонения по трем и более показателям выявлены у 61,9 % детей. Отклонения в клеточном звене отмечены в 19,1 %, в фагоцитарном – в 2,4 % случаев. Изменения в клеточном и фагоцитарном звеньях иммунитета зафиксированы у 14,3 % детей, в клеточном и гуморальном – у 23,8 %, в фагоцитарном и гуморальном – у 9,5 %. Отклонения в клеточном, фагоцитарном и гуморальном звеньях иммунитета имеют место у 28,6 % обследованных (рис. 15).

Среди детей, проживающих в г. Ангарске повышенные значения показателей зрелых Т-лимфоцитов и Т-хелперной субпопуляции встречались в 3 раза чаще, чем значения указанных показателей ниже нормы. Это отразилось на показателе соотношения иммунорегуляторных субпопуляций (CD4/CD8), высокие значения которого фиксировались в 5 раз чаще сниженных. Лица со сниженным фагоцитарным числом встречались в 2 раза реже, чем повышенные. По остальным показателям отклонения от нормативных значений как в сторону их превышения, так и в сторону снижения, выявлены практически с одинаковой частотой. Необходимо обратить внимание на то, что у детей г. Ангарска уровни сывороточных иммуноглобулинов А, М, G не определялись ниже 0,3, 0,3, 3,5 г/л соответственно.

Сопоставляя число случаев отклонений показателей иммунитета от нормы у детей г. Ангарска с аналогичными показателями у детей близлежащих промышленных городов (г.г. Усолье-Сибирское, Шелехов) выявлена достоверно меньшая частота встречаемости ($p < 0,01-0,05$) сниженных значений популяции зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, повышенного значения фагоцитарного

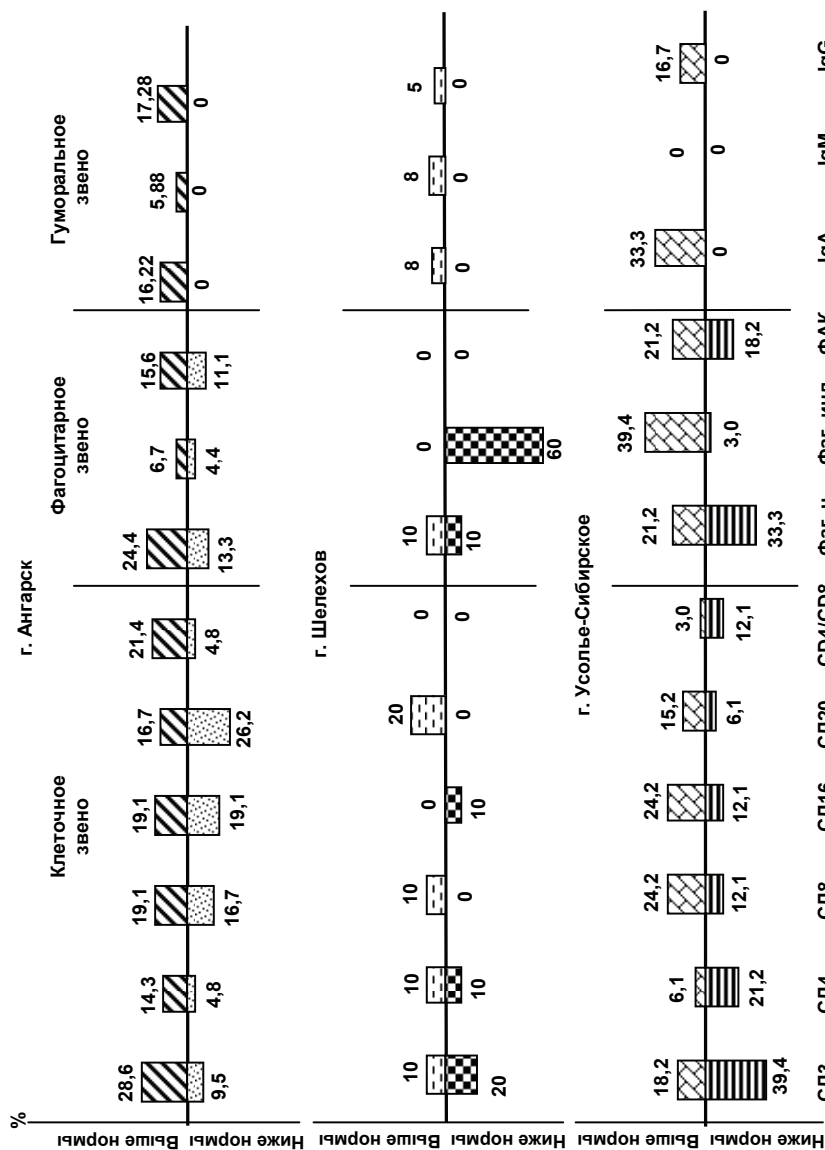


Рис. 15. Частота встречаемости отклонений показателей иммунитета от нормы у детей 4–6 лет.

индекса. При этом у детей г. Ангарска по сравнению с детьми г. Усолья-Сибирского высокие показатели соотношения CD4/CD8 отмечались значительно чаще. У ангарчан значительно реже наблюдались сниженные значения фагоцитарного индекса, чем у детей г. Шелехова. Особое внимание следует обратить на состояние гуморального звена иммунитета. По данным ряда исследователей (Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин и др., 1995) показано, что такой традиционный показатель состояния иммунитета, как содержание иммуноглобулинов, является интегральным показателем, характеризующим практически все компоненты иммунной системы и важнейшие цитокины. Процент лиц с отклонением уровней иммуноглобулинов от нормы служит важным показателем коллективного иммунитета в данном регионе и достаточно чувствительным индикатором воздействия иммуотропного фактора. Это подтверждается полученными нами данными: наличие высокого процента детей с отклонениями уровней иммуноглобулинов от нормы в г.г. Ангарске и Усолье-Сибирском согласуется с данными НИИ педиатрии и репродукции человека, свидетельствующими о высокой частоте распространенности у детей с хронической патологией в указанных городах (рис. 16).

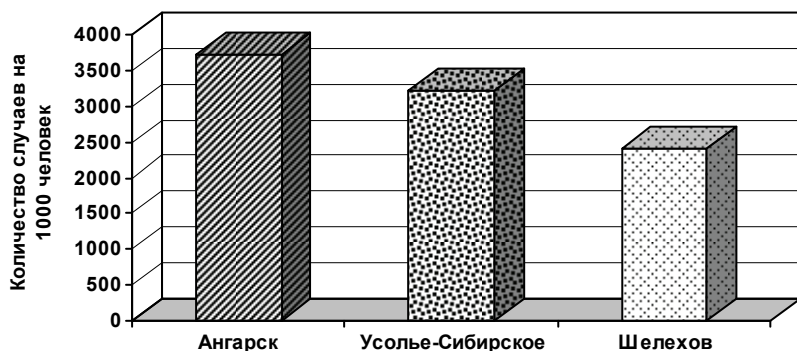


Рис. 16. Распространенность хронической патологии у детей 4–6 лет промышленных городов Иркутской области.

Средние значения показателей, характеризующих состояние иммунологической реактивности у детей, проживающих в городах с различным уровнем и характером техногенного загрязнения, демонстрируют различный уровень напряженности защитных

иммунных механизмов. Преимущественно изменения установлены в гуморальном и фагоцитарном звеньях иммунитета. А именно, выявлено достоверное снижение средних значений показателей количества фагоцитирующих нейтрофилов и их функциональной активности. В гуморальном звене иммунитета отмечено снижение продукции IgG и увеличение IgM. Обращают на себя внимание и различия в продукции медиаторов межклеточного взаимодействия у детей, проживающих в промышленных центрах с различной техногенной нагрузкой (табл. 25).

Разнонаправленные изменения в клеточном звене иммунитета у «практически здоровых» детей, по-видимому, отражают различную степень выраженности адаптационных реакций организма. Начальным этапом реагирования организма на неблагоприятные факторы окружающей среды является компенсаторное возрастание количества Т-супрессорных клеток, препятствующих развитию чрезмерного иммунного ответа. В дальнейшем численность CD8+ снижается. Состояние «физиологической» адаптации характеризуется оптимальным функционированием систем организма в непрерывно меняющихся условиях внешней среды. Состояние напряженной адаптации требует перестройки, изменения отдельных параметров. В том случае, если эти изменения не превышают функциональные возможности, устанавливается состояние физиологической адаптации. При нарушении компенсаторных возможностей организма резко снижается как уровень Т-супрессоров, Т-хелперов, так и их функциональная активность, что может являться основой развития различных заболеваний. В настоящее время опубликовано много работ, свидетельствующих о том, что с возрастанием уровня атмосферного загрязнения повышается показатель заболеваемости детского населения, увеличивается процент отклонений со стороны иммунной системы. В связи с этим представляло интерес проанализировать состояние иммунологической реактивности у детей, проживающих и посещающих детские учреждения в районах одного города с различным уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Нами показано, что у детей, проживающих в «условно чистом» районе, по сравнению с «условно загрязненным» районом, наблюдались достоверно высокие значения показателей общего количества лимфоцитов, Т-лимфоцитов с преимущественно как супрессорной, так и хелперной функциями. Иммунная система

Таблица 25

Сравнительная оценка показателей иммунного статуса у детей, проживающих в промышленных центрах с различной экологической напряженностью

Наименование показателя	Ед. изм.	Обследуемые дети	
		г. Усолье	г. Шелехов
Лейкоциты	$10^9/\text{л}$	$7,28 \pm 0,48$	$6,88 \pm 0,18$
Лимфоциты	%	$47,02 \pm 1,12$	$42,60 \pm 0,86^*$
Базофилы	%	$0,80 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,06$
Эозинофилы	%	$3,87 \pm 0,27$	$4,61 \pm 0,31$
Нейтрофилы:			
палочкоядерные	%	$3,21 \pm 0,22$	$2,37 \pm 0,16^*$
сегментоядерные	%	$38,98 \pm 0,95$	$43,27 \pm 0,84^*$
Моноциты	%	$5,93 \pm 0,19$	$6,38 \pm 0,19$
Т-лимфоциты зрелые (CD3+)	$10^9/\text{л}$	$36,75 \pm 1,04$	$37,13 \pm 1,79$
		$1,28 \pm 0,06$	$1,23 \pm 0,13$
Т-хелперы-индукторы (CD4+)	$10^9/\text{л}$	$30,97 \pm 1,07$	$30,27 \pm 1,71$
		$1,10 \pm 0,07$	$1,00 \pm 0,1$
Т-супрессоры-цитотоксические (CD8+)	$10^9/\text{л}$	$27,84 \pm 1,17$	$24,40 \pm 1,71$
		$1,00 \pm 0,06$	$0,81 \pm 0,08$
Натуральные киллеры (CD16+)	$10^9/\text{л}$	$17,11 \pm 0,85$	$18,33 \pm 1,56$
		$0,59 \pm 0,04$	$0,58 \pm 0,05$
В-лимфоциты (CD20+)	$10^9/\text{л}$	$18,98 \pm 1,15$	$20,87 \pm 1,49$
		$0,65 \pm 0,05$	$0,69 \pm 0,07$
CD4/CD8	Ед.	$1,22 \pm 0,06$	$1,3 \pm 0,13$
IgA	г/л	$1,15 \pm 0,16$	$1,37 \pm 0,1$
IgM	г/л	$1,6 \pm 0,14$	$2,34 \pm 0,16^*$
IgG	г/л	$7,62 \pm 0,68$	$5,89 \pm 0,37^*$
Фагоцитирующие нейтрофилы	$10^9/\text{л}$	$43,98 \pm 1,63$	$41,67 \pm 3,05$
		$1,34 \pm 0,14$	$1,47 \pm 0,22$
Фагоцитарный индекс	Ед.	$3,92 \pm 0,32$	$2,16 \pm 0,14^*$
ФАК	$10^9/\text{л}$	$5,27 \pm 0,55$	$3,34 \pm 0,55^*$
НСТ-тест спонтанный	%	$27,61 \pm 1,92$	$20,47 \pm 2,98^*$
НСТ-тест индуцированный	%	$30,08 \pm 2,11$	$20,67 \pm 3,27^*$
НСТ-индекс	%	$1,35 \pm 0,12$	$1,08 \pm 0,11$
IL-1	пкг/мл	$687,37 \pm 68,37$	$490,91 \pm 112,25$
IL-2	пкг/мл	$638,58 \pm 50,78$	$505,71 \pm 24,27^*$
IL-4	пкг/мл	$193,49 \pm 25,8$	$81,41 \pm 21,54^*$
IL-6	пкг/мл	$39,31 \pm 1,59$	$7,53 \pm 1,67^*$
INF	пкг/мл	$16,53 \pm 4,86$	$315,78 \pm 23,64^*$
TNF- α	пкг/мл	$551,57 \pm 121,9$	$218,57 \pm 122,11$

Примечание: * – различия достоверны при $P \leq 0,05-0,001$.

активно включается в процесс распознавания, нейтрализации и выведения поступающих в организм антигенов, что проявлялось в активации иммунологических процессов у детей, проживающих в «условно чистом» районе города. По мере возрастания дозовой нагрузки иммунный ответ стабилизируется. Дальнейшее возрастание влияния неблагоприятных факторов среды приводит к угнетению эффекторных механизмов иммунного реагирования. Кроме того, у детей из «условно загрязненного» района отмечены более высокие уровни сывороточных иммуноглобулинов, что также можно расценивать как ответную реакцию организма на более сильную антигенную стимуляцию. Исследованиями ряда авторов доказано, что увеличение в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А и М происходит вследствие воздействия комплекса неблагоприятных факторов внешней среды на организм детей, оказывающих сенсибилизирующее действие. Подтверждением тому служит более высокий уровень инфекционно-аллергической заболеваемости детей, проживающих в районах с наибольшей степенью загрязнения атмосферного воздуха.

Кроме того, нами показана более выраженная аллергонастроенность организма детей, проживающих в г. Ангарске, по сравнению с детьми г.г. Шелехов и Усолье-Сибирское, (рис. 17) что, по-видимому, является следствием длительного воздействия на организм их родителей комплекса факторов как химической, так и биологической природы (нефтеперерабатывающей, микробиологической (до 1988 г.) промышленности, электролизно-химического комбината), обладающих сенсибилизирующим действием.

Исследования распространенности и характера изменений показателей иммунитета у детей, проживающих с преимущественным размещением предприятий химической промышленности побуждали к сравнению нарушений иммунореактивности у детей, проживающих в принципиально других условиях экологической напряженности: городах Читинской области (г.г. Балее, Краснокаменске). Оказалось, что среди здоровых детей г. Балея лабораторные признаки иммунологической недостаточности наблюдались в 2 раза чаще (73,3 %), чем у детей, проживающих в промышленных центрах Иркутской области, что, по-видимому, можно объяснить своеобразием экологической обстановки, а именно, совместным воздействием факторов радиационной и химической природы.

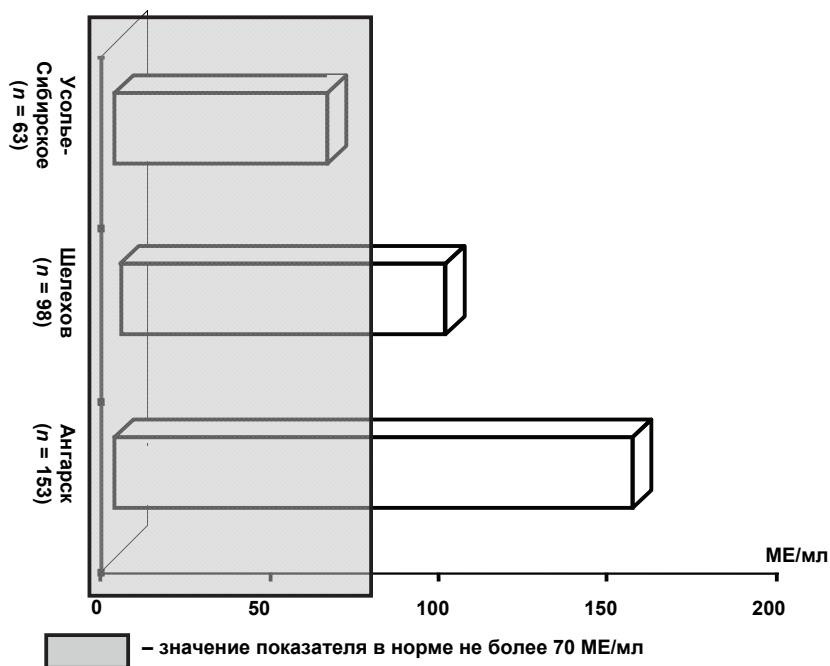


Рис. 17. Уровень общего IgE у детей 4–7 лет, проживающих в промышленных городах Иркутской области.

Экологию Читинской области отчасти определяет то, что этот район является единственным поставщиком российского урана, добываемого промышленным способом. Наиболее критическая ситуация сложилась в г.г. Балее и Краснокаменске. Это обусловлено существованием в жилой застройке и близлежащих территориях локальных аномалий с высокими (до 1500 мкр/ч) значениями мощности дозы ионизирующего излучения. Серьезной проблемой является также высокое содержание радона и продуктов его распада в жилых помещениях и питьевой воде. Экологическая ситуация усугубляется химическим загрязнением воздушного бассейна. Так, в г. Балее в атмосфере регистрируется ртуть, свинец, марганец, мышьяк в концентрациях, значительно превышающих гигиенические нормативы (Маторова М.И., Муратов В.В., Ефимова Н.В. и др., 1996).

Средние значения иммунологических показателей у обследуемых детей Читинской области также отличаются от аналогичных в других городах и регионах. Обращают на себя внимание более низкие значения показателей сывороточных иммуноглобулинов. Среднее значение уровня IgA у обследуемых детей г. Балей составило $0,39 \pm 0,02$ г/л, IgM – $0,64 \pm 0,06$ г/л, IgG – $5,96 \pm 0,17$ г/л; у детей г. Краснокаменска – соответственно: $0,56 \pm 0,05$ г/л; $0,73 \pm 0,05$ г/л; $5,12 \pm 0,24$ г/л. В то время у аналогичной группы детей, проживающих в Томской области эти показатели составили: IgA – $1,3 \pm 0,13$ г/л; IgM – $1,2 \pm 0,05$ г/л, IgG – $11,0 \pm 0,4$ г/л. Такой низкий уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови детей 3–7 лет не наблюдался нами и при обследовании детей, проживающих в крупных промышленных центрах Иркутской области с неблагоприятной экологической обстановкой.

Публикации последних лет о сочетанном воздействии на здоровье человека ионизирующего излучения и химического фактора свидетельствуют о том, что причиной нарушения иммунного статуса у людей, проживающих на радиационно-загрязненных территориях, является совместное действие факторов радиационной и нерадиационной природы (Шубик В.М., 1999; Барабанова А.В. с соавт., 2007). Этим, по-видимому, обусловлено наличие в литературе разноречивых сведений о характере влияния ионизирующего излучения на иммунологическую резистентность организма. Возможно, различные данные показателей клеточного и гуморального иммунитета у лиц, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения, можно объяснить тем, что сочетание ионизирующих излучений с другими неионизирующими факторами способно оказывать различные эффекты.

При дальнейшем изучении показателей В-системы иммунитета у детей в зависимости от возраста отмечено возрастание иммуноглобулина А в 2 раза к 7-ми годам по сравнению с детьми 3-х лет и тенденция к увеличению иммуноглобулинов М и G что, в принципе, соответствует общим закономерностям изменения показателей гуморального иммунитета с возрастом. Вместе с тем, содержание их в сыворотке крови оставалось на низком уровне. Проведенные исследования могут свидетельствовать о задержке формирования иммунной системы, а именно задержке развития системы выработки собственных иммуноглобулинов, которая, возможно, может

быть связана и с генетическими дефектами их продукции. У детей г. Краснокаменска более выражено напряжение защитных иммунных механизмов по сравнению с детьми, проживающими в г. Балее. А именно, отмечены более низкие значения общего количества лимфоцитов крови, недифференцированных лимфоцитов. Увеличено количество Т-лимфоцитов, при этом более выражено усиление их хелперной активности. Также заслуживает внимания факт низкого, как и у детей г. Балея, содержания иммуноглобулинов А, М и G.

Закономерным является и то, что у часто (3 и более раз в год) болеющих ОРВИ детей, проживающих в различных городах, по сравнению с практически здоровыми (болеющими ОРВИ не более 1–2 раз) более выражено снижение иммунологической реактивности организма. Вместе с тем, характер установленных изменений в иммунном гомеостазе у обследуемых детей в каждом конкретном городе различается.

Представляют определенный интерес результаты сравнительного анализа уровня сывороточных иммуноглобулинов у детей Монголии и детей, проживающих в промышленных центрах Восточной Сибири. Следует отметить, что значения показателей иммуноглобулинов А, М и G у детей Монголии значительно выше аналогичных показателей у детей, проживающих в Средней полосе России и в Прибайкальском регионе. Вместе с тем, нами показано, что уровень иммуноглобулинов у детей Монголии, проживающих в условиях различной экологической напряженности (г. Улан-Батор и п. Тунхэл), различаются. При этом также отмечено снижение продукции IgA и тенденция к снижению IgM и IgG у детей, проживающих в более загрязненном районе. Отметим, что основными источниками загрязнения атмосферы в г. Улан-Батор являются ТЭЦ, котельные, печное отопление и автотранспорт, а в п. Тунхэл – печное отопление.

Учитывая разноречивые литературные данные по поводу особенностей реагирования иммунной системы на действие неблагоприятных экологических факторов окружающей среды у детей разного пола, нами проведено исследование изменений иммунологических показателей обследуемых детей г. Ангарска в зависимости от их половой принадлежности. Результаты проведенных исследований показали, что в группе девочек выявлены достоверные различия отдельных показателей, характеризующих состояние Т-клеточного звена. А именно, выявлены достоверно

высокие значения показателей общего количества Т-лимфоцитов, за счет Т-лимфоцитов с супрессорной активностью, по сравнению с мальчиками. Наиболее оптимальным у девочек было соотношение иммунорегуляторных субпопуляций. Несмотря на выявленные достоверные различия средних значений показателей иммунитета у детей в исследуемых группах, значения этих показателей, как в первой, так и во второй группах, не выходили за пределы «нормальных». Вероятно, указанные выше различия в иммунном статусе детей можно объяснить особенностями функционального развития организма мальчиков и девочек. Исследованиями К.А. Лебедева, И.Д. Понякиной (1990) установлено, что различия показателей иммунограммы у детей разного пола выражены слабо. Однако эти различия четко проявляются на уровне взаимосвязей – в различиях характера связей между иммунологическими параметрами у мужчин и женщин, которые начинают обнаруживаться в 9–14 лет и поддерживаются в течение всей дальнейшей жизни.

Таким образом, у детей, проживающих в городах с различной антропогенной нагрузкой, установлены различия в состоянии иммунологической реактивности организма. Наши исследования согласуются с заключением Ю.Е. Вельтищева (2004) о том, что повреждающее влияние продуктов, загрязняющих окружающую среду, направлено, прежде всего, на медиаторы межклеточного взаимодействия (цитокины, интерлейкины) и на экспрессию мембранных рецепторов и собственных антигенов клеток иммунной системы. А также данными о том, что такой традиционный показатель состояния иммунитета, как содержание иммуноглобулинов является интегральным показателем, характеризующим практически все компоненты иммунной системы и важнейшие цитокины. Процент лиц с отклонением уровней иммуноглобулинов от нормы служит важным показателем коллективного иммунитета в данном регионе и достаточно чувствительным индикатором воздействия иммунотропного фактора. Статистически значимые различия по ряду изучаемых показателей средних значений и частота выявления дефектов в иммунной системе у детей обследуемых городов с достаточной долей достоверности позволяет считать, что состояние иммунитета является интегральной характеристикой, отражающей не только состояние здоровья, но и отражающей неблагоприятное влияние факторов внешней среды.

4.2. ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНИТЕТА ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОДЕРЖАНИЯ В МОЧЕ НЕКОТОРЫХ ТОКСИКАНТОВ

Сравнительная оценка показателей иммунного статуса у детей, в моче которых определены фтор и формальдегид, позволила установить достоверные отличия от аналогичных у детей, в биосубстратах которых не обнаружены данные химические вещества.

У детей, проживающих в г. Шелехов, в моче которых был обнаружен фтор, установлено достоверное снижение в сыворотке крови иммуноглобулинов А и М, а у детей с содержанием формальдегида в моче отмечены достоверно низкие значения показателей IgA и IgG, по сравнению с контролем (табл. 26). У детей проживающих в г. Усолье-Сибирское, с содержанием в моче фтора, установлено возрастание абсолютного количества Т-лимфоцитов, снижение продукции IgM (табл. 27).

Заслуживает внимание факт более выраженных изменений в иммунном гомеостазе у детей с содержанием в моче одновременно фтора и формальдегида. У этих детей установлены дефекты как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунной системы. Так, выявлено достоверное снижение количества Т-лимфоцитов-супрессоров, тенденция к возрастанию Т-лимфоцитов-хелперов в крови. Это нашло отражение в нарушении соотношения иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Что касается гуморальных механизмов защиты, то у детей, в моче которых определены химические соединения, отмечено достоверное возрастание продукции IgA и IgG, достоверное снижение ФНО- α ($15,65 \pm 14,47$ пкг/мл против $129,42 \pm 50,03$ пкг/мл в контроле).

При анализе частоты встречаемости нарушений в иммунной системе в группе детей с наличием фтора в моче, отмечен высокий процент лиц с повышенными значениями абсолютного содержания Т-лимфоцитов зрелых (30,3 %), В-лимфоцитов (24,24 %), со сниженным показателем фагоцитарного индекса (87,5 %), фагоцитарной активности крови (50 %). Вместе с тем, в группе контроля частота выявления повышенных значений абсолютного содержания фагоцитирующих нейтрофилов составила 20,37 %, фагоцитарной активности крови – 31,48 %, НСТ-теста спонтанного – 25,45 %, IgA – 17,44 %, IgM – 15,12 %, сниженного значения IgG – 34,88 %.

Таблица 26
Характеристика показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета у детей
Г. Шелехова, в моче которых определены фтор и формальдегид

Наименование показателей	Ед. изм.	В биосубстрате обнаружены:				Контроль (4)
		фтор (1)	формальдегид (2)	фтор + формальдегид (3)		
Лейкоциты	10 ⁹ /л	6,89 ± 0,18	6,42 ± 0,5	6,87 ± 0,25	6,81 ± 0,25	
Лимфоциты	%	41,74 ± 1,55	43,74 ± 2,62	44,49 ± 1,15	43,59 ± 1,24	
Базофилы	%	0,69 ± 0,07	0,89 ± 0,19	0,93 ± 0,1	0,8 ± 0,07	
Эозинофилы	%	4,23 ± 0,04	4,78 ± 1,00	4,63 ± 0,45	4,65 ± 0,4	
Нейтрофилы:						
палочкоядерные	%	2,35 ± 0,28	1,91 ± 0,35	2,46 ± 0,37	2,37 ± 0,22	
сегментоядерные	%	44,4 ± 1,28* ¹⁻³	42,09 ± 2,51	40,99 ± 0,98	42,37 ± 1,16	
Моноциты	%	6,59 ± 0,33	6,59 ± 0,41	6,51 ± 0,23	6,21 ± 0,28	
Т-лимфоциты зрелые (CD3+)	%	39,63 ± 2,23	---	34,83 ± 3,71	38,83 ± 4,68	
	10 ⁹ /л	1,25 ± 0,15	---	1,09 ± 0,15	1,55 ± 0,28	
Т-хелперы-индукторы (CD4+)	%	34,38 ± 5,33	---	32,33 ± 2,58	28,5 ± 2,58	
	10 ⁹ /л	1,13 ± 0,24	---	1,00 ± 0,11	1,14 ± 0,22	
Т-супрессоры-цитотоксические (CD8+)	%	27,63 ± 2,48* ¹⁻³	---	20,33 ± 1,29* ³⁻⁴	25,33 ± 0,32	
	10 ⁹ /л	0,87 ± 0,1* ¹⁻³	---	0,62 ± 0,04* ³⁻⁴	1,02 ± 0,17	
Натуральные киллеры (CD16+)	%	19,38 ± 1,49	---	20,17 ± 2,9	15,5 ± 2,26	
	10 ⁹ /л	0,6 ± 0,05	---	0,62 ± 0,1	0,58 ± 0,09	
В-лимфоциты (CD20+)	%	19,25 ± 1,86	---	23,00 ± 3,07	20,5 ± 2,1	
	10 ⁹ /л	0,62 ± 0,11	---	0,72 ± 0,14	0,8 ± 0,11	
CD4/CD8	Ед.	1,26 ± 0,16	---	1,64 ± 0,23* ³⁻⁴	1,12 ± 0,09	
IgA	г/л	0,95 ± 0,18* ^{1-3,1-4}	0,77 ± 0,27* ²⁻⁴	1,86 ± 0,22* ²⁻³	1,49 ± 0,12	
IgM	г/л	1,66 ± 0,17* ^{1-3,1-4}	2,48 ± 0,34* ¹⁻²	2,56 ± 0,26	2,55 ± 0,22	
IgG	г/л	5,53 ± 0,3	4,53±0,34* ^{1-2,2-4}	7,18 ± 0,93* ²⁻³	5,94 ± 0,37	

Примечание: * – различия между группами достоверны при $P \leq 0,05-0,001$; -- – нет данных.

Таблица 27

*Характеристика показателей клеточного, гуморального
и фагоцитарного звеньев иммунитета у детей
г. Усолья-Сибирского, в моче которых определен фтор*

Наименование показателей	Ед. изм.	Дети, в моче которых обнаружен фтор	Контроль
Лейкоциты	10 ⁹ /л	7,15 ± 0,24	7,61 ± 0,27
Лимфоциты	%	48,66 ± 2,08	45,86 ± 1,04
Базофилы	%	0,82 ± 0,07	0,8 ± 0,05
Эозинофилы	%	3,93 ± 0,41	3,74 ± 0,23
Нейтрофилы:			
палочкоядерные	%	2,99 ± 0,34	3,33 ± 0,22
сегментоядерные	%	36,75 ± 1,4	39,66 ± 1,12
Моноциты	%	6,18 ± 0,4	5,85 ± 0,2
Т-лимфоциты зрелые (СД3+)	%	38,66 ± 1,93	35,32 ± 1,11
	10 ⁹ /л	1,4 ± 0,08*	1,18 ± 0,07
Т-хелперы-индукторы (СД4+)	%	30,4 ± 1,77	31,25 ± 1,16
	10 ⁹ /л	1,12 ± 0,08	1,07 ± 0,07
Т-супрессоры-итотоксические (СД8+)	%	27,91 ± 1,53	27,38 ± 1,19
	10 ⁹ /л	1,06 ± 0,09	0,94 ± 0,06
Натуральные киллеры (СД16+)	%	16,26 ± 1,24	18,00 ± 0,93
	10 ⁹ /л	0,6 ± 0,07	0,59 ± 0,05
В-лимфоциты (СД20+)	%	20,89 ± 1,65	18,34 ± 0,96
	10 ⁹ /л	0,74 ± 0,07	0,61 ± 0,05
CD4/CD8	Ед.	1,2 ± 0,1	1,24 ± 0,06
Ig A	г/л	1,17 ± 0,25	1,27 ± 0,13
Ig M	г/л	1,27 ± 0,23*	1,86 ± 0,15
Ig G	г/л	7,92 ± 1,06	7,34 ± 0,51
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	42,09 ± 2,25	43,66 ± 1,78
	10 ⁹ /л	1,4 ± 0,47	1,4 ± 0,15
Фагоцитарный индекс	Ед.	3,85 ± 0,17	3,88 ± 0,35
ФАК	10 ⁹ /л	4,19 ± 0,31	5,52 ± 0,6
НСТ-тест спонтанный	%	23,6 ± 2,49	38,64 ± 15,14
НСТ-тест индуцированный	%	26,6 ± 2,28	29,27 ± 2,33
НСТ-индекс	%	1,4 ± 0,18	1,31 ± 0,1
ИЛ-1	пкг/мл	725,13 ± 91,94	651,98 ± 69,13
ИЛ-2	пкг/мл	676,69 ± 86,18	617,6 ± 52,56
ИЛ-4	пкг/мл	153,3 ± 39,23	169,15 ± 26,21
ИЛ-6	пкг/мл	37,24 ± 1,88	38,82 ± 1,46
ИФН	пкг/мл	22,61 ± 7,8	16,72 ± 6,95
ФНО-α	пкг/мл	363,41 ± 108,8	572,16 ± 125,47

Примечание: * – различия достоверны при $P \leq 0,05-0,001$.

Таким образом, результаты проведенных исследований позволили установить зависимость между выраженностью нарушений в иммунном гомеостазе и содержанием в моче химических веществ (фтор, формальдегид), что может служить объективным свидетельством неблагоприятного влияния на здоровье детей техногенных факторов внешней среды.

4.3. ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ

К перинатальным факторам риска развития частых ОРИ у детей относят заболевания матери, приводящие к фетоплацентарной недостаточности; неблагоприятное течение антенатального периода (недоношенность, морфофункциональная незрелость, задержка внутриутробного развития, эмбрио- и фетопатии и др.); гипоксия (хроническая внутриутробная или острая во время родов); воздействие на плод токсических веществ (никотин, алкоголь, наркотики, ксенобиотики, лекарственные препараты); внутриутробные инфекции (Балева Л.С. с соавт., 2006). Наличие у беременной женщины любых видов хронической латентной инфекции индуцирует минимальные (субклинические) иммунные изменения. Подобные изменения, часто не влияющие на состояние здоровья взрослой женщины, могут оказывать неблагоприятные воздействия на состояние плода и новорожденного. Некоторые иммунные изменения у беременных могут быть особенно опасны для ее плода и новорожденного.

Проблема перинатальных поражений мозга у новорожденных является одной из самых актуальных в педиатрии, в связи с высокой распространенностью патологии (частота перинатальной патологии в общей популяции превышает 15–20 % и продолжает расти) (Шниткова Е.В. с соавт., 2000; Петрушина А.Д. с соавт., 2002; Фоменко Б.А. с соавт., 2002; Голосная Г.С. с соавт., 2004). Значимость перинатальной патологии велика, поскольку она служит основой для развития в последующие годы минимальных мозговых дисфункций и вегетативных расстройств.

По литературным данным определение состояния иммунной системы в зависимости от наличия перинатальных нарушений нервной системы (в основном инфекционного характера) прово-

дилось только у детей грудного возраста. В связи с этим, среди обследованных детей 4–6 лет г. Ангарска у 24 человек, имеющих в анамнезе патологию нервной системы (неврологический синдром, нарушение мозгового кровообращения, задержка внутриутробного развития, асфиксия и т. д.) нами определены иммунологические показатели. В качестве группы сравнения послужили дети без поражений нервной системы (18 человек). Результаты сравнительной оценки показателей иммунного статуса детей с патологией нервной системы и без патологии представлены в табл. 28.

Как следует из представленных данных, в группе детей с повреждениями нервной системы установлено достоверное снижение количества Т-супрессоров, в то же время содержание Т-хелперов значительно не изменилось. Это отразилось на показателе иммунорегуляторного индекса, который имеет достоверно высокое значение. Кроме того, в данной группе установлено достоверно низкое значение уровня IgA, отмечена тенденция к снижению показателей фагоцитарного звена иммунитета.

Известно, что изменения в иммунной системе детей в период новорожденности и в первые годы жизни в значительной степени связаны с состоянием здоровья матери и с особенностями течения беременности (Аутеншлюс А.И. с соавт., 2002 и др.). В связи с этим, среди детей были выделены две группы: дети, у матерей которых во время беременности был поставлен диагноз гестоз или угроза прерывания беременности и дети, у матерей которых беременность протекала без указанных осложнений. Сравнительная оценка иммунного статуса детей данных групп позволила установить достоверные отличия по ряду показателей. Как следует из представленных в таблице 29 данных, у детей, беременность матерей которых протекала с осложнениями, отмечается повышение процентного содержания Т-хелперов на фоне тенденции к снижению количества Т-супрессоров, что привело к нарушению соотношения иммунорегуляторных субпопуляций (показатель ИРИ имеет достоверно высокое значение). Процентное содержание натуральных киллеров, количество фагоцитирующих нейтрофилов, имеют достоверно высокое значение по сравнению с детьми, у матерей которых беременность протекала без осложнений.

Таблица 28

Характеристика показателей иммунного статуса детей г. Ангарска с перинатальным поражением нервной системы ($M \pm m$)

Наименование показателей	Ед. изм.	Дети с перинатальным поражением нервной системы	Дети без перинатального поражения нервной системы
Лейкоциты	$10^9/\text{л}$	$7,52 \pm 0,34$	$7,28 \pm 0,57$
Лимфоциты	%	$48,04 \pm 2,42$	$43,58 \pm 2,17$
Базофилы	%	$0,19 \pm 0,05$	$0,05 \pm 0,06$
Эозинофилы	%	$1,65 \pm 0,4$	$2,32 \pm 0,38$
Нейтрофилы	%	$47,77 \pm 2,47$	$46,63 \pm 1,79$
Моноциты	%	$5,81 \pm 0,56$	$5,74 \pm 0,89$
Т-лимфоциты зрелые (CD3+)	%	$41,71 \pm 1,55$	$42,33 \pm 1,73$
	$10^9/\text{л}$	$1,48 \pm 0,11$	$1,34 \pm 0,14$
Т-хелперы-индукторы (CD4+)	%	$33,83 \pm 1,55$	$33,89 \pm 2,00$
	$10^9/\text{л}$	$1,24 \pm 0,10$	$1,08 \pm 0,10$
Т-супрессоры-цитотоксические (CD8+)	%	$23,33 \pm 1,98^*$	$29,83 \pm 2,67$
	$10^9/\text{л}$	$0,84 \pm 0,09$	$1,02 \pm 0,17$
Натуральные киллеры (NK CD16+)	%	$16,46 \pm 0,91$	$15,00 \pm 1,13$
	$10^9/\text{л}$	$0,59 \pm 0,06$	$0,47 \pm 0,05$
В-лимфоциты (CD20+)	%	$17,58 \pm 1,07$	$17,11 \pm 1,47$
	$10^9/\text{л}$	$0,63 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,06$
Иммунорегуляторный индекс (Тх/Тс)	ед.	$1,58 \pm 0,10^*$	$1,27 \pm 0,11$
IgA	г/л	$0,86 \pm 0,14^*$	$1,37 \pm 0,17$
IgM	г/л	$1,3 \pm 0,23$	$1,26 \pm 0,20$
IgG	г/л	$8,54 \pm 0,72$	$7,73 \pm 0,85$
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	$45,27 \pm 2,47$	$51,68 \pm 2,62$
	$10^9/\text{л}$	$1,54 \pm 0,18$	$1,77 \pm 0,23$
Фагоцитарный индекс	ед.	$3,14 \pm 0,13$	$3,49 \pm 0,21$
ФАК	$10^9/\text{л}$	$5,08 \pm 0,80$	$6,41 \pm 0,62$

Примечание: * – различия достоверны при $p \leq 0,05-0,01$.

Таблица 29

Характеристика показателей иммунного статуса детей г. Ангарска в зависимости от протекания беременности их матерей ($M \pm t$)

Наименование показателей	Ед. изм.	Дети, у матерей которых беременность протекала с осложнениями	Дети, у матерей которых беременность протекала без осложнений
Лейкоциты	$10^9/\text{л}$	$7,60 \pm 0,56$	$7,28 \pm 0,46$
Лимфоциты	%	$46,63 \pm 3,07$	$45,81 \pm 2,07$
Базофилы	%	$0,26 \pm 0,38$	$0,04 \pm 0,05$
Эозинофилы	%	$2,32 \pm 0,51$	$1,65 \pm 0,25$
Нейтрофилы	%	$43,74 \pm 2,81$	$45,88 \pm 2,12$
Моноциты	%	$6,05 \pm 0,89$	$5,58 \pm 0,56$
Т-лимфоциты зрелые (CD3+)	%	$42,47 \pm 1,47$	$41,57 \pm 1,55$
	$10^9/\text{л}$	$1,48 \pm 0,14$	$1,37 \pm 0,10$
Т-хелперы-индукторы (CD4+)	%	$36,26 \pm 1,53^*$	$31,87 \pm 1,27$
	$10^9/\text{л}$	$1,29 \pm 0,13$	$1,07 \pm 0,09$
Т-супрессоры-цитотоксические (CD8+)	%	$24,63 \pm 2,36$	$27,35 \pm 2,21$
	$10^9/\text{л}$	$0,89 \pm 0,16$	$0,93 \pm 0,12$
Натуральные киллеры (NK CD16+)	%	$17,68 \pm 1,09^*$	$14,30 \pm 0,88$
	$10^9/\text{л}$	$0,62 \pm 0,07$	$0,47 \pm 0,05$
В-лимфоциты (CD20+)	%	$18,00 \pm 1,41$	$16,87 \pm 1,10$
	$10^9/\text{л}$	$0,62 \pm 0,07$	$0,56 \pm 0,05$
Иммунорегуляторный индекс (Тх/Тс)	ед.	$1,65 \pm 0,13^*$	$1,28 \pm 0,9$
IgA	г/л	$1,00 \pm 0,07$	$1,09 \pm 0,09$
IgM	г/л	$1,17 \pm 0,13$	$1,16 \pm 0,12$
IgG	г/л	$7,12 \pm 0,55$	$7,43 \pm 0,47$
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	$52,74 \pm 2,62^*$	$44,50 \pm 2,47$
	$10^9/\text{л}$	$1,78 \pm 0,23$	$1,54 \pm 0,18$
Фагоцитарный индекс	ед.	$3,55 \pm 0,21$	$3,09 \pm 0,12$
ФАК	$10^9/\text{л}$	$6,50 \pm 1,01$	$5,01 \pm 0,80$
НСТ-сп	%	$23,6 \pm 2,49$	$38,64 \pm 15,14$
НСТ-инд	%	$26,6 \pm 2,28$	$29,27 \pm 2,33$
НСТ-индекс	%	$1,4 \pm 0,18$	$1,31 \pm 0,1$
IL-1	пкг/мл	$725,13 \pm 91,94$	$651,98 \pm 69,13$
IL-2	пкг/мл	$676,69 \pm 86,18$	$617,6 \pm 52,56$
IL-4	пкг/мл	$153,3 \pm 39,23$	$169,15 \pm 26,21$
IL-6	пкг/мл	$37,24 \pm 1,88$	$38,82 \pm 1,46$
INF	пкг/мл	$22,61 \pm 7,8$	$16,72 \pm 6,95$
TNF- α	пкг/мл	$363,41 \pm 108,8$	$572,16 \pm 125,47$

Таким образом, у детей с отсутствием и наличием в анамнезе патологии нервной системы установлены различия в состоянии иммунной реактивности организма: достоверное повышение значения ИРИ, снижение уровня IgA. Однако более значимые различия показателей иммунитета наблюдаются у детей в зависимости от осложнений течения беременности их матерей (повышение содержания CD4, CD16, фагоцитирующей активности нейтрофилов).

ГЛАВА 5

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К ФОРМИРОВАНИЮ НАРУШЕНИЙ В ИММУННОЙ СИСТЕМЕ

Состояние здоровья матери и ребенка формируется под влиянием комплекса факторов: медико-биологических, социально-экономических, антропогенного загрязнения и др. При этом немаловажное значение для физиологического протекания беременности и нормального развития детского организма имеет состояние иммунологических взаимоотношений в функциональной системе «мать–плацента–плод». Их нарушение является одним из звеньев патогенеза различных осложнений беременности, а также патологии перинатального периода. С целью изучения влияния социальных, экономических факторов на организм беременных женщин и новорожденных были сформированы группы с учетом: уровня образования, семейного положения, уровня среднемесячного дохода на 1 члена семьи, наличия собственной жилплощади, значения комплексного показателя качества жилищных условий (I), принадлежности к социально-трудовой группе.

Сравнительный анализ результатов оценки иммунного статуса женщин в 3 триместре беременности в зависимости от социально-экономических условий жизни показал, что средние значения показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета у беременных женщин из группы неблагополучных по социальным и экономическим условиям (I группа) отличаются от аналогичных показателей у группы сравнения (II группа). Так, установлено снижение общего количества Т-лимфоцитов крови. При этом отмечена тенденция к снижению CD4 и возрастанию CD8. Результатом этих изменений является достоверное снижение со-

отношения иммунорегуляторных клеток. Достоверное снижение в крови количества В-лимфоцитов сопровождалось значительным (в 1,7 раза) снижением продукции иммуноглобулина G в сыворотке крови, низкий уровень которого может быть обусловлен повышением функции Т-супрессоров, блокирующих плазматизацию В-лимфоцитов, и, следовательно, антителообразование (табл. 30). Обращает на себя внимание достоверное снижение числа фагоцитирующих нейтрофилов и фагоцитарной активности крови.

Таблица 30

Изменения иммунологических показателей у беременных в зависимости от социально-экономического положения ($M \pm m$)

Показатели	Ед. изм.	I группа	II группа
Т-лимфоциты зрелые (CD 3+)	%	43,00 $\pm$ 1,02***1-2	48,71 $\pm$ 1,16
Т-хелперы/индукторы (CD 4+)	%	30,82 $\pm$ 1,38	34,03 $\pm$ 1,67
Т-супрессоры/цитотоксические (CD 8+)	%	25,68 $\pm$ 1,54	23,24 $\pm$ 1,57
Натуральные киллеры (NK, CD 16+)	%	21,57 $\pm$ 1,26	21,35 $\pm$ 1,78
В-лимфоциты (CD 20+)	%	20,73 $\pm$ 1,34*1-2	22,32 $\pm$ 1,85
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	ед.	1,20**1-2	1,46
IgG	г/л	7,68 $\pm$ 0,43**1-2	13,40 $\pm$ 0,81
IgA	г/л	2,07 $\pm$ 0,14	2,07 $\pm$ 0,25
IgM	г/л	2,05 $\pm$ 0,20	1,79 $\pm$ 0,23
Фагоцитирующие нейтрофилы	%	42,57 $\pm$ 2,68**1-2	54,61 $\pm$ 3,85
Фагоцитарный индекс	ед.	3,12 $\pm$ 0,25	3,24 $\pm$ 0,25
Фагоцитарная активность крови	10 ⁹ /л	5,82 $\pm$ 0,63***1-2	8,33 $\pm$ 1,17

Примечание: различия достоверны – * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

Результаты наших исследований согласуются с данными В.А. Таболина и Н.Н. Володина (Таболин В.А., 1997) свидетельствующими о том, что в период беременности иммунная система женщины находится в состоянии супрессии, необходимой для выживания плода как чужеродного тела. Нашими исследованиями показано, что процентное содержание субпопуляций лимфоцитов CD3 и CD20 в крови беременных из группы социально-экономического риска достоверно ниже, чем у женщин группы сравнения. Изменения

функционального состояния субпопуляций В-лимфоцитов в крови женщин основной группы повлекли за собой достоверное снижение уровня IgG. Концентрация IgG в этой группе на 42,7 % ниже, чем у женщин группы сравнения. Уровни IgA и М достигали низких значений и, практически, были одинаковы у беременных этих групп. Анализ показателей неспецифической резистентности выявил достоверно более низкие уровни фагоцитарного числа и фагоцитарной активности крови у женщин, относящихся к группе социально-экономического риска. Такую разнонаправленность клеточного и гуморального иммунного ответа с неспецифической резистентностью можно объяснить гетерогенностью чувствительности отдельных компонентов иммунной системы к антигенам различной природы.

При этом установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем дохода и содержанием IgA ($r = 0,9$, $p < 0,05$). Не исключено, что с ростом дохода появляется возможность питаться более полноценно и качественно, что может способствовать поддержанию иммунитета на должном уровне, что проявляется увеличением содержания IgA. Также установлена обратная связь между частотой употребления мясной продукции и уровнем IgG ($r = -1$, $p < 0,05$). Иммунореактивность организма беременной снижается при недостаточном потреблении белковой продукции.

Таким образом, в результате исследований установлено, что неблагоприятные экономические и социальные факторы способствуют нарушению иммунологической реактивности организма беременных женщин. Для оценки влияния отдельных социальных и экономических характеристик на иммунитет обследованного контингента проведен анализ изменений иммунологических показателей с учетом образования, уровня дохода на 1 члена семьи, принадлежности к социально-трудовой группе. Изучение взаимосвязи уровня образования и показателей иммунитета проводилось у женщин 3-х групп: 1 группа – беременные с неполным и общим средним образованием; 2 группа – женщины со средне-специальным образованием; 3 группа – женщины с высшим образованием (табл. 31). Как следует из данных, представленных в таблице, процентное содержание субпопуляций зрелых Т-лимфоцитов было максимальным во 2 группе, минимальным – в 1-ой. Уровень CD4+-лимфоцитов в 1 группе был ниже, чем во 2 и 3-й. Выявленные иммунологические сдвиги повторяют общие тенденции, проявля-

ющиеся активацией Т- и В-систем и угнетением системы неспецифической резистентности. Полученные результаты позволяют предположить наличие взаимосвязи между уровнем образования и состоянием иммунной системы у беременной женщины.

Таблица 31

*Иммунологические показатели беременных
с учетом уровня образования ($M \pm m$)*

Показатели	Единицы измерения	Образование		
		Неполное и общее среднее (1)	Среднее специальное (2)	Высшее и незаконченное высшее (3)
Т-лимфоциты зрелые (CD 3+)	%	46,33 ± 2,31	52,26 ± 1,23	47,27 ± 2,38
Т-хелперы/индукторы (CD 4+)	%	32,13 ± 1,29	35,67 ± 1,39	33,62 ± 1,82
Т-супрессоры/цитотоксические (CD 8+)	%	23,67 ± 1,80*	27,01 ± 1,35	26,31 ± 1,86
Натуральные киллеры (NK, CD 16+)	%	20,25 ± 1,57	23,31 ± 1,37	22,85 ± 1,67
В-лимфоциты (CD 20+)	%	21,50 ± 2,09	22,20 ± 1,05	18,96 ± 1,39
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	ед.	1,36	1,32	1,28
Фагоцитирующие нейтрофилы	ед.	47,23 ± 1,99 ^{*3-2}	51,03 ± 2,77	48,00 ± 4,59 ^{***3-1}
Фагоцитарный индекс	ед.	3,44 ± 0,25	3,02 ± 0,18	3,71 ± 0,28
Фагоцитарная активность крови	ед.	8,06 ± 1,18	8,91 ± 1,53	8,17 ± 1,49

Примечание: различия достоверны – *** – при $p < 0,01$.

Обращает на себя внимание выраженное нарушение соотношения CD4/CD8 в группе беременных с доходом до 1 прожиточного минимума (ПМ). При этом содержание клеток CD8+ достигает максимального значения, по сравнению с другими группами. Процентное содержание субпопуляции CD20-лимфоцитов в группе малообеспеченных женщин ниже, чем в остальных группах. В результате проведенного корреляционного анализа установлена прямая связь между содержанием CD20-лимфоцитов и уровнем дохода ($r = 0,92$, $p < 0,05$). Из представленных данных следует, что «низкий» уровень дохода (1ПМ) обуславливает более выраженное, чем уровень образования, снижение иммунологической реактивности у беременных женщин.

Представляет интерес анализ влияния социально-трудовой группы женщины на ее иммунореактивность во время беременности (табл. 32). Все обследованные были разделены с учетом социально-трудовой принадлежности на 4 группы: 1 группа – домохозяйки; 2 группа – работницы промышленных предприятий; 3 группа – служащие бюджетной сферы; 4 группа – сотрудницы частных предприятий. Наиболее высокие уровни зрелых Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов-хелперов отмечаются у женщин 1 группы. Однако содержание CD20-лимфоцитов в этой группе ниже, чем в других.

Содержание CD4-лимфоцитов у женщин 2 группы ниже, чем у женщин 1, 3 и 4-ой. Соответственно и уровень ИРИ в этой группе достигает минимального значения. При оценке факторов неспецифической резистентности существенных различий между группами не обнаружено.

Таблица 32

*Иммунологические показатели беременных
с учетом социально-трудовой принадлежности ($M \pm m$)*

Показатели	Ед. изм.	Домо-хозяйки (1)	Работницы крупных пром. предпр. (2)	Сотрудницы частных предприятий (3)	Служащие бюджетной сферы (4)
Т-лимфоциты зрелые (CD 3+)	%	54,17 ± 1,89	49,96 ± 1,38	46,55 ± 3,54	48,83 ± 1,43
Т-хелперы/индукторы (CD4+)	%	37,58 ± 2,49 *1-4	30,15 ± 2,08	33,91 ± 1,85	34,57 ± 1,47
Т-супрессоры/цитотоксические (CD8+)	%	26,98 ± 1,99	25,58 ± 1,95	28,27 ± 2,05	24,20 ± 1,85
Натуральные киллеры (NK, CD 16+)	%	20,13 ± 2,73 **1-3*1-4	24,08 ± 2,21	22,82 ± 1,55	22,20 ± 1,54
В-лимфоциты (CD 20+)	%	19,92 ± 1,85 *1-2 *1-4	24,42 ± 1,20	21,65 ± 2,87	19,63 ± 1,16
Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD 8)	ед.	1,38	1,18	1,20	1,43
Фагоцитирующие нейтрофилы	ед.	48,33 ± 3,79	51,46 ± 4,67	51,36 ± 4,79	50,41 ± 3,26
Фагоцитарный индекс	ед.	3,24 ± 0,35 **1-2	2,99 ± 0,18	3,25 ± 0,39	3,49 ± 0,15
Фагоцитарная активность крови	ед.	9,46 ± 3,05 *1-3***1-4	7,23 ± 0,64	9,33 ± 2,03	9,13 ± 0,96

Примечание: различия достоверны – * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$; *** – при $p < 0,001$.

Иммунореактивность новорожденных, родившихся от матерей из группы социально-экономического благополучия (1) и

социально-экономического риска (2) оценивалось по содержанию Ig G, Ig A, Ig M (табл. 33). Показатели гуморального иммунитета у новорожденных в целом сопоставимы с аналогичными у матерей. Высокий уровень IgG обусловлен его трансплацентарным переносом от матери. Иммуноглобулины других классов не проходят через плаценту и их уровень значительно ниже. Низкий уровень IgM в крови новорожденного обусловлен его синтезом в организме самого ребенка. Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета показал, что у новорожденных из группы социально-экономического риска концентрация IgG в 1,7 раза ($p < 0,05$), а IgA – в 2,1 раза ниже, чем у детей из группы сравнения. Приведенные данные свидетельствуют о влиянии социально-экономических факторов на формирование здоровья ребенка, а именно на становление его иммунной системы.

Таблица 33

*Показатели гуморального иммунитета новорожденных
в зависимости от социально-экономического положения матери
($M \pm m$)*

Показатели гуморального иммунного ответа	Единицы измерения	Новорожденные	
		Группа сравнения (1)	Основная группа (2)
IgG	г/л	$10,14 \pm 0,86$	$7,55 \pm 0,30^{*1-2}$
IgA	г/л	$0,14 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,03$
IgM	г/л	$0,83 \pm 0,31$	$0,72 \pm 0,20$

Примечание: различия достоверны – * – при $p < 0,05$.

В результате проведенного исследования влияния социальных и экономических условий жизни на здоровье беременных и новорожденных нами установлена тенденция к снижению Т-лимфоцитов-хелперов и возрастанию Т-лимфоцитов-супрессоров. Следствием этих изменений является достоверное снижение соотношения числа иммунорегуляторных клеток. Достоверное снижение в крови содержания В-лимфоцитов, несостоятельность Т-хелперов и гиперактивация Т-супрессоров обусловили значительное (в 1,7 раза) снижение продукции IgG в сыворотке крови.

Анализ показателей неспецифической резистентности выявил достоверно более низкие уровни фагоцитарного числа и

фагоцитарной активности крови у женщин группы социально-экономического риска. Такая разнонаправленность клеточного и гуморального иммунного ответа с неспецифической резистентностью объясняется гетерогенностью чувствительности отдельных компонентов иммунной системы к антигенам различной природы. Таким образом, экономические и социальные факторы отрицательно воздействуют на состояние здоровья беременных, вызывая изменения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета.

Изучение влияния психологического напряжения беременных на изменения показателей иммунореактивности свидетельствует, что у беременных с высоким уровнем тревожности отмечался адекватный иммунный ответ, заключающийся в незначительном снижении количества CD4-клеток и существенном увеличении количества натуральных киллеров и В-лимфоцитов (в 2,2 и 1,5 раза соответственно) (табл. 34).

Таблица 34

Взаимосвязь показателей иммунологической реактивности и психологического статуса беременных (Моца)

Обследованные группы	Ед. изм.	Уровень тревожности	
		Нормальный (I группа) (n = 106)	Высокий (II группа) (n = 63)
Т-лимфоциты зрелые (CD 3+)	%	49,5	48,5
Т-хелперы/индукторы (CD 4+)	%	25,5	23,5
Т-супрессоры/цитотоксические (CD8+)	%	19	23
Натуральные киллеры (NK, CD 16+)	%	9	20
В-лимфоциты (CD 20+)	%	20	29
Иммунорегуляторный индекс (CD 4/CD 8)	ед.	1,3	1,0
Фагоцитирующие нейтрофилы	ед.	50	45
IgG	г/л	10,2	9,3
IgA	г/л	2,3	1,8
IgM	г/л	1,6	3,6

Взаимосвязь психологического напряжения женщины и повышение уровня натуральных киллеров подтверждается наличием умеренной прямой корреляционной связи между ними ($r = 0,61$).

Выраженный иммуносупрессивный эффект отмечен в группе с высокой тревожностью. У женщин 2 группы отмечено снижение антителообразования IgG и IgA и увеличение продукции IgM (в 2,3 раза). Установленный факт может свидетельствовать об избирательном действии стрессовых факторов на иммунную систему. Таким образом, психоэмоциональное напряжение беременной женщины привело к изменению функциональной активности иммунной системы, проявившемуся, однако, адекватным иммунологическим ответом.

Психологическое напряжение беременной женщины, по мнению отечественных и зарубежных исследователей, повышает вероятность возникновения осложненной беременности (Крыжановский Г.Н., 2002; Graham C.H. et al., 2005). Анализ состояния здоровья во время беременности и родов женщин 1 и 2 групп подтвердил наличие ожидаемых неблагоприятных изменений (табл. 21). Частота практически здоровых женщин в группе с высокой тревожностью оказалась в 1,4 раза ниже, чем среди женщин с нормальной тревожностью. При этом частота токсикоза I половины беременности в этой группе выше в 1,5 раза, токсикоза II половины беременности и угрозы прерывания беременности – в 1,3 раза, осложнения со стороны плаценты – в 2,8 раза, в том числе отслойка нормально расположенной плаценты – в 5,1 раза, плотное прикрепление плаценты – в 1,7 раза.

Оценка состояния здоровья новорожденных, родившихся у женщин 1 и 2 групп, выявила наличие взаимосвязи между психологическим состоянием матери и развитием патологии у ребенка. Установлено, что у женщин с нормальным уровнем тревожности число родившихся здоровых детей в 1,7 раза выше, чем у женщин с высокой тревожностью (табл. 35). Низкий уровень здоровья детей у беременных 2 группы сочетался с более высоким, чем в 1 группе, уровнем общей заболеваемости новорожденных. Наиболее чувствительными к влиянию эмоционального стресса матери оказались нервная и мышечная системы новорожденных. Частота перинатального поражения указанных систем была во 2 группе выше, чем в 1-ой, соответственно в 1,4 и 2,9 раза.

Проведенный анализ отражает опосредованное негативное влияние социально-экономических условий жизни. Низкая психосоциальная адаптация и высокий уровень эмоционального напряжения будущей матери являются факторами риска развития

осложнений беременности, родов, а также формирования перинатальной патологии у детей.

Таблица 35

Влияние психологического состояния беременных женщин на течение беременности, родов и формирование патологии у новорожденных (%)

Обследованные группы	Уровень личностной тревожности	
	Нормальный I группа (n = 106)	Высокий II группа (n = 63)
Практически здоровые женщины	235,9 ± 41,2	174,6 ± 47,8
Токсикоз 1 половины беременности	113,2 ± 30,8	174,6 ± 47,8
Токсикоз 2 половины беременности	169,8 ± 36,5	222,2 ± 52,4
Угроза прерывания беременности	509,4 ± 48,6	682,5 ± 58,7
Дискоординация родовой деятельности	37,7 ± 18,5	47,6 ± 26,8
Осложнения со стороны плаценты	28,3 ± 16,1	79,4 ± 34,1
в том числе отслойка нормально расположенной плаценты	9,4 ± 9,4	47,6 ± 26,8
плотное прикрепление плаценты	18,9 ± 13,2	31,8 ± 22,1
Здоровые новорожденные	113,2 ± 30,8	79,4 ± 34,1
Общая заболеваемость новорожденных	886,8 ± 30,8	920,6 ± 34,1
в том числе перинатальное поражение центральной нервной системы	584,9 ± 47,9	841,3 ± 46,0
нарушения мозгового и спинального кровообращения	377,4 ± 47,1	396,8 ± 61,6
патология мышечной системы	188,7 ± 38,0	539,7 ± 62,8

Полученные данные указывают на значимость проведения социального анкетирования и оценки психологического статуса беременных для выявления факторов риска, обоснования мер профилактики нарушений течения беременности, родов и здоровья новорожденных. Более того, они могут служить основанием для уточнения, расширения перечня характеристик и показателей социально-гигиенического мониторинга, т. е. фактически проведения мониторинга социально-экономического и психологического статуса беременных наряду с наблюдением за показателями их соматического и репродуктивного здоровья.

Исследованиями Н.Г. Веселова (1996) так же показано, что с частными ОРИ ассоциируют: низкий материальный достаток, неблагоприятные жилищные условия в общежитиях и коммунальных квартирах: доля часто болеющих детей может быть в 2–3 раза выше, чем среди проживающих в отдельных квартирах; вредные привычки родителей (частота ОРИ увеличивается вместе с увеличением числа выкуренных сигарет дома), частые стрессовые ситуации в процессе воспитания детей; конфликты родителей, социально-неблагополучные и неполные семьи; уровень общей и санитарной культуры; невыполнение рекомендаций педиатрии. Особенно резко повышается доля часто болеющих детей при одновременном воздействии нескольких факторов. Среди детей 3–7 лет, проживающих в «чистой» зоне города, часто болеющие составили 19 % в некурящих семьях и 56 % – в курящих; эти показатели для района с промышленно загрязненной воздушной средой составили 50 и 70 % соответственно.

В ходе предыдущих исследований нами было установлено, что иммунологическая реактивность новорожденных зависит от состояния иммунной системы матери в период беременности, особенностей течения родов. Наиболее выраженный дефицит иммунореактивности с нарушением процессов толерантности к антигенам мозга выявлен у новорожденных с перинатальной патологией нервной системы. Таким образом, было показано, что раннее выявление аутоантител к антигенам нервной ткани может служить диагностическим признаком патологических процессов в нервной ткани и развития аутоиммунного синдрома. Происходящий при осложнениях беременности синтез аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани в организме будущей матери, обуславливает развитие разнообразных расстройств нервно-психической деятельности ребенка, нарушает внутриутробный системогенез (Семенов С.Ф. с соавт., 1984; Рогаткин С.О. с соавт., 2001). Воздействие материнских антител вызывает нарушение формирования собственного иммунного ответа плода, происходит активирование гуморального иммунного ответа (Накамчена Е.В. с соавт., 1998). Однако наличия антител к ДНК недостаточно, чтобы вызвать патологический процесс, нужны определенные условия для их патологического действия. Опираясь на материалы исследований Nicr, Doty (1961), выявлявших антитела к

денатурированной ДНК при шоковых состояниях различного генеза, можно предположить, что одними из современных условий для реализации патологического действия антител к ДНК являются социальный стресс, несбалансированное и недостаточное питание.

В связи с изложенным представляло интерес оценить влияние социально-экономических условий жизни будущих матерей на активность синтеза аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани у беременных и новорожденных в группах социально-экономического риска. В этой связи нами проведено комплексное социологическое и клинко-иммунологическое обследование 157 беременных и их новорожденных в г. Ангарске.

Анализ соматического акушерско-гинекологического здоровья обследованных женщин показал, что беременность протекала с нарушениями у 90,4 % женщин: с угрозой прерывания беременности у 29,9 % женщин; токсикозом второй половины беременности – у 12,7 %; анемией беременных – у 22,9 %. Среди заболеваний, осложнивших течение беременности, преобладали: инфекции мочеполовых путей – в 25,5 % случаев; эндемический зоб – в 15,3 % случаев. Дети, родившиеся у обследованных женщин, в 10,99 % случаев были практически здоровы. Среди заболеваний новорожденных преобладала перинатальная патология центральной нервной системы (37,2 %), в том числе нарушения мозгового кровообращения гипоксического генеза (12,8 %). Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного отмечена у 19,9 % детей.

Для оценки влияния отдельных социально-экономических условий жизни на активность антинуклеарного и антимозгового иммуногенеза у беременных и новорожденных проведен анализ показателей гуморального иммунного ответа (уровень аутоантител к ДНК нативной; ДНК денатурированной; мозгоспецифическому белку) с учетом уровня образования женщины, величины дохода на 1 члена семьи, принадлежности женщины к социально-трудовой группе.

Результаты исследования гуморального звена иммунной системы женщин в период беременности в зависимости от уровня образования представлены в таблице 36. Установлено, что концентрации аутоантител к ДНК_н и ДНК_д у женщин с разным уровнем образования сопоставимы между собой и находятся в пределах

нормы. При этом концентрации аутоантител к мозгоспецифическому белку (МСБ) у беременных с неполным и общим средним, а также высшим образованием находятся на границе нормативного значения, а у матерей со средним специальным образованием – существенно его превышают (на 40,0 %).

Таблица 36

Взаимосвязь уровня образования и уровня аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани в сыворотке крови беременных

Показатели гуморального иммунного ответа	Образование					
	Неполное и общее среднее (n = 37)		Среднее специальное (n = 84)		Высшее (n = 36)	
	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>
Аутоантитела к ДНКн	0,50 ± 0,06	15	0,59 ± 0,05	36	0,57 ± 0,10	10
Аутоантитела к ДНКд	0,87 ± 0,07	20	0,87 ± 0,06	45	0,78 ± 0,15	16
Аутоантитела к МСБ	1,27 ± 0,17	9	1,68 ± 0,22	10	1,24 ± 0,17	8

Особый интерес представляют материалы оценки антинуклеинового и антимозгового иммуногенеза у беременных женщин в зависимости от уровня дохода на 1 члена семьи (табл. 23). Концентрация антител к ДНКн в группах обследованных с разным уровнем дохода находилась в пределах нормы. При этом максимальное значение зарегистрировано в группе обследованных с доходом на 1 члена семьи 1000 рублей, минимальное – в группе с доходом от 1501 до 2000 рублей. Уровни аутоантител к ДНКд были несколько выше по сравнению с вышеуказанным показателем, и все (за исключением одной группы с доходом 1000 рублей) соответствовали нормативному значению. Концентрация аутоантител к ДНКд у женщин с доходом в 1000 рублей находилась на границе нормы. Обращают на себя внимание колебания уровней аутоантител к МСБ в зависимости от величины дохода. Установлено превышение нормативного значения в группе с доходом на 1 члена семьи 1000 рублей – на 47,5 %; в группе с доходом от 1001 до 1500 рублей – на 55 %; в группе с доходом от 1501 до 2000 рублей – на 8,3 %. Таким образом, с увеличением уровня дохода снижался уровень аутоантител к МСБ, достигая нормы в группе беременных с доходом от 2001 рубля и более (табл. 37).

Таблица 37

Уровни аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани в сыворотке крови беременных в зависимости от величины дохода на 1 члена семьи

Показатели гуморального иммунного ответа	Уровень дохода на 1 члена семьи									
	0–1 прожиточного минимума (828 руб.) (n = 28)		1000 рублей (n = 15)		1001–1500 рублей (n = 29)		1501–2000 рублей (n = 12)		От 2001 и более рублей (n = 13)	
	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>
Ауто-антитела к ДНКн	0,60 ± 0,06	14	0,97 ± 0,08	7	0,71 ± 0,09	11	0,39 ± 0,06	7	0,59 ± 0,17	7
Ауто-антитела к ДНКд	0,83 ± 0,06	26	1,26 ± 0,16	9	0,88 ± 0,06	18	0,96 ± 0,23	8	0,91 ± 0,15	12
Ауто-антитела к МСБ	1,17 ± 0,11	12	1,77 ± 0,38	3	1,86 ± 0,27	8	1,30 ± 0,62	2	1,10 ± 0,19	6

Влияние социально-трудового статуса женщин на активность антинуклеарного и антимозгового иммуногенеза оценено в группах риска (студентки и служащие бюджетной сферы). В качестве контроля взята группа домохозяек. Установлено, что значения аутоантител к ДНКн и ДНКд в сравниваемых группах сопоставимы между собой и соответствуют нормативному уровню. Концентрации аутоантител к МСБ в группе служащих бюджетной сферы находились в пределах нормы, в группах студенток и домохозяек значительно превышали нормативное значение – на 29,0 % и 16,7 % соответственно (табл. 38).

Таблица 38

Уровни аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани в сыворотке беременных с учетом их социально-трудового статуса

Показатели гуморального иммунного ответа	Социально-трудовые группы					
	Домохозяйки (n = 43)		Служащие бюджетной сферы (n = 40)		Студентки (n = 14)	
	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>
Аутоантитела к ДНКн	0,61 ± 0,06	18	0,62 ± 0,09	11	0,32 ± 0,05	5
Аутоантитела к ДНКд	0,78 ± 0,07	24	1,01 ± 0,14	16	0,59 ± 0,06	4
Аутоантитела к МСБ	1,40 ± 0,25	5	0,93 ± 0,06	9	1,55 ± 0,69	2

Таким образом, можно предположить, что риск развития аутоиммунного антинуклеарного и антимозгового процессов наиболее велик у женщин со средним специальным образованием, уровнем дохода от 1500 рублей и ниже (на 1 члена семьи), студентов.

В ходе изучения влияния социально-экономических условий жизни матери на активность антинуклеарного и антимозгового иммуногенеза у новорожденных выявлены следующие особенности. Отмечено, что уровень аутоантител к ДНКн, ДНКд и МСБ в группах детей, рожденных женщинами с неполным и общим средним, средним специальным и высшим образованием находился в пределах нормы. Кроме того, среднегрупповые концентрации аутоантител к ДНКн сопоставимы между собой. Сравнение среднегрупповых показателей уровней аутоантител к ДНКд существенных отличий не выявило. Это заключение верно и в отношении среднегрупповых концентраций аутоантител к МСБ (табл. 39).

Таблица 39

Взаимосвязь образования матери и уровня аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани в пуповинной крови новорожденных

Показатели гуморального иммунного ответа	Образование матери					
	Неполное общее среднее (n = 37)		Среднее специальное (n = 84)		Высшее (n = 36)	
	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n
Аутоантитела к ДНКн	0,68 ± 0,28	7	0,65 ± 0,11	13	0,55 ± 0,19	4
Аутоантитела к ДНКд	0,98 ± 0,09	26	1,08 ± 0,05	49	1,19 ± 0,09	23
Аутоантитела к МСБ	1,09 ± 0,09	25	1,00 ± 0,04	47	1,00 ± 0,05	23

Не менее важной является оценка воздействия такого социально-экономического фактора, как уровень дохода на 1 члена семьи. Значения аутоантител к ДНКн у новорожденных из групп с различным уровнем дохода находились в пределах нормы. Отмечено, что уровень аутоантител к ДНКд был максимальным в группе с доходом 1000 рублей и превышал нормативное значение на 13,3 %. В остальных случаях концентрация антител к ДНКд соответствовала верхней границе нормы. Величина аутоантител к МСБ практически во всех группах достигала верхнего предела нормы. Сравнительный анализ исследуемых показателей гуморального иммунного ответа

у новорожденных в зависимости от социально-трудового статуса матери показал следующее (табл. 40).

Таблица 40

Уровни аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани в пуповинной крови новорожденных в зависимости от уровня дохода на 1 члена семьи

Показатели гуморального иммунного ответа	Уровень дохода на 1 члена семьи									
	0–1 прожиточного минимума (828 руб.) (n = 28)		1000 рублей (n = 15)		1001–1500 рублей (n = 29)		1501–2000 рублей (n = 12)		От 2001 и более рублей (n = 13)	
	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n
Аутоантитела к ДНКн	0,91 ± 0,9	5	0,57 ± 0,24	4	0,60 ± 0,08	7	0,54 ± 0,19	3	0,55 ± 0,28	5
Аутоантитела к ДНКд	1,10 ± 0,09	10	1,36 ± 0,24	7	1,18 ± 0,13	10	1,22 ± 0,25	5	1,15 ± 0,40	6
Аутоантитела к МСБ	1,24 ± 0,11	10	1,26 ± 0,17	7	1,29 ± 0,16	10	1,26 ± 0,27	5	1,10 ± 0,12	4

Среднегрупповые концентрации аутоантител к ДНКн были сопоставимы между собой и соответствовали нормативному значению. То же отмечено и в отношении уровня аутоантител к ДНКд. Среднегрупповые величины концентраций аутоантител к МСБ также практически не отличались между собой. При этом значение данного показателя было максимальным и достигало верхнего предела нормы в группе детей, родившихся у матерей-студенток (табл. 41).

Таким образом, среди социально-экономических условий жизнедеятельности будущей матери развитие процессов аутоиммунного характера у плода и новорожденного может быть обусловлено величиной дохода на 1 члена семьи. С данной характеристикой (низкий уровень дохода) связывают развитие психосоциального стресса, отсутствие возможности обеспечить себя и, соответственно, плод (т. к. речь идет о материальных возможностях беременной женщины) качественным питанием, качественной медицинской помощью (приобретение дорогостоящих лекарственных препаратов; консультации узких специалистов; дополнительные методы обследования, лечения).

Таблица 41

*Уровни аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани
в пуповинной крови новорожденных
с учетом социально-трудового статуса матери*

Показатели гуморального иммунного ответа	Принадлежность матерей к социально-трудовой группе					
	Домохозяйки (n = 43)		Служащие бюджетной сферы (n = 40)		Студентки (n = 14)	
	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>	<i>M ± m</i>	<i>n</i>
Аутоантитела к ДНКн	0,42 ± 0,05	18	0,89 ± 0,06	11	0,46 ± 0,05	5
Аутоантитела к ДНКд	0,93 ± 0,06	24	1,14 ± 0,14	16	1,14 ± 0,11	4
Аутоантитела к МСБ	0,94 ± 0,06	5	1,02 ± 0,10	9	1,25 ± 0,67	2

В заключение необходимо отметить наиболее высокую диагностическую информативность изученных показателей у беременных и новорожденных при воздействии такого фактора как уровень дохода на 1 члена семьи по сравнению с уровнем образования и социально-трудовой принадлежностью беременной женщины. Положительным моментом проведенного исследования является отсутствие как острого, так и хронического процесса на момент обследования беременных женщин и новорожденных. Результаты исследования позволили выявить взаимосвязь величины материального благополучия обследованных контингентов и формирования активности антимозгового иммуногенеза.

Важно отметить, что уровень аутоантител к нуклеарной и мозговой ткани предпочтительнее использовать в комплексе с другими иммунологическими показателями. Это наиболее актуально для лиц с нарушениями деятельности нервной системы. В этих случаях низкие уровни аутоантител будут свидетельствовать не об отсутствии острого или хронического патологического процесса, а скорее об истощении иммунной системы.

В связи с этим, особый интерес вызывает продолжение исследований в вышеизложенном направлении. Такие исследования позволят улучшить качество диагностики патологии беременных и новорожденных, а также будут способствовать совершенствованию оказания медицинской помощи будущим матерям и их детям.

ГЛАВА 6

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Известно, что ОРИ развиваются в результате реализации биологической предрасположенности, обусловленной генетическими факторами. Под генетическими факторами понимают, прежде всего, наследственную предрасположенность к проявлению иммунного дисбаланса. Комплексное влияние генетических, антенатальных, перинатальных и средовых факторов способствует раннему дебюту и повтору заболеваний на первом году жизни ребенка, что является крайне неблагоприятным признаком, предопределяющим частоту и тяжесть течения ОРИ, высокую вероятность бактериальных осложнений (Нестерова И.В., 2004). Дети с особенностями иммунного реагирования, в том числе с развитием цитокинового ответа по Th2-типу (аллергическому), составляют группу часто болеющих ОРИ. Кроме того, причинами возникновения частых ОРИ у детей может быть «поздний иммунологический старт» и транзиторные энзимопатии («поздний старт энзимов») (Балева Л.С. с соавт., 2006). Основные различия конституциональной иммунной недостаточности и вторичных иммунодепрессивных состояний обнаруживаются при длительном анализе медицинских родословных больных и оценке состояния здоровья членов семьи. Наследственная предрасположенность к хроническим воспалительным заболеваниям носоглотки, кожи, бронхолегочной и мочевой систем, а также к аутоиммунным и онкологическим заболеваниям – давно установленный факт. Конституциональная или семейная иммунная недостаточность отнесена к вторичным формам иммунопатологии, т. к. она проявляется исключительно под влиянием патогенных воздействий и факторов внешней среды (Вельтищев Ю.В., 2004).

В настоящее время не вызывает сомнений, что характер ответной реакции организма на воздействие факторов внешней среды генетически обусловлен. Среди основных факторов, определяющих «средние показатели» иммунного статуса, характерные для отдельных этнических групп населения, значительная роль принадлежит особенностям распределения аллелей системы HLA, осуществляющей генетический контроль иммунной системы человека и контролирующей иммунный гомеостаз человека (Алексеев А.Г., 1995). Восточная Сибирь относится к регионам, где воздействие неблагоприятных экологических, социальных и климатогеографических факторов на популяционном уровне значительно выражено. Вместе с тем, воздействие указанных неблагоприятных факторов не затрагивает все контактирующие с ними население. В связи с этим, одинаковые воздействия приводят к различным реакциям организма, и возникает вопрос о причинных факторах такой избирательности, среди которых прежде всего выступают факторы естественной резистентности человека, в основе которых лежат генетические свойства организма. Изменение иммуногенетической структуры популяции является одним из ведущих факторов снижения уровня здоровья населения.

В результате эволюции в человеческих популяциях, при действии разнообразных факторов внешней среды, сформировался широкий наследственный полиморфизм. Многочисленные вариации в ферментных системах и рецепторах клетки обуславливают индивидуальные особенности метаболизма химических веществ, реакций на биологические агенты или физические факторы. Это направление исследований в генетике человека получило название экогенетики, под которым понимается изучение генетических вариаций чувствительности к факторам окружающей среды (Бочков Н.П. с соавт., 1984).

Проблемы экогенетики человека сейчас становятся все более актуальными в связи с тем, что среда обитания человека «наполняется» все новыми и новыми факторами, с которыми человек ранее не соприкасался, и поэтому отбора в отношении их не осуществлено. Какой-либо аллель мог распространиться ранее в популяции из-за его селективных преимуществ или дрейфа, но в другой экологической обстановке он мог проявлять свое участие в патологическом процессе. Речь идет о таких как бы «молчащих»

генах, которые начинают проявлять свою функцию в новых условиях среды. Это, в свою очередь, поставило вопрос о поисках более общих закономерностей наследственных различий на воздействие стрессовых факторов.

Наследственные различия могут проявляться в реакциях не только на лекарства, физические факторы, но и на загрязнение атмосферы, профессиональные вредности.

По мнению L.K. Sengupta et al. (1990) **любая человеческая популяция имеет свой уровень хромосомного груза, зависящий от множества факторов.**

В XXI в. человечество вступает с реальными факторами изменения пула генов и популяционно-генетического равновесия. Сложившееся ранее равновесие в генетической структуре популяций может быть нарушено. Мутационный груз накапливается в популяциях в форме сбалансированного полиморфизма или наследственной патологии. Он характеризует наше прошлое, и мы сейчас живем с этим грузом в катастрофически меняющихся, с генетической точки зрения, условиях. Происходит динамическое изменение мутационных и сегрегационных процессов, обусловленное окружающей средой, усилились процессы миграции, улучшаются условия для выживания и репродукции неприспособленных индивидов (Бочков Н.П. с соавт., 1992). Что касается «патологических» генов, то возможности предотвращения их передачи или проявления эффекта этих генов будут базироваться на прогрессе в генетике человека. Своевременная идентификация экогенетических экспрессий и устранение определенных факторов из окружающей среды человека приведут к уменьшению числа лиц с патологическими реакциями организма (Бердышев Г.Д. с соавт., 1990; Бочков Н.П., 1992).

В связи с этим возникает необходимость организации широкой проверки действия внешних факторов, в том числе вновь появляющихся, с целью выявления патологических, наследственно обусловленных реакций.

Общеизвестно, что из всех генетических маркеров наиболее доступными для изучения являются антигены клеток крови. Это касается эритроцитарных групп крови, но в большей степени – антигенов гистосовместимости, которые в настоящее время объединены в систему HLA. HLA-система занимает 1/1000 часть генома

человека и состоит из серии тесно сцепленных генов. Класс I генов HLA содержит примерно 30 локусов, большинство из которых является псевдогенами. Локусы A, B, C имеют гликопротеидные продукты – алло АГ. Локусы E, G, G также экспрессируют свои продукты, которые могут быть полиморфными. Класс II занимает область примерно 1000 т.п.н. Область D делится на три региона – DR, DQ, DP, каждый из которых имеет несколько локусов, кодирующих α - и β -цепи (Bodmer J.G. et al., 1990; Mayr W.R., 1990). Молекулы HLA появились в природе задолго до появления особей *Homo sapiens*, вероятно более 65 миллионов лет назад, в связи с чем, изучение полиморфизма HLA может помочь составить представление о происхождении человека (Klein I. et al., 1993) F. Flajnik Martin et al. (1991). Высказана гипотеза, что молекулы класса I появились раньше молекул класса II, а пептидсвязывающие структуры существовали до формирования главного комплекса гистосовместимости (ГКГС). ГКГС – это огромная генетическая область, кодирующая непомерное количество продуктов, у которых обнаруживается большая вариабельность различных функций, в отдельных случаях связанных между собой, а в других – пока неизвестных. Наибольший интерес к проблеме взаимосвязи генного состава тканей организма с индивидуальной предрасположенностью человека к определенным видам патологии, возник после изучения системы антигенов гистосовместимости. В результате исследований, к настоящему времени получено значительное число свидетельств связи между предрасположенностью к ряду заболеваний человека с генами основной системы гистосовместимости, локализованными на 6 хромосоме (Шабалин В.И., 1986). Эволюция этой антигенной системы, ее полиморфизм происходили путем мутации в геноме, которые закрепились естественным отбором как полезный признак. Практически уникальное сочетание антигенов в тканях каждого человека (антигены только 4 локусов HLA могут дать 50 000 000 комбинаций) определяет его биологическую индивидуальность и обеспечивает распознавание и элиминацию из организма лимфоидным аппаратом «чужого» (болезнетворные микроорганизмы, измененные собственные клетки). Это способствует поддержанию генетического гомеостаза организма (Bodmer W., et al., 1989; Findeisen G.R. 1992; Klein I., 1993; Dobbe C. et al., 1995). Антигенный состав тканей современных людей можно рассматривать как про-

дукт интенсивного эволюционного процесса, который изменял и удалял из популяции тканевые структуры, необеспечивающие необходимый уровень устойчивости организма к факторам окружающей среды. Благодаря исключительно широкому полиморфизму и неоднородности географического распространения специфичностей HLA, они представляют собой эффективные маркеры для антропологических исследований. С их помощью лучше, чем любым другим методом, можно определить генетические дистанции между различными популяциями. Использование этих маркеров позволяет получить ценные сведения относительно филогенетических взаимоотношений между различными популяциями. В настоящее время установлено, что жители различных континентов, географических зон имеют особенности в антигенном составе. Так, высокая частота генов A_1 , A_3 , B_7 , B_8 , B_{12} характеризует популяцию европеоидов. У негроидов высокая частота генов A_9 , A_{10} , A_{W30} и B_{W17} . Для монголоидов характерны гены A_9 (A_{W24}). Результаты сравнения генетического состояния между обитателями разных континентов, выполненные Nei Masatoshi et al., 1989 г., согласуются с предположением об африканском происхождении современного человека. Существенные межпопуляционные различия выявлены у лиц азербайджанской, грузинской (Алексеев Л.П. с соавт., 1994), таджикской (Афанасьев Ю.И. с соавт., 1995), бурятской (Сидельцева Е.В. с соавт., 1990; Сибирякова Л.Г. с соавт., 1991), казахской (Бондаренко А.Л., 1991), якутской (Сибирякова Л.Г. с соавт., 1991; Fefelova V.V. 1990), армянской (Нерсисян В.М. с соавт., 1992; Хаитов Р.М. с соавт., 1993), киргизской (Китаев М.И. с соавт., 1991), узбекской (Алексеев Л.П. с соавт., 1994), литовской (Seksteliene N. Et al., 1991), еврейской (YE Deru et al., 1989), турецкой (Fefelova V.V. 1990), индийской (Ostergaard P.A., 1979) национальностей, у лиц республики Коми (Зайцева Г.А. с соавт., 1981), эвенков, древней популяции Восточной Сибири, коренного населения Латвийской Республики (Сочнев В.В. с соавт., 1987; Сочнев А.М. с соавт., 1989; Сочнев А.М. с соавт., 1992). При этом, показано, что в азербайджанской популяции из антигенов локуса А наиболее распространены HLA-антигены A_2 , A_9 , A_3 , в локусе В – HLA-антигены B_5 , B_{35} , B_{13} . В сравнении с европеоидами в обследованной популяции повышены частоты HLA-антигенов A_9 , A_{11} , B_5 , B_{13} . Особенностью обследованной популяции является повышенная частота антигена HLA- B_{13} . В целом, по характеру

распределения HLA-антигенов узбекская популяция имеет общие черты, как с европеоидами, так и монголоидами. Для лиц узбекской национальности, проживающих в центральной части Узбекистана, установлена высокая частота встречаемости антигенов HLA-A₂ (28,2 %), A₃ (33,8 %), A₉ (23,9 %), A₁₀ (19,7 %), HLA-B₅ (18,3 %), B₇ (22,5 %), B₃₅ (26,8 %), что отличает данную популяцию от других. Среди лиц русской национальности, постоянно проживающих в данном регионе, с наибольшей частотой встречаются антигены HLA-A₂ (50,0 %). Наиболее различаются по профилю распределения аллелей генов HLA-II класса украинцы и буряты, а казахи и узбеки занимают промежуточное положение (Алексеев Л.П. с соавт., 1994). В таджикской популяции, наряду с общими чертами, распределение некоторых HLA-антигенов отличается как от европеоидных, так и от монголоидных популяций по среднемировым данным (eds. Dalbert E. et al., 1984). Специфичны для популяции относительно высокие частоты HLA-антигенов B₁₃, B₁₇, C_{W4} и относительно низкие – HLA-антигенов A₂, B₁₅, B₂₂, C_{W3}. Повышенные частоты HLA-гаплотипов A₁-B₃₅, A₁₁-B₅, A₁₀-C_{W3}, A₁₀-C_{W4}, A₁₉-C_{W1}, B₁₇-C_{W3}, B₃₅-C_{W4} являются также характерными иммуногенетическими особенностями таджикской популяции (Афанасьев Ю.И. с соавт., 1995). Исследованиями Б.И. Муслимова с соавт. (1990) при сравнительном анализе распределения HLA-антигенов у монголоидов и ориентов показано, что частота встречаемости антигенов HLA-A₁₃, B₁₂, B₁₇, B₁₈, B₃₅, C₁, C₂ и C₃ достоверно различается, тем самым, выявлен промежуточный тип распределения генов HLA в популяции русских Северо-Восточного региона Казахстана, при сравнении их с монголоидами и кавказоидами.

Наряду с общими закономерностями распределения HLA-аллелей у лиц литовской национальности повышена (по сравнению со средне-европейским распределением) частота HLA-A₂, A₃, A₁₀, B₇, B₁₃, B₂₇, B₄₀. Н.П. Шякштялене с соавт. (1987) выявлены особенности и в отдельных этнических группах. Так, у жемайтов повышена частота A₂ и A₃ антигенов по сравнению с аукштайтами, частота антигена A1 значительно снижена у жемайтов, у южных аукштайтов повышена частота антигенов HLA-A₁, A₁₉, B₁₇, B₈, B₁₂ и DR₁. У якутов выявлена высокая частота антигенов HLA-A₉, B₄₀, B₁₅, низкая частота – B₇, B₁₂, очень низкая частота HLA-B₈ и почти полное отсутствие HLA-B₁₄, B₁₈, B₂₁, что характерно для всех

монголоидных популяций. В связи с этим, выдвинута гипотеза об участии древних ариентов в формировании якутского этноса при последующей ассимиляции монголоидными и тюркскими племенами (Fefelova V.V., 1990).

Данные, касающиеся изучения популяционного распределения антигенов гистосовместимости у народов, проживающих на территории России, до начала семидесятых годов изучены не были. В последующие годы рядом авторов изучено распределение лейкоцитарных антигенов у лиц русской национальности, проживающих в Москве и Московской области, Ленинграде и других городах. При этом установлено, что частоты генов A_1 , A_2 , A_3 у жителей городов Москвы и Ленинграда по величине соответствуют таковым у других европеоидов. П.П. Коваленко с соавт. (1981) выявили особенности распределения антигенов у жителей Ростовской области, а И.М. Казакова с соавт. (1991) исследовали распределение лейкоцитарных антигенов и частоту аллосенсибилизации к различным антигенам системы HLA среди жителей Нижнего Новгорода и тем самым, установили, что самыми распространенными антигенами для Нижегородской популяции являются антигены: HLA- A_2 (47,5 %); HLA- A_3 (32,0 %); HLA- A_9 (25,5 %), HLA- B_7 (24,3 %) и гаплотипы: A_3B_7 (5,2 %); A_1B_{18} (4,7 %); A_2B_{40} (3,9 %) и др.

Таким образом, при изучении особенностей распределения аллелей HLA в различных этнических группах населения (аналогично тому, как это было установлено и в других странах), установлено значительное различие в частоте встречаемости HLA аллелей и их комбинаций, которые ассоциированы с особенностями иммунного статуса и, соответственно, с устойчивостью отдельных людей или их групп к неблагоприятным факторам окружающей среды. Особенности в антигенном составе тканей у жителей различных регионов иногда сочетаются с преобладанием каких-либо заболеваний (Минеев М.С. соавт., 1982).

В.И. Коненков (1999) обобщая многочисленные результаты исследований, подчеркивает, что, учитывая высокую степень ассоциированности целого ряда болезней человека с генами HLA-комплекса и высокую прогностическую значимость тканевого типирования, можно было бы рекомендовать проведение этого лабораторного теста в первые дни жизни человека в родильном доме. Ввиду того, что генетические параметры остаются неизменными

на протяжении всей жизни пациента, уже с этого момента родители могли бы получить прогноз предрасположенности ребенка к развитию многих серьезных заболеваний и соответственно проводить зачастую несложные, но действенные профилактические мероприятия. В данном случае мы имеем дело с генетическими факторами предрасположенности человека к формированию болезни, для реализации которой необходимо участие средовых решающих факторов. Выделяют два вида связи HLA и заболевания: генетическая детерминированность и генетическая ассоциация. О генетической детерминированности можно говорить в случае, когда «патологический ген» имеет истинное сцепление с HLA-комплексом. При этом всякий раз, когда передаются HLA-антигены, происходит передача «патологического гена». В случаях истинной сцепленности по HLA-антигенам имеется возможность прогнозировать заболевание уже в антенатальном или раннем постнатальном периодах. Однако, по данному принципу наследуется лишь очень ограниченное число заболеваний, например, дефицит фермента 21-гидролазы, гемохроматоз, абсолютная недостаточность C_2 и C_4 – компонентов комплемента.

Чаще всего связь HLA и заболеваний проявляется в форме ассоциаций. Необходимо подчеркнуть, что сильные и даже умеренно выраженные ассоциативные связи «антиген–заболевание» выявляются редко. Подавляющее большинство ассоциативных связей относится к слабо выраженным. Вместе с тем, слабые ассоциативные связи различных тканевых антигенов обнаружены при многих патологических процессах, которые подвергались исследованию. Это означает, что если отчетливые и умеренно выраженные ассоциации приемлемы для использования в прогнозе лишь небольшого числа заболеваний и лишь для некоторых людей-носителей определенных антигенов, то слабые ассоциативные связи пригодны для установления степени риска возникновения практически всех возможных заболеваний у каждого индивида. Объяснением редкости сильных ассоциативных связей «антиген–заболевание» может служить концепция о естественном отборе особей с низкой резистентностью к патологическим факторам. Следовательно, показатель частоты встречаемости в популяции антигенов, определяющих высокую степень предрасположенности организма к заболеванию, будет постоянно падать. С другой сторо-

ны, биохимическое строение тканей индивида должно обеспечивать ему достаточный уровень резистентности ко всем свойственным человечеству видам патологии. Поэтому тканевые антигены, дающие высокую степень резистентности к ограниченному кругу патологии, но не формирующие защитные условия человека по отношению к остальным заболеваниям будут соответственно быстро устраняться из антигенного фонда популяции. Установлено, что наличие в фенотипе индивида определенного антигена системы HLA, как правило, характеризуется соответствующим этому антигену биохимическими структурами клеток, его органов и тканей (Бочков Н.П. с соавт., 1990).

Важность изучения особенностей иммуногенетического статуса коренных жителей Восточной Сибири несмотря на то, что в литературе имеются сведения о частоте встречаемости HLA-антигенов у русских, проживающих в других регионах, продиктована необходимостью получения собственного контроля для правильной интерпретации полученных данных по распределению HLA-антигенов у больных, проживающих в Восточной Сибири.

В таблице 42 представлены результаты исследования частоты встречаемости HLA-антигенов и генов в фенотипе здоровых детей русской национальности, выполненные в 2004 г., а также результаты исследований взрослого населения русской национальности, проведенные 1987 г. в Восточной Сибири. В локусе A в обеих сравниваемых группах с наибольшей частотой встречается HLA- антиген A₂ (42,45 и 46,4 %). С высокой частотой представлены также HLA-антигены: A₃ (27,36 и 23,8 %); A₉ (19,8 и 15,6 %); A₁₁ (13,2 и 19,0 %).

Вместе с тем заслуживает внимание тот факт, что антиген HLA-A1 в фенотипе обследованного поколения детей, встречается значительно реже (7,1 %), чем у взрослого населения, проживающего в том же регионе обследованного 10 лет назад (20,75%), а также жителей Западной Сибири (20,2% – 1999 г.). Следует отметить, что антиген HLA-A₁ считается европеоидным геном, и появление гена в Европе связано с древней миграцией индоевропейцев (Алаев Б.А., с соавт., 1990). В монголоидных популяциях, в этногенезе которых не принимали участие европеоиды, антиген HLA-A1 не встречается или его частота низкая (Аклаев А.А., 1987).

Изменения иммуногенетической структуры популяции, по мнению В.В. Коненкова и др., является одним из ведущих факто-

Таблица 42

Распределение HLA-антигенов у здоровых детей и взрослых русской национальности, проживающих в Восточной Сибири

HLA-антигены	Частота антигена у взрослых 1987 г.* % (n = 106)	Частота гена, доли единицы	Частота антигена у детей 2004 г. % (n = 84)	Частота гена, доли единицы
A ₁	20,75	0,110	7,1	0,036
A ₂	42,45	0,241	46,4	0,268
A ₃	27,36	0,148	23,8	0,127
A ₉	19,8	0,105	15,4	0,080
A ₁₀	29,25	0,159	13,1	0,068
A ₁₁	13,2	0,068	19,0	0,100
A ₂₃	н.д.	н.д.	1,2	0,006
A ₂₄	0,94	0,005	9,5	0,048
A ₂₅	1,89	0,009	0	0
A ₂₆	н.д.	н.д.	1,20	0,006
A ₂₈	7,55	0,039	7,1	0,036
A ₃₀	1,89	0,009	10,7	0,055
B ₅	16,89	0,089	8,3	0,042
B ₇	32,08	0,179	29,8	0,162
B ₈	11,3	0,058	9,5	0,048
B ₁₂	18,87	0,099	15,4	0,080
B ₁₃	5,66	0,029	7,1	0,036
B ₁₄	9,43	0,048	0	0
B ₁₅	3,73	0,019	7,1	0,036
B ₁₆	3,77	0,019	15,4	0,080
B ₁₇	15,09	0,079	7,1	0,036
B ₁₈	6,6	0,034	10,7	0,055
B ₁₉	н.д.	н.д.	1,2	0,006
B ₂₁	5,99	0,021	1,2	0,006
B ₂₂	0,94	0,005	2,3	0,011
B ₂₇	1,89	0,009	7,1	0,036
B ₃₅	8,49	0,043	16,8	0,087
B ₃₉	н.д.	н.д.	1,2	0,006
B ₄₀	6,6	0,034	9,5	0,048
B ₄₁	0,94	0,005	2,3	0,011
B ₄₄	н.д.	н.д.	4,7	0,023
B ₄₅	н.д.	н.д.	0	0
B ₄₈	н.д.	н.д.	0	0
B ₄₉	н.д.	н.д.	0	0
B ₅₁	4,72	0,024	0	0
B ₅₃	н.д.	н.д.	0	0
B ₅₅	0,94	0,005	4,7	0,023
B ₅₉	н.д.	н.д.	0	0
B ₆₁	н.д.	н.д.	3,7	0,019
B ₆₂	н.д.	н.д.	1,2	0,006

Примечание: н.д. – нет данных.

ров снижения уровня здоровья населения. Автор отмечает, что антиген HLA-A₁ ассоциирован с резистентностью к развитию вторичных иммунодефицитных состояний и дает сравнительную оценку распределения антигена HLA-A1 в трех поколениях жителей Алтайского края, подвергавшихся радиационным воздействиям. Популяционная частота данного антигена от первого поколения к третьему снижается (32,2 % – первое поколение; 28,13 % – второе поколение и 9,38 % – третье поколение) (Адо А.Д., 1975).

В локусе В, в обеих сравниваемых группах, наиболее распространенным оказались HLA – антигены В₇ (32,08 и 29,8 %); В₁₂ (18,87 и 15,4 %). Довольно часто обнаруживаются HLA-антигены В₈ (11,32 и 9,5 %); В₁₇ (15,09 и 7,1 %); В₁₈ (6,6 и 10,7 %).

В наших исследованиях выявлены особенности распределения HLA-антигенов у беременных женщин с акушерской патологией. В результате исследований установлено (рис. 18), что у женщин с гестозами достоверно чаще в фенотипе выявлены антигены HLA-B7 – $30,43 \pm 9,81$ % против $8,12 \pm 4,55$ % в контроле. Для этого же антигена определен наиболее высокий показатель величины относительного риска ($RR = 4,48$; $p < 0,05$). Установлена также достоверно низкая частота встречаемости DR2 у беременных женщин без гестоза по сравнению с женщинами, беременность которых сопровождается гестозами ($18,18 \pm 12,2$ и $62,5 \pm 12,5$ % соответственно). Величина относительного риска (RR) для этого антигена составила 0,16 ($p < 0,05$).

Следует отметить, что Т.Е. Белоκριцкая с соавт. (1996) в своих исследованиях в фенотипе беременных с гестозами также достоверно чаще выявляла антиген HLA-B₇.

Анализируя распределение антигенов гистосовместимости у беременных с гестационными анемиями, установлена достоверно высокая по сравнению с контролем частота встречаемости антигена HLA-B₁₆ ($20,69 \pm 7,66$ и $3,23 \pm 1,235$ % соответственно; $RR = 5,62$). Отмечен также высокий относительный риск у беременных женщин-носителей антигена HLA-DR3 ($RR = 4,02$).

Обращает на себя внимание тот факт, что у беременных, страдающих анемиями, реже в 1,6 раза, чем у беременных с нормальными показателями эритронов, выявлялся антиген HLA-A3, связанный, как известно, с гипотетическим геном, контролирующим метаболизм железа (Блошанский Ю.М., 2006).

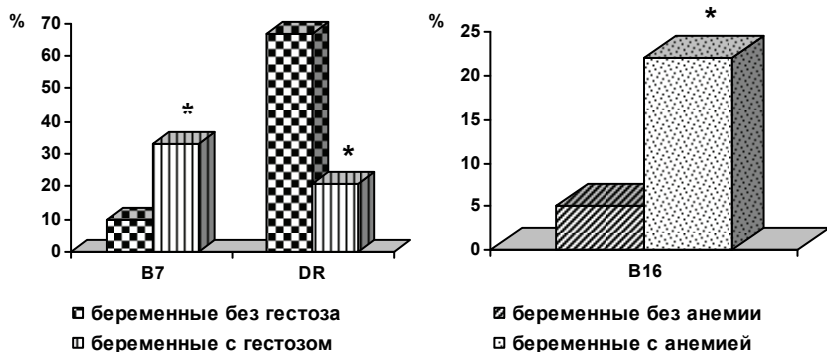


Рис. 18. Особенности распределения HLA-антигенов у женщин в III триместре беременности.

У женщин с угрозой прерывания беременности ни в одном случае в фенотипе не обнаружен антиген HLA-DR1, в то время как среди здоровых лиц этот антиген выявлялся в 37,5 % случаев ($p < 0,05$) (табл. 43). Полученные результаты позволяют считать, что осложнения беременности связаны с определенными антигенами HLA. Таким образом, процесс селективного изменения иммуногенетической структуры Восточно-Сибирской популяции, проживающей в условиях экологического и социально-экономического неблагополучия, характеризуется снижением распределения одних HLA-антигенов и доминированием других, что приводит к дисбалансу HLA-генофонда и может обусловить снижение уровня здоровья.

В последние годы все большее значение приобретает новое направление в изучении особенностей иммунного статуса человека в зависимости от HLA-фенотипа. Появились немногочисленные данные, позволяющие выявить конкретные звенья иммунного дисбаланса при некоторых патологических состояниях. При этом высказана гипотеза о том, что ассоциированность генов HLA-комплекса с развитием иммунопатологических состояний может быть обусловлена ассоциациями этих генов с функциональной активностью клеток иммунной системы, которая, в свою очередь, связана с тем, что HLA-гены кодируют синтез микробных структур лимфоцитов и макрофагов, непосредственно реализующих проявления их функций. Хорошо известно, что молекулярные продукты

Таблица 43

*Распределение HLA-антигенов у беременных женщин
с УПБ по сравнению с таковыми у «резистентных» лиц*

HLA-антиген	Частота HLA-антигена, %		χ^2	RR	PF/EF
	Беременные	Беременные			
Локус A ₁	13,04 ± 7,18	14,29 ± 6,00	0,0650	1,06	0,01
A ₂	21,74 ± 8,79	42,86 ± 8,36	1,8848	2,54	0,26
A ₃	39,13 ± 10,17	34,29 ± 8,14	0,0093	0,81	0,07
A ₉	21,74 ± 8,79	17,14 ± 6,46	0,0011	0,74	0,06
A ₁₀	13,04 ± 7,18	17,14 ± 6,46	0,0026	1,29	0,04
A ₁₁	8,70 ± 6,01	11,43 ± 5,46	0,0113	1,23	0,03
A ₂₅	13,04 ± 7,18	2,86 ± 2,86	0,9370	0,25	0,08
A ₂₆	0	2,86 ± 2,86	0,0455	2,04	0,02
A ₂₈	4,35 ± 4,35	0	0,0455	0,21	0,04
A ₃₁	4,35 ± 4,35	5,71 ± 3,98	0,6987	1,12	0,01
A ₃₂	4,35 ± 4,35	2,86 ± 2,86	0,1859	0,65	0,02
A ₃₃	0	2,86 ± 2,86	0,0455	2,04	0,02
Локус B ₅	13,64 ± 7,49	7,89 ± 4,43	0,0718	0,55	0,06
B ₇	18,18 ± 8,42	15,79 ± 5,99	0,0144	0,82	0,03
B ₈	9,09 ± 6,27	13,16 ± 5,56	0,0031	1,35	0,03
B ₁₂	13,64 ± 7,49	26,32 ± 7,24	0,6785	2,05	0,13
B ₁₃	4,55 ± 4,55	15,79 ± 5,89	0,7924	2,87	0,12
B ₁₅	13,64 ± 7,49	7,89 ± 4,43	0,0718	0,55	0,06
B ₁₆	9,09 ± 6,27	13,16 ± 5,56	0,0031	1,35	0,03
B ₁₇	13,64 ± 7,49	13,16 ± 5,56	0,1166	0,91	0,01
B ₁₈	4,55 ± 4,55	5,26 ± 3,67	0,1282	0,98	0,00
B ₂₁	4,55 ± 4,55	0	0,0779	0,19	0,04
B ₂₂	0	2,63 ± 2,63	0,0079	1,80	0,00
B ₂₇	18,18 ± 8,42	13,16 ± 5,56	0,0225	0,67	0,06
B ₃₅	22,73 ± 9,15	19,16 ± 5,56	0,3589	0,52	0,11
B ₃₈	0	5,26 ± 3,67	0,1213	3,08	0,03
B ₄₀	4,55 ± 4,55	0	0,0779	0,19	0,04
B ₄₁	0	2,63 ± 2,63	0,0779	1,80	0,01
B ₄₂	4,55 ± 4,55	0	0,0779	0,19	0,04
B ₄₄	0	2,63 ± 2,63	0,0779	1,80	0,01
B ₅₃	0	2,63 ± 2,63	0,0779	1,80	0,01
B ₅₆	0	2,63 ± 2,63	0,0779	1,80	0,01
B ₆₂	13,64 ± 7,49	0	0,9615	0,07	0,16
	<i>n</i> = 22	<i>n</i> = 38			
Локус DR ₁	37,50 ± 17,12	0	4,6684*	0,04	0,38
DR ₂	37,50 ± 17,12	57,89 ± 11,33	0,2989	2,13	0,31
DR ₃	12,50 ± 12,50	26,32 ± 10,38	0,0793	1,9	0,12
DR ₅	62,50 ± 17,12	68,42 ± 10,66	0,0222	1,32	0,16
DR ₇	37,50 ± 17,12	42,11 ± 11,33	0,0426	1,16	0,06
DR ₅₂	12,50 ± 12,50	0	0,2067	0,13	0,16

Примечание: * – различия достоверны при $p < 0,05$.

генов HLA обеспечивают и ограничивают межклеточные взаимодействия в иммунной системе, непосредственно взаимодействуют с чужеродными антигенами, обеспечивают элиминацию киллерами клеток-мишеней, входят в состав регуляторных факторов и акцепторных мест. Все это многообразие функций в сочетании с высокой степенью полиморфизма генов HLA-комплекса может реально обеспечить вариабельность молекулярно-генетических механизмов иммунного ответа и вариантов их дефектности при иммунопатологических состояниях.

Анализ полученных результатов позволил установить, что у беременных с гипосупрессией достоверно в большем проценте случаев в фенотипе выявлен антиген HLA-A9 по сравнению с лицами, у которых количество Т-лимфоцитов – супрессоров в крови находилось в пределах нормы ($45,45 \pm 15,75$ % и $11,36 \pm 4,84$ % соответственно; $RR = 6,08$) (табл. 44). У беременных женщин с высоким уровнем IgM в сыворотке крови достоверно чаще обнаружен антиген HLA-A₃ ($57,14 \pm 10,8$ % против $21,62 \pm 6,86$ %; $\chi^2 = 5,99$). Для этого же антигена определен наиболее высокий показатель относительного риска ($RR = 4,57$).

Таким образом, в результате исследований удалось обнаружить несколько HLA-антигенов, с которыми были ассоциированы отдельные показатели иммунного статуса. Эти результаты однозначно доказывают наличие ассоциированности генов HLA-комплекса не только с развитием акушерской патологии, но и с параметрами функционирования иммунной системы.

Результаты изучения особенностей распределения антигенов гистосовместимости у женщин в зависимости от уровня эстриола представлены в таблице 45. Как следует из данных, представленных в таблице, у женщин со значением показателя эстриола в сыворотке крови ниже нормы в фенотипе не выявлены антигены HLA-A₁ и HLA-B₈. Вместе с тем, установлена ярко выраженная тенденция возрастания антигенов HLA-A₂, -A₃, -B₂₇. Относительный риск составил соответственно 2,27; 2,27 и 2,64.

В отношении объяснения механизма ассоциаций между антигенами HLA и развитием осложнений течения беременности, на наш взгляд, наиболее вероятно общепринятая гипотеза о связи HLA-антигенов с генами иммунного ответа. Подтверждением этому является взаимосвязь между генетическими структурами

Таблица 44

*Характер ассоциаций HLA-антигенов с количеством CD8
в крови беременных*

HLA- антиген	Частота HLA-антигена, %		χ^2	RR	PF/EF
	Беременные	Беременные			
Локус A ₁	0	15,91	0,8287	0,21	0,17
A ₂	36,36	34,09	0,0452	1,14	0,05
A ₃	36,36	34,09	0,0452	1,14	0,05
A ₉	45,45	11,36	4,7743*	6,08	0,40
A ₁₀	9,09	18,18	0,0747	0,61	0,20
A ₁₁	9,09	11,36	0,1052	1,03	0,00
A ₂₅	0	9,09	0,1517	0,39	0,06
A ₂₆	0	2,27	0,5729	1,26	0,01
A ₂₈	0	2,27	0,5729	1,26	0,01
A ₃₁	9,09	4,55	0,0220	2,43	0,08
A ₃₂	9,09	2,87	0,0649	4,14	0,10
A ₃₃	0	2,87	0,5729	1,26	0,01
	<i>n</i> = 11	<i>n</i> = 44			
Локус B ₅	16,67	8,89	0,0629	2,20	0,11
B ₇	16,67	15,56	0,1237	1,22	0,04
B ₈	0	13,33	0,6527	0,24	0,11
B ₁₂	16,67	22,22	0,0004	0,80	0,03
B ₁₃	16,67	11,11	0,0007	1,75	0,09
B ₁₅	16,67	8,89	0,0629	2,20	0,11
B ₁₆	16,67	8,89	0,0629	2,20	0,11
B ₁₇	8,33	13,33	0,0009	0,79	0,03
B ₁₈	0	6,67	0,0367	0,49	0,04
B ₂₁	8,33	0	0,5132	11,87	0,11
B ₂₂	0	2,22	0,5132	1,19	0,01
B ₂₇	8,33	17,78	0,1237	0,58	0,08
B ₃₅	25,00	15,56	0,1137	1,89	0,13
B ₃₈	0	4,44	0,0194	0,70	0,02
B ₄₀	0	2,22	0,5132	1,19	0,01
B ₄₁	0	2,22	0,5132	1,19	0,01
B ₄₂	8,33	0	0,5132	11,87	0,11
B ₄₄	0	2,22	0,5132	1,19	0,01
B ₅₃	0	2,22	0,5132	1,19	0,01
B ₅₆	0	2,22	0,5132	1,19	0,01
B ₆₂	8,33	4,44	0,0367	2,27	0,07

Таблица 45

*Распределение HLA-антигенов у беременных женщин
в зависимости от уровня эстриола в сыворотке крови*

HLA- антиген	Частота HLA-антигена, %		RR
	Беременные с нормальным уровнем эстриола	Беременные с пониженным уровнем эстриола	
Локус A ₁	18,18	0*	0,12
A ₂	27,27	47,06	2,27
A ₃	22,73	41,18	2,27
A ₉	13,64	17,65	1,34
A ₁₀	18,18	23,53	1,37
A ₁₁	18,18	11,76	0,71
A ₂₅	13,64	0	0,16
A ₃₁	9,09	0	0,23
A ₃₂	4,55	5,88	1,30
A ₃₃	4,55	0	0,41
	n = 22	n = 17	
Локус B ₅	13,04	5,56	0,50
B ₇	17,39	16,67	0,98
B ₈	17,39	0*	0,12
B ₁₂	17,39	27,78	1,77
B ₁₃	4,35	5,56	1,29
B ₁₅	8,70	5,56	0,74
B ₁₆	17,39	11,11	0,66
B ₁₇	21,74	16,67	0,76
B ₁₈	4,35	0	0,41
B ₂₁	4,35	0	0,41
B ₂₂	4,35	0	0,41
B ₂₇	8,70	22,22	2,67
B ₃₅	13,04	16,67	1,32
B ₃₈	0	5,56	4,03
B ₄₀	0	5,56	4,03
B ₄₁	4,35	0	0,41
B ₄₂	4,35	0	0,41
B ₄₄	4,35	0	0,41
B ₆₂	8,70	5,56	0,74

комплекса HLA и активностью различных звеньев иммунной системы, а именно, взаимосвязь между антигенами HLA-A₃ и IgM, антигенами HLA-A₉ и CD3. По-видимому, обнаруженный дисбаланс иммунокомпетентных клеток, экспрессирующих антигены HLA-A₃, -A₉, -DR1 и др., у беременных с осложнениями, в какой-то степени, определяют рамки вероятного механизма, провоцирующего развитие патологического процесса.

Заклячая в целом представленные материалы, следует подчеркнуть, что последние годы наблюдается ухудшение здоровья беременных женщин, которое выразилось ростом частоты анемий беременных, болезней почек и системы кровообращения, преэклампсии и эклампсии беременных, дисфункций щитовидной железы, сахарного диабета. Среди осложнений родов ведущими в период исследования явились аномалии родовой деятельности и кровотечения в связи с отслойкой и плотным предлежанием плаценты. Осложненное течение беременности и родов отразилось на росте заболеваний новорожденных (внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного, синдром задержки развития плода, синдром дыхательных расстройств, врожденные пороки развития). Физиологическое (неосложненное) течение беременности у женщин, проживающих в условиях экологического неблагополучия, характеризуется снижением в крови супрессоров / цитотоксических клеток, нарушением соотношения иммунорегуляторных субпопуляций, снижением продукции IgG. Общей закономерностью развития иммунопатологического процесса у женщин с осложнениями течения беременности (анемия, угроза прерывания беременности, заболевания почек) является снижение уровня иммуносупрессии за счет возрастания числа Т-хелперов с неизменным количеством Т-супрессоров, снижением количества фагоцитирующих нейтрофилов. Иммунологическая недостаточность организма в 3 триместре беременности сопровождается усиленной генерацией провоспалительных медиаторов интерлейкина-1, интерлейкина-2, интерлейкина-6, фактора некроза опухолей, что может служить базовой основой в поддержании и усилении патологических процессов. Эндокринные проявления плацентарной недостаточности установлены у женщин: с анемией беременной – в 36,8 %, поздним гестозом – в 55,0 %, угрозой прерывания беременности – в 41,4 %, хроническим пие-

лонефритом – в 53,3 % случаев, о чем свидетельствует снижение уровня плацентарного лактогена и эстриола в сыворотке крови. При этом уровень эстриола в сыворотке крови беременной отражает не только состояние плаценты, но и плода. Выявлена генетическая предрасположенность женщин с определенным HLA-фенотипом к развитию некоторых осложнений течения беременности (гестоза – при фенотипе HLA-B₇, анемии беременной – при фенотипах HLA-B₁₆, HLA-A₃) или, напротив, устойчивость к развитию других осложнений (угрозы прерывания беременности и гестоза – при фенотипе HLA-DR2). Одним из механизмов, опосредующих реализацию генетической предрасположенности к развитию осложнений течения беременности, может являться HLA-зависимая индукция иммунопатологического процесса, о чем свидетельствует выявленная взаимосвязь между генетическими структурами комплекса HLA (A₃, B₇) и показателями иммунной системы (CD8, IgM). Иммунологическая реактивность новорожденных зависит от состояния иммунной системы матери в период беременности. Наиболее выраженный дефицит иммунореактивности выявлен у новорожденных с перинатальной патологией нервной системы.

Таким образом, представленные материалы демонстрируют причинно-следственные связи изучаемых событий (рис. 19). Изменения естественной реактивности организма беременной женщины, сформировавшиеся в результате неблагоприятных экопатогенных факторов внешней среды, могут быть важным фактором патогенеза нарушений физиологического состояния системы «мать–плацента–плод–новорожденный». В результате иммунного конфликта между матерью и плодом могут поражаться любые органы и системы, но чаще всего поражается ЦНС плода. Следует подчеркнуть, что развитие и клиническое манифестирование невропатологической, соматической и др. патологии, как правило, проявляется позднее, чем регистрируются иммунопатологические изменения. В этой связи возможность доклинического выявления риска развития патологии имеет чрезвычайно важное практическое значение.

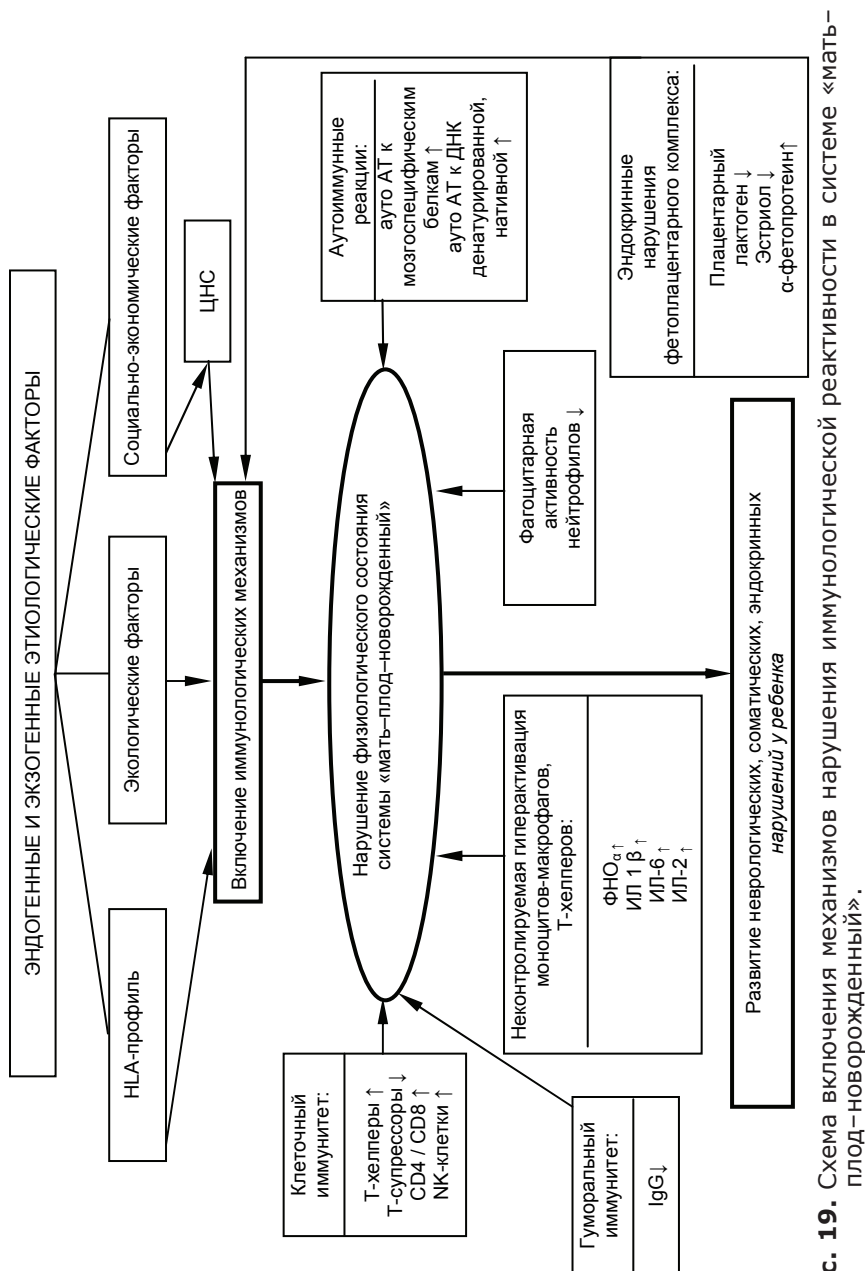


Рис. 19. Схема включения механизмов нарушения иммунологической реактивности в системе «мать-плод-новорожденный».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

HLA-генетический профиль армянской популяции / Р.М. Хаитов [и др.] // Иммунология. – 1993. – № 5. – С. 18–21.

Абрамов В.В. Нарушение интеграции иммунной и нервной системы при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды // Вест. РАМН. – 1999. – № 11–12. – С. 39–44.

Адо А.Д., Богова А.Б. Эпидемиология аллергических заболеваний // Науч. обзор акад. АМН СССР. – М., 1975. – С.112.

Аклеев А.В. Состояние иммунной системы у сельского населения Южного Урала // Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований : тезисы докладов Всесоюзной конференции, Ангарск, 23–25 июня, 1987. – М., 1987. – С. 36.

Акмаев И.Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений // Клиническая медицина. – 1997. – № 11. – С. 8–14.

Акмаев И.Г., Гриневич В.В. От нейроэндокринологии к нейроиммуноэндокринологии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т. 131, № 1. – С. 22–31.

Актуальные вопросы перинатальной иммунологии / В.А. Таболин [и др.] // Int.J. on Immunorehabilitation. – 1997. – Vol. 6. – P. 112–122.

Алаев Б.А., Асланов А.М. Детерминанты HLA при рассеянном склерозе в Узбекистане // 2 Всес. съезд мед. генет., Алма-Ата, 4–6 дек. 1990. : тезисы докладов. – М., 1990. – С. 12–13.

Аллельный полиморфизм генов II класса HLA у 4 популяции различной массовой принадлежности / Л.П. Алексеев [и др.] // Иммунология. – 1994. – № 5. – С. 18–21.

Анастафьева В.Г. Морфо-функциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. – Новосибирск, 2003. – С. 17–20.

Антропогенная нагрузка на урбанизированные территории и здоровье населения / И.Л. Винокур [и др.] // Гигиена и санитария. – 1997. – № 6. – С. 49–52.

Арзуманов Ю.Л., Наговицина И.Л. Генетические аспекты алкоголизма // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 5, № 14. – С. 899–904.

Ассоциированная HLA предрасположенность к периодической болезни в армянской популяции / Р.М. Хаитов [и др.] // Иммунология. – 1993. – № 6. – С. 26.

Атмосферные загрязнения как фактор риска для здоровья детского и подросткового населения / Н.П. Гребняк [и др.] // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 21–23.

Аутеншлюс А.И., Иванова О.В., Коновалова Т.Н. Иммунный статус у беременных женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитальной локализации. – Новосибирск, 1998. – 160 с.

Афанасьев Ю.И., Язовский В.В., Кадырова Р.Т. Иммуногенетический анализ распределения антигенов HLA A, B, C – локусов в таджикской популяции // Иммунология. – 1995. – № 6. – С. 23–25.

Барабанова А.В. Радиационные поражения человека : методическое пособие. – М. 2007. – 171 с .

Баранов А.А. Состояние здоровья детей России // Врач. – 2001. – № 8. – С. 29–30.

Белокрицкая Т.Е., Загородская Э.Д., Иожефсон С.А. Значения антигенов системы HLA в возникновении некоторых форм акушерской патологии // Первый Российский конгресс по патофизиологии, 17–19 октября 1996. – М., 1996. – С. 145.

Бердышев Г.Д., Бердышев А.Г. Генофонд человека, его повреждение, защита / Перм. мед. ин-т. – Пермь, 1990. – 81 с.

Бессонова Ю.В. Прогнозирование состояния новорожденного у беременных высокого риска / Ю.В. Бессонова // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 6. – С. 23–25.

Блошанский Ю.М., Geisser P., Хасабов Н.Н. Анемия беременных // Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 2.

Бодиенков Г.А., Панков В.А., Шаяхметов С.Ф. Здоровье населения Восточной Сибири // Сб. тез. докл. региональной ассамблеи. – Иркутск, 1995. – С. 105–106.

Бодиенкова Г.М., Загурская М.В., Ковалева М.А. Экологическая патология: Вопросы биохимии, фармакологии, клиники : тезисы докладов Всесоюзной научной конференции. – Чита, 1995. – С. 10.

Бондаренко А.Л. Распределение антигенов HLA у лиц казахской национальности // Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови : сб. науч. трудов. – Л., 1991. – С. 36–39.

Бочков Н.П. Наследственность человека в XXI веке // Тер. архив. – 1992. – № 1. – С. 54–59.

Бочков Н.П., Захаров А.Ф., Иванов В.И. Медицинская генетика. – М.: Медицина, 1984. – 365 с.

Бруй Б.Н., Дмитриев В.И. О влиянии социальных и медико-демографических факторов на уровень рождаемости в России // Здравоохранение Рос. Федерации. – 1998. – № 2. – С. 20–23.

Буленко С.Д., Степанова Т.И., Фогел П.И. Показатели бластной трансформации лимфоцитов при преждевременном прерывании беременности и их клиническое значение // Акуш. и гин. – 1981. – № 5. – С. 10–13.

Вабищевич Н.К., Полетаев А.Б., Будыгина Т.С. // Медицинская консультация. – 1998. – № 2. – С. 14–16.

Василевский С.С. Теория механизма действия Fc-рецептора плаценты, обеспечивающего транспорт IgG от матери к плоду / С.С. Василевский // Иммунология. – 1984. – № 4. – С. 88–91.

Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–52.

Вельтищев Ю.В., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экотоксикология // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение № 9. – 1996. – 57 с.

Вельтищев Ю.Е. Иммунная недостаточность у детей // Рос. вест. перинатол. и педиатр. – 2004. – № 4. – С. 4–11.

Ветров В.П. Состояние здоровья детей Российской Федерации (по данным Государственного доклада о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1998 г.) // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2000. – № 4. – С. 56–58.

Говалло В.И. Иммунология репродукции. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.

Гоголева О.И., Малютина Н.Н. Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 4. – С. 20–25.

Государственный доклад «Санитарно-эпидемиологическая обстановка и состояние здоровья населения в г. Ангарске и Ангарском районе / ЦГСЭ надзора в г. Ангарске и Ангарском районе // Ангарск, 1991–2003.

Гусак Ю.К., Лазарева Ю.В., Морозов В.Н. Особенности психонейроиммунологических механизмов у женщин с нарушенным репродуктивным циклом // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 2. – С. 100–105.

Демидов В.Н., Бахарев В.А., Фанченко Н.Д. Антенатальная диагностика состояния плода // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 31–33.

Диагностическая и прогностическая значимость иммунного и интерферонового статуса при вирусно-бактериальной инфекции у беременных / Т.Г. Тареева [и др.] // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 284–285.

Должанов А.Я., Тимофеева З.В., Ушаков И.Б. Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды : тезисы IV Всесоюзной конференции. – Л., 1991. – С. 77.

Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы / Р.В. Петров [и др.] // Иммунология. – 1995. – № 2. – С. 4–6.

Дуева Л.А., Коган В.Б., Суворов С.В. Промышленные аллергены. – М., 1989. – С. 8–37.

Егорова И.П. Состояние здоровья беременных женщин как отражение экологической ситуации // Здравоохранение РФ. – 1996. – № 3. – С. 31–32.

Железодефицитная анемия у беременных / Г.Н. Гороховская [и др.] // Трудный пациент. – 2007. – № 9. – С. 47–49.

Заводенко Н.Н., Петрухин А.С., Соловьев О.И. Минимальные мозговые дисфункции у детей. – М., 1997.

Запруднов А., Мазанкова Л. Хламидиоз в педиатрической практике // Медицинская газета. – 2002. – № 7. – С. 10–11.

Здоровье детей России (Состояние и проблемы) / Под ред. А.А. Баранова. – М., 1999. – С. 14–37.

Здоровье женщин России: Аналитический доклад Комиссии по вопросам женщин, семьи и демографии при Президенте РФ. – М., 1998.

Иванова С.В. Влияние химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух городов, на репродуктивное здоровье (Обзор) // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 10–14.

Изменение уровня белка S-100 у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС / Г.С. Голосная [и др.] // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 10–15.

Изменение уровня белка S-100 у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС / Г.С. Голосная [и др.] // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 10–15.

Измеров Н.Ф. Концептуальные подходы к сохранению и укреплению здоровья работающего населения России // Бюллетень Научного Совета Медико-экологических проблем работающих. – 2003. – № 1. – С. 4–10.

Измеров Н.Ф., Волкова З.А. Профессиональные вредности как фактор риска перинатальной патологии // Вест. АМН СССР. – 1990. – № 7. – С. 26–28.

Изучение иммунного статуса новорожденных от здоровых и больных матерей / Л.А. Трунова [и др.] // Иммунология. – 1989. – № 3. – С. 75–78.

Иммунный статус и состояние интерфероновой системы у школьников, проживающих в городах с различной антропогенной нагрузкой / М.А. Скачкова [и др.] // Бюл. экспер. биол. и медицины. – 2001. – № 4. – С. 442–445.

Иммуноглобулины сыворотки крови и молозива беременных женщин / К.Н. Прозоровская [и др.] // Акуш. и гин. – 1975. – № 4. – С. 19–22.

Исследование генетических дистанций между латышскими и другими популяциями / А.М. Сочнев [и др.] // Иммунология. – 1992. – № 5. – С. 17–19.

Кабозоева Н.В., Гуркин Ю.А. // Перинатальная эндокринология. – Л. : Медицина, 1986.

Казакова И.М. Распределение лейкоцитарных антигенов и частота аллосенсибилизации к различным антигенам системы HLA среди жителей Нижнего Новгорода // Антигены гистосовместимости и заболевания / Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови. – Л., 1991. – С. 20–25.

Казначеев В.П. // Век. – 2001. – № 50.

Казначеев В.П. Здоровье для всех // Информ. бюллетень обществ. объединений в области здоровья населения. – 2000. – № 1 (12). – С. 8–11.

Касумова С.М., Мамедова, Гусейнова С.Ф. Иммунодефицитное состояние при наследственной аномалии крови – дефиците фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы // Первый Всесоюзный иммунологический съезд, Сочи, 15–17 ноября 1989 : тез. докл. – М., 1989. – Т. 2. – С. 215.

Кеворков Н.Н., Шилов Ю.И., Ширшев С.В. Гормоны репродукции в регуляции процессов иммунитета. – Екатеринбург : УИФ «Наука», 1993. – 173 с.

Кельмансон И.А. Низковесный новорожденный и отсроченный риск кардиореспираторной патологии. – СПб. : «Спецлит», 2001. – 156 с.

Кирзон С.С., Пушко Л.В., Алейникова Н.В. Показатели иммунного статуса здоровых детей // Иммунология. – 1989. – № 3. – С. 78–81.

Кирющенков А.П. Алкоголизм и потомство // Врач. – 1999. – № 8. – С. 5–6.

Китаев М.И., Тохтабаев А.Г., Гончаров А.Г. Гены комплекса HLA в киргизской популяции // Иммунология. – 1991. – № 6. – С. 13–14.

Клиническая иммунология и иммуногенетика / Коненков В.И. [и др.]. – Новосибирск, 1999. – С. 57–63.

Клюшник Т.П., Лидеман Р.Р. Аутоиммунные механизмы в генезе нарушений развития нервной системы // Вест. РАМН. – 2001. – № 7. – С. 32–34.

Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 51.

Козлова С.Н., Логинова И.М., Бердюгина Н.Ю. Изучение уровня цитокинов у беременных женщин с TORCH-инфекцией // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 277.

Комаров Ю.М., Школьников В.М. Медико-географический анализ смертности за рубежом // Итоги науки и техники. – Т. 16. – М. : ВИНТИ, 1999. – 202 с.

Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в районах селитебного освоения : методические рекомендации МР 2.1.9.005-96. – М., 1996.

Кононова И.Н., Прохоров В.Н., Казанцева С.В. Психоиммунные нарушения при социально-стрессовых воздействиях у беременных, их влияние на исход родов // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 277–278.

Константинов А.А., Харитонова И.Ю., Янн О.Б. Актуальные проблемы патологии беременности и детского возраста на Дальнем Востоке. – Новосибирск, 1989. – С. 46–50.

Кошелева Н.Г. Состояние здоровья беременных и новорожденных как показатель состояния экологической ситуации / Н.Г. Кошелева, Н.Г. Евсюкова // Экологическая безопасность городов. – СПб., 1999. – С. 58–59.

Кравцова Г.И., Брагина З.Н. Патология последа // Болезни плода, новорожденного и ребенка: нозология, диагностика, патологическая анатомия. – Минск : Высшая школа, 1998. – С. 133–140.

Крыжановский Г.Н. Патологические системы в деятельности центральной нервной системы // Вестник РАМН. – 2002. – № 6. – С. 18–23.

Кулиев З.М. Жизнеугрожающие состояния в младенческом возрасте // Сов. здравоохранение. – 2000. – № 12. – С. 33–35.

Кутепов Е.Н., Вашкова В.В., Чарыева Ж.Г. Особенности воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья отдельных групп населения // Гигиена и санитария. – 2004. – № 6. – С. 13–17.

Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М. : Наука, 1990. – С. 224.

Левитина Е.В. Мембранные и иммунологические аспекты перинатального поражения нервной системы у новорожденных детей // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – № 12. – С. 36–37.

Лещенко Я.А. Кризис в общественном здоровье и социально-демографическом развитии: главные проявления, причины, условия преодоления. – Иркутск : РИО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН, 2006. – 2-е изд., перераб. и доп. – 276 с.

Лещенко Я.А., Протопопова Н.В., Халтурин В.П. Современные эпидемиологические характеристики заболеваемости беременных, рожениц и новорожденных // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 3. – С.228–233.

Лещенко Я.А., Шаяхметов С.Ф., Панков В.А. Особенности состояния здоровья работающего населения промышленных городов Приангарья на современном этапе // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН (Проблемы медицины труда и экологии человека). – 2000. – № 3 (13). – С. 50–55.

Лещенко Я.А., Бодиенкова Г.М., Рукавишников В.С. Условия жизни и здоровье населения Иркутской области. – Иркутск, 2001. – 221 с.

Лещенко Я.А., Черкашин А.К., Дугина Н.Ю. Медико-демографические процессы в Иркутской области // ИО Всероссийская конференция. – 2007.

Макаров О.В., Бахарева И.В., Николаев Н.Н. Щитовидная железа и беременность // Российский медицинский журнал. – 1997. – № 4. – С. 44–48.

Максимова Т.М., Какорина Е.П., Лушкина Н.П. Социальное расслоение и особенности формирования здоровья населения // Бюлл. им. Н.А. Семашко. – М., 2002. – Вып. 1. – С. 141–151.

Мандзяк Т.В. Особенности формирования здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста в зависимости от среды обитания : автореф. дис. канд. мед. наук. – Иркутск, 2005.

Матвеева Н.К. [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 1. – С. 45–48.

Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 3. – С. 145–150.

Минеев М. [и др.]. Ассоциация системы HLA с малярией: гипотеза на основе популярного исследования, проведенного в НРБ // Пробл. гематол. – 1982. – № 12. – С. 26–31.

Михайлова Е.В. Состояние здоровья детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 2005. – № 2. – С. 49–51.

Мурашко Л.Е., Бадоева Ф.С., Асымбекова Г.У. Перинатальные исходы хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4. – С. 43–45.

Муслимова Б.Е. [и др.]. Распределение HLA-антигенов у монголоидов и ориентов Северо-Восточного района Казахстана // Экологические аспекты иммунологических состояний : тез. докл. Всесоюзной конференции, Москва. – Алма-Ата, 1990. – С. 36.

Назарова Р.А., Фалугина В.М., Кытманов В.Н. Изучение функциональных свойств лимфоцитов крови здоровых беременных женщин в культуре *in vitro* при воздействии ФГА // Иммунологические проблемы беременности. – Новосибирск, 1975. – С. 49–51.

Назурлаев С.Б. Гигиеническая оценка влияния атмосферных загрязнений от нефтехимического комбината на состояние здоровья детей дошкольного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1990.

Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека // Терапевтический архив. – 2001. – № 8. – С. 43–46.

Нервно-психическое здоровье детей, перенесших перинатальное поражение нервной системы / Е.В. Шниткова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2000. – № 3. – С. 57–60.

Нерсисян В.М., Мартirosян И.Г., Мусаелян Н.О. Популяционное исследование частоты генов HLA-A, HLA-B, HLA-C и HLA-DR у лиц, проживающих в Армении // Иммунология. – 1992. – № 1.

Никулина Л.А., Бурундукова А.Е., Литвинова Г.А. Ранняя диагностика перинатальных поражений головного мозга новорожденных

высокой степени риска // Вопр. охраны материнства и детства. – 1991. – № 1. – С. 11–15.

Новые стратегии и программы системы профилактики профессиональных и экологически обусловленных заболеваний / В.Г. Артамонова [и др.] // Медицина труда в третьем тысячелетии : тезисы докладов Международной конференции, 23–25 июня 1998. – М., 1998. – С. 229.

О чувствительности лимфоцитов к гормонам тимуса у детей с патологией ЦНС различного генеза / А.И. Аутеншлюс [и др.] // Иммунология. – 2002. – № 3. – С. 181–186.

Ожегов М.А., Мякишева Л.С., Мальцев С.В. Влияние цитомегаловирусной и смешанной с ней хламидийной инфекции на состояние здоровья детей раннего и дошкольного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 1. – С. 61–63.

Особенности антигенной структуры эритроцитов и лейкоцитов у лиц национальности коми / Зайцева Г.А. [и др.] // Проблемы гематологии и перел. крови. – 1981. – № 9. – С. 23–26.

Особенности распределения HLA-антигенов в литовской популяции / Н.Р. Шякштялене [и др.] // Методология, организация и итоги массовых иммунологических обследований : тез. докл. Всесоюзной конференции, Ангарск, 23–25 июня 1987. – М.; Ангарск, 1987. – С. 81–82.

Отдаленные последствия ОРВИ, перенесенные в первом триместре беременности / Е.В. Накамчена [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН : мат. Всерос. конф., Иркутск, сентябрь 1998. – № 9 – С. 52–54.

Отчет о НИР Комплексная оценка влияния социально-экологических факторов переходного периода на здоровье региональных человеческих популяций Восточной Сибири (на примере Иркутской области) (Заключительный) / АФ-НИИ МТ и ЭЧ НЦМЭ ВСНЦ СО РАМН. – Ангарск, 2002. – 270 с.

Пальцев М.А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях // Арх. пат. – 1996. – № 6. – С. 3–7.

Пальцев М.А., Иванов А.В. Межклеточные взаимодействия. – М. : Медицина, 1995. – 224 с.

Педиатрия / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. – М. : Медицина, 2001. – Кн. 2. – 527 с.

Петрушина А.Д., Левитина Е.В., Халитов М.Ш. Нарушения метаболизма кальция у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2002. – № 1. – С. 14–19.

Петров Р.В., Хаитов Р.М., Орадовская И.В. Иммунологический мониторинг больших групп населения // Иммунология. – 1992. – № 4. – С. 49–50.

Петрушина А.Д., Левитина Е.В., Халитов М.Ш. Нарушения метаболизма кальция у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2002. – № 1. – С. 14–19.

Показатели иммунного статуса здоровых людей г. Томска и Томской области : метод. рекомендации / под ред. О.В. Васильева, В.И. Рыбка и др. – Томск, 1989. – 10 с.

Полсачева О.В., Рабер-Дурлахер Ю., Абрахам-Инплейн Л. Значение изменений иммунного ответа при беременности в развитии гингивита // Иммунология. – 1996. – № 3. – С. 61–62.

Понаморева Л.П., Ванько Л.В., Бондарь О.Е. // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 123.

Походенько И.В., Магомедов М.Г., Походенько А.В. Социально-гигиеническая характеристика беременных женщин, проживающих в сельской местности // Здравоохран. Рос. Федерации. – 2001. – № 2. – С. 60–61.

Прусаков В.М., Вержбицкая Э.А. Количественная оценка экологически обусловленного риска для здоровья населения промышленных городов (на примере г. Ангарска) // Медицина труда и промышленная экология. – 1999. – № 5. – С. 12–20.

Распределение HLA-антигенов у лиц бурятской национальности / Л.Г. Сибирякова [и др.] // Антигены гистосовместимости и заболеваний // Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови : сб. тез. – Л., 1991. – С. 25–29.

Распределение антигенов HLA у жителей Ростовской области / Л.П. Коваленко и др. // Материалы VII Международного совещания по тканевому типированию, Ленинград, 18–25 ноября 1981. – С. 141.

Рахманин Ю.А., Мухамбетова Л.Х., Пинизин М.А. Исследование влияния химического загрязнения окружающей среды на состояние здоровья детского населения методами неинвазивной биохимической диагностики // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 6–9.

Ремизова И.И., Чистякова Г.Н., Черданцева Г.А. Роль иммунных факторов в прогнозировании внутриутробной хламидийной инфекции у новорожденных // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 18–21.

Рогалева Т.Е., Белоκριцкая Т.Е., Короленко Т.Г. Патогенетические механизмы развития перинатальных поражений центральной

нервной системы у новорожденных от матерей с гестозами // Забайкальский мед. вестник. – 2008. – № 1. – С. 12–14.

Рогаткин С.О., Володин Н.Н., Гурина О.И. Перспектива иммунохимического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 35–43.

Рукавишников В.С., Лещенко Я.А., Маторова Н.И. Экологические и социальные проблемы репродуктивного здоровья населения Иркутской области // МТ и ПЭ. – 2002. – № 4. – С. 14–18.

Савельева Г.М., Сичинава Л.Г. Гипоксические перинатальные повреждения центральной нервной системы и пути их снижения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 3. – С. 19–23.

Савельева Г.М., Федорова М.М., Клименко П.А. Плацентарная недостаточность. – М. : Медицина, 1991. – С. 52–66.

Санитарно-гигиеническая оценка антропогенного загрязнения окружающей среды в г. Ангарске / В.Б. Дорогова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2002. – № 3. – С. 18–21.

Санитарно-эпидемиологическая обстановка и состояние здоровья населения в г. Ангарске и Ангарском районе в 2002 году : Гос. доклад. – Ангарск, 2003.

Сатарова Л.И., Ишмухаметова Д.Г., Винтер В.Г. Аутоантитела к нативной и денатурированной ДНК – показатель аутоиммунного процесса у онкологических больных // Медицинская иммунология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 307–308.

Семенов А.С., Скальный А.В. Иммунопатологические и патобиохимические аспекты патогенеза перинатального поражения мозга. – СПб. : Наука, 2009. – 368 с.

Семенов С.Ф., Семенова К.А. Иммунобиологические основы патогенеза нервных и психических заболеваний. – Ташкент : Медицина, УзССР. – 1984. – 174 с.

Сибирякова Л.Г., Серова Л.Д., Алексеев Л.П. Распределение HLA-антигенов I и II классов у лиц якутской национальности // Антигены гистосовместимости и заболеваний // Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови : сб. тез. – Л., 1991. – С. 30–35.

Сидельцева Е.В., Алексеев Л.П., Явдовский В.В. Иммуногенетические исследования западной бурятской популяции по антигенам I класса HLA-системы Пробл. экол. человека в Сибири : тез. докл. к регионам

конф. АМН СССР СО Ин-т комплекс. пробл. гигиены и проф. забол. – Новокузнецк, 1990. – Т. 4. – С. 30–31.

Сидорова И.С. Внутриутробные инфекции: хламидиоз, микоплазмоз, герпес, цитомегалия / И.С. Сидорова, И.Н. Черниенко // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – № 3. – С. 7–13.

Сидорова И.С. Поздний гестоз. – М., 1996.

Сидорова И.С., Макарова О.И., Матвиенко П.А. Состояние фетоплацентарной системы при высоком риске внутриутробного инфицирования плода // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 2. – С. 5–8.

Симбирцев А.С. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–19.

Стрижаков А.Н., Мусаев З.М., Тимохина Т.Ф. Нарушения материнской и плодовой гемодинамики в патогенезе гестоза // Вест. РАМН. – 2001. – № 8. – С. 43–48.

Тимошенко Л.В., Базарнова М.А., Аксененко Л.П. Некоторые показатели клеточного иммунитета при неосложненной беременности и при угрозе невынашивания // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 6. – С. 27–29.

Тихомирова Е.В. Иммунологические маркеры в популяции Коми // Генетика. – 1990. – № 9. – С. 1660–1666.

Трунова Л.А., Шваюк А.П., Горбенко О.М. Содержание ИЛ-1 β и ИФН γ в сыворотке крови беременных женщин с поздним гестозом // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 3. – 305 с.

Труфакин В.А. Иммуноморфологические аспекты аутоиммунных процессов. – Новосибирск: Изд-во Сибирское отделение, 1983. – 177 с.

Труфакин В.А., Шурлыгина А.В. Цитокины и биоритмы // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 477–486.

Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Буриев В.А. Особенности течения беременности и исход родов при хронической плацентарной недостаточности // Проблемы репродукции. – 2000. – Т. 6, № 4. – С. 41–45.

Ушакова Г.А. // Вестн. Межрегион. Асс. «Здравоохран. Сибири». – 2001. – № 3. – С. 5–10.

Факторы риска и меры профилактики младенческой смертности / И.И. Пуртов [и др.] // Пробл. Соц. Гиг. и история мед. – 2001. – № 2. – С. 14–17.

Физиологические функции фактора некроза опухоли и лимфотоксина, продуцируемых отдельными типами клеток иммунной систе-

мы – макрофагами, гранулоцитами и лимфоцитами / С.А. Недоспасов [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 1. – С. 8–9.

Филиппов Е.С. Комплексная оценка состояния здоровья детей раннего возраста // Здоровье детей Сибири. – 2000. – № 1. – С. 31–43.

Фогел И.Н. Особенности клеточного и гуморального иммунитета при физиологически протекающей беременности // Акуш. и гин. – 1980. – № 7. – С. 6–8.

Фоменко Б.А., Парусов В.Н. Особенности адаптации новорожденных с задержкой развития функций центральной нервной системы и состояние последа // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2002. – № 6. – С. 18–23.

Фрейдлин И.С. Паракринные и аутокринные механизмы цитокиновой иммунорегуляции // Иммунология. – 2001. – № 5. – С. 4–15.

Фролова О.Г. Медико-социальные проблемы здоровья беременных и новорожденных // Медицинская помощь. – 2004. – № 3. – С. 11–12.

Хабиб О. Повышенный риск формирования дефектов нервной трубки плода у беременных с избыточной массой тела // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 5, № 8. – С. 517–518.

Хайжунусова Н.М. Динамика активности супрессорных клеток у клинически здоровых коренных жителей г. Семипалатинска в 1987–1991 годы // Здравоохранение Казахстана, 1993. – № 2. – С. 43–46.

Характеристика иммунного статуса населения Латвийской ССР / А.М. Сочнев [и др.] // Тез. докл. I Всесоюзный иммунологический съезд. – Сочи, 15–17 ноября 1989 г. : тез. докл. – М., 1989. – Т. II. – С. 283.

Хоха А.М. Патогенез алкогольного синдрома плода // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 1. – С. 5–7.

Царегородцев А.Д., Рюмина А.И. Заболеваемость новорожденных внутриутробными инфекциями и задачи по ее снижению в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 2. – С. 4–7.

Цибулькин А.П. Иммунная система человека – от защиты к патологии // Казанский медицинский журнал. – 2006. – Т. LXXXVII, № 1. – С. 1–7.

Чебоненко В.В., Казимеровская Е.В. Влияние промышленного загрязнения атмосферы на микроклимат в условиях Сибири // III Объединенная научная сессия всех НИИ и вузов медико-биологического профиля г. Иркутска. Последствия и прогноз воздействия человека с окружающей средой : тез. докл. – Иркутск, 1992. – С. 8.

Чеботарева И.С. Методологические аспекты изучения эмоционально-мотивационной сферы беременных // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 2. – С. 149.

Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 361–368.

Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А. Физиология иммунной системы и экология // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 12–16.

Черных Е.Р., Леплина О.Ю., Тихонова М.А. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 415–429.

Чернышев В.Н., Козырева Т.Е., Сависько А.А. Оценка состояния новорожденных с задержкой внутриутробного развития в зависимости от акушерской патологии матери // Южно-Российский медицинский журнал. – 2001. – № 4. – С. 1–4.

Чернышов В.П., Слуквин И.И. // Педиатрия. – 1993. – № 5. – С. 15–17.

Чухловина М.Л. Свинец и нервная система // Гигиена и санитария. – 1997. – № 5. – С. 39–42.

Шабалин В.И., Серова Л.Д. // Итоги науки и техники : Сер. Иммунология. – М., 1986. – Т. 5. – С. 92–108.

Шабалов Н.А. Неонатология. – СПб. : Специальная литература, 1997. – Т. 1. – 490 с.

Шабалов Н.А., Шабалова Н.Н. Иммунологические взаимоотношения матери и плода // Вопросы охраны материнства и детства. – 1987. – Т. 32, № 11. – С. 68–78.

Шаяхметов С.Ф., Бодиенкова Г.М. Изучение особенностей иммунологической реактивности населения, проживающего в промышленных центрах Восточной Сибири с различным экологическим фоном // Отчет о научно-исследовательской работе. – Ангарск, 1995. – 80 с.

Швыдченко И.Н., Нестеров И.В., Синельников Е.Ю. Цитокин-секретирующая функция нейтрофильных гранулоцитов // Иммунология. – 2005. – № 1. – С. 31–34.

Шевелева Г.А., Силантьева И.В., Шеина Н.И. Влияние табачного дыма на систему мать-плод и развитие потомства // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 1. – С. 52–56.

Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – М. : «Триада-Х», 1997. – 304 с.

Шилов Ю.И., Шилов С.Ю., Ланин Д.В. Адренэргические механизмы регуляции иммунного ответа и функций неспецифических эффекторных клеток при стрессе // Молекулярные и клеточные основы иммунорегуляции. – 2005. – Т. 7, № 2–3. – С. 127.

Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммуитет беременной женщины. – М. : Медицинская книга, 2003. – 226 с.

Шмагель К.В., Черешнев В.А. Стероидные гормоны: физиологическая роль и диагностическое значение в период беременности // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, № 3. – С. 61–71.

Шубик В.М. Влияние некоторых профессиональных факторов на общую иммунологическую реактивность организма // Гигиена и санитария. – 1999. – С. 62–64.

Щеплягина Л.А. Медико-социальные последствия роста напряженности зубной эндемии для детей и подростков // Тиреоид Россия : сб. лекций. – М., 2000. – № 4. – С. 1–42.

Экогенетический подход к исследованию адаптации и здоровья человека / Новорадовский А.Г. // 2 Всес. съезд мед. генет., Алма-Ата, 4–6 декабря 1990. : тез. докл. – М., 1990. – С. 328–329.

Экологические изменения и наследственность человека / Н.П. Бочков [и др.] // Клин. мед. – 1990. – № 5. – С. 25–32.

Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7–14.

A correlation of pregnancy term, disease activity, serum female hormones and cytokines in uveitis / Y. Kim [et al.] // Brit. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88, N 12. – P. 1506–1509.

A longitudinal analysis of lymphocyte proliferation responses to mitogens and antigens during human pregnancy / R.C. Gehrs [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 140, N 6. – P. 665–670.

Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarried / P.F. Hai [et al.] // British. Med. J. – 2004. – Vol. 308, N 4. – P. 295–298.

Agarwal S.K., Marshall G.D. Stress effects on immunity and its application to clinical immunology // Clin. Exp. Allergy. – 2001. – Vol. 31, N 1. – P. 25–31.

Alanen A., Lassila O. Cell-mediated immunity in normal pregnancy and preeclampsia // J. Reprod. Immunol. – 1982. – Vol. 4, N 6. – P. 349–354.

Aldous M.B., Edmonson M.B. Maternal age at first childbirth and risk of low birth weight and preterm delivery in Washington State // JAMA. – 2003. – Vol. 270, N 21. – P. 2574–2577.

Associations of postpartum thyroid dysfunction with antepartum hormonal and immunological changes / A.A. Kokandi [et al.] // J. Clin. Endocrinol. and Metabol. – 2003. – Vol. 88, N 3. – P. 1126–1132.

Baker P.J. Homeostatic control antibody responses: a model based on the recognition of cell associated antibody by regulatory T-cells // *Transplant. Res.* – 1975. – Vol. 26, N 3. – P. 20.

Barton B.E. The biological effects of interleukin 6 // *Med. Res. Rev.* – 1996. – Vol. 16. – P. 87–109.

Besedovsky H.O., Rey A. Immune-neuroendocrine interaction facts and hypotheses // *Endocr. Rev.* – 1996. – Vol. 17, N 1. – P. 64–102.

Birkeland S.A., Kristoffersen K. Lymphocyte transformation with mitogens during normal human pregnancy: a longitudinal study // *Scand. J. Immunol.* – 1980. – Vol. 11. – P. 321–325.

Blanche S., Tovo P. European Epidemiology // *J. Pediatric Pract.* – 1999. – Vol. 37, № 2. – P. 13–23.

Bodmer Walter F., Bodmer Julia G. Statistics and population genetics of the HLA system // *Math. Evol. Theor.* – Princeton, 1989. – P. 315–334.

Branch D.W. Physiologic adaptations of pregnancy // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 1992. – Vol. 28, N 3–4. – P. 120–122.

Brookskaiser J.C., Mirgeta R.A., Hoskin D.W. // *Journal of Reproductive Immunology.* – 2002. – Vol. 21, Iss. 2. – P. 103–125.

Capacity of cell mediated immunity in pregnant women. Lymphocyte blastoid transformation induced by PHA in pregnant and puerperal women / V. Kondo [et al.] // Nihon. Univ. J. Med. – 1977. – Vol. 19, N 1. – P. 59–70.

Cell-mediated immunity in human pregnancy: changes in lymphocyte reactivity during pregnancy and postpartum / S. Fujisaki // Microbiol. Immunol. – 1979. – Vol. 23. – P. 899–907.

Changes in lymphocyte function during pregnancy / O.M. Petrucco [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1976. – Vol. 83, N 3. – P. 245–250.

Changes in lymphocyte subsets during normal pregnancy / M. Kuhnert [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – Vol. 76, N 2. – P. 147–151.

Cruck G. [et al.] // J. Neuroimmunol. – 2001. – Vol. 32. – P. 87–94.

De Wals P. Evaluation des risques teratogenes: L'apport des registers de malformations // *Rev. epidemiol. et sante publ.* – 1999. – Vol. 42, N 5. – P. 392–398.

Dobbe Cornelia M.E. [et al.] // HLA-A1 in renal transplantation // Transplantation. – 1995. – № 7. – P. 1053–1079.

Dobbin J.P., Harth M., Me Cain G.A. Cytokine production and lymphocyte transformation during stress // *Brain. Behav. Immun.* – 1991. – Vol. 5, N 4. – P. 339–348.

Dorac M.T. Unal S., Yegin O. HLA antigen frequencies and linkage disequilibrium in the turkish population // *Eur. Fed. Immunol. Sok. 10th. Meet., Edinburgh, 10–12 sept., 1990 : Abstr.* – Edinburgh, 1990. – P. 238.

Effects on birth weight of alcohol and caffeine consumption during pregnancy / B. Larroque [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 137. – P. 941–950.

Eskenazy B., Fenster L., Sidneu S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia // *J. Amer. Med. Assoc.* 1999. – Vol. 266, N 2. – P. 237–241.

Fefelova V.V. Participation of indo-European tribes in ethnogeny of the mongoloid population of Siberia: Analysis of the HLA antigen distribution in mongoloids of Siberia // *Amer. J. Hum. Genet.* – 1990. – № 2. – P. 294–301.

Findeisen Diether G.R. Streb und Immunonantwort: Uber angemessene Strebewaltungung zur Krankheitsverhutung und Behandlung // *Z. Arztl. Fortbild.* – 1992. – № 22. – P. 1117–1123.

Flajnik Martin F., Kramer Jeck, Kasahara Masanori. Which came first, MHC class I or class II. // *Immunogenetics.* – 1991. – № 5–6. – P. 295–300.

Garcia-Barreno Por Pedro. Evolucion del complejom principal de histocompatibilidad (MHC) // *Rev. Real acad. Cienc. Exact., fis. y natur. Madrid.* – 1992. – № 1. – P. 121–168.

Gazzard B. The picture of future therapy // *Internal. J. of Clinical Practice.* – 1999. – Vol. 103, N 3. – P. 45–49.

Genetic study of the Evens an ancient human population of Eastern Siberia / O.L. Posukh [et al.] // *Hum. Biol.* – 1990. – № 4. – P. 457–465.

Graham C.H., Lala P.K. Mechanism of placental invasion of the uterus and their control // *Biochem. Cell. Biol.* – 2005. – Vol. 70, N 3. – P. 867–874.

Grimfeld A. The wheezing child and pediatric respiratory infections // *Allerg. Immunol.* – 2002. – Vol. 29, N 3. – P. 73–74.

Hardy K. Apoptosis in human embryo // *Rev. Reprod.* – 1999. – Vol. 4, N 3. – P. 125–134.

Herman J.P., Cullinan W.E. Neurocircuitry of stress: central control of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis // *Trends Neurosci.* – 1997. – Vol. 20, N 2. – P. 78–84.

Histocompatibility Testing 1984 / Eds E. Dalbert et al. – Berlin, 1984.

Hitzeroth H.W., Groeneveld H.T. Non random association of genetic markers in a sample of South African Blacks // *Hum. Bid.* – 1990. – N 4. – P. 525–534.

HLA-antigens in three populations of India / S.S. Papiha [et al.] // Hum. Hered. – 1989. – N 3. – P. 136–140.

HLA frequencies in Black Zimbabweans / E.D. Toit [et al.] // Tissue Antigens. – 1990. – N 3. – P. 122–124.

HLA in Lithuanians and its association with heart diseases / N. Seksteliene [et al.] // 11 th Eur. Immunol. Meet. Espoo, 9–12 June, 1991 : Abstr. / Eur. Fed. Immunol. Soc. – Helsinki, 1991. – P. 9.

Jenkins D. // Diabetologia. – 1990. – Vol. 33. – P. 387–395.

Jiang S.P., Vacchio M.S. Cutting edge: Multiple mechanisms of peripheral T-cell tolerance to the fetal «allograft» // J. Immunol. – 2005. – Vol. 16, N 7. – P. 3086–3090.

Kaeiteng jews / Deru Ye [et al.] // Uryane-Hereditas. – 1989. – № 4. – P. 31–33.

Klein Ian, Takhata Naoyuki, Auala Francisco I. MHC polymorphism and human evolution // Annu.Rept. / Nat.Inst.Genet., Jap. – 1993. – N 44. – P. 86.

Madden K.S., Felter D.L. Experimental basis for neural immune interactions // Physiol. Rev. – 1995. – Vol. 75, N 1. – P. 77–106.

Marth E., Hullse C., Pelech I. Air pollution and allergic reactions // Abstr. Pap 3rd Zentralbl. Hyg. und Umweltmed. – 2006. – N 4. – P. 365–366.

Matthiesen L., Berg G., Emerudh J., Hakansson L. Lymphocyte subsets and mitogen stimulation of blood lymphocytes in normal pregnancy // Am. J. Reprod. Immunol. – 1996. – V.35, №2. P. 70–79.

Mayr Wolfgang R. HLA 1990 // Blut. – 1990. – N 4. – P. 207–212.

McAnarney E.R., Stevens-Simon C. Maternal psychological stress/deprivation and low birth weight // Am. J. Dis. Child. – 2004. – Vol. 144. – P. 789–792.

Monchy I. [et al.]. // Amer. Rev. Resp. Dis. – 2000. – Vol. 131. – P. 373–376.

Mononuclear cell subpopulations during normal pregnancy: I. Analysis of cell surface markers using conventional techniques and monoclonal antibodies / G. Lucivero [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 1983. – Vol. 4, N 3. – P. 142–145.

Nei Masatoshi, Livshits Gregory. Genetic relationships of Europeans, Asians and Africans and the origin of modern Homo sapiens // Hum. Hered. – 1989. – N 5. – P. 276–281.

Neutrophil platelet-activating factor in normal and hypertensive pregnancy and in pregnancy-induced hypertension / L.J. Beilin [et al.] // Clin. Sci. (Lond.). – 1993. – Vol. 85, N 1. – P. 63–70.

Nomenclature for factors of the HLA system, 1989 / Julia G. Bodmer [et al.] // Immunobiology. – 1990. – № 2. – P. 278–292.

Nomenclature for factors of the HLA-system / Julia G. Bodmer [et al.] // *Tissue antigens*. – 1990. – Vol. 35. – № 1. – P. 1–8.

Osman N.B., Folgosa E., Gonzales C. Genital infections in the aetiology of late fetal death: an incident case-referent study // *J. Trop. Pediatr.* – 2003. – Vol. 41, N 5. – P. 258–266.

Our chromosomal Load / L.K. Sengupta [et al.] // *Bionature*. – 1990. – N 1–2. – P. 77–81.

Pop V.J. Maternal thyroid peroxidase antibodies during pregnancy: a marker of impaired child development // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1995. – Vol. 80, N 1. – P. 3561–3566.

Pop V.J. Microsomal Ab during gestation in relation to thyroid dysfunction and depression // *Acta Endocrinol.* – 1998. – N 129. – P. 26–30.

Rheumatoid arthritis may be primarily associated with HLA-DR4 molecules sharing a particular sequence at residues 67–74 / Kjersti S. Rennigen [et al.] // *Tissue Antigens*. – 1990. – N 5. – P. 235–240.

Risk of cerebral hemorrhage in premature and mature newborn infants / A. Jensen [et al.] // *Geburtschilfe-Franenheilkunde*. – 2002. – Vol. 52, N 1. – P. 6–20.

Second-trimester maternal serum marker screening: maternal serum alpha-fetoprotein, beta-human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome / Y. Yaron [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 181, N 4. – P. 968–974.

Studies on mitogen-induced lymphocyte transformation and the effect of pregnancy serum on mitogen-induced normal lymphocyte culture / M.A. Saleem [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1992. – Vol. 33, N 1. – P. 9–14.

Toder V. [et al.] // *J. Reprod. Fertil. Suppl.* – 2000. – Vol. 37. – P. 79–84.

Van Vlasselaer P., Vanoleputte M. // *Pregnancy Protein Anim. Proc. Int. Meet. Copenhagen. Apr. 22–24, 1995.* – Berlin – New York, 1996. – P. 481–491.

Williams R.C., Gershovitz H. IgG level in mother-father cord trios. Evidence for a large reduction of maternal IgG at birth // *Vox. Scand.* – 1979. – Vol. 37. – P. 103–106.

World Population Prospects. The 2000 Revision. Highlights. Draft. Doc.№ ESA/P/WP.165. 28 February 2001.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
Введение	7
Глава 1. Состояние здоровья беременных и новорожденных, проживающих в промышленном центре Восточной Сибири (<i>Я.А. Лещенко, Г.М. Бодиенкова, А.Боева, И.В. Мыльников</i>)	9
1.1. Состояние соматического и репродуктивного здоровья женского населения в связи с воздействием факторов окружающей среды и условий жизнедеятельности	9
1.2. Динамика показателей нарушения здоровья беременных женщин и новорожденных в процессе изменения социально-экологической обстановки	20
1.3. Состояние здоровья детей дошкольного возраста в связи с условиями жизнедеятельности	42
Глава 2. Закономерности изменения иммунной реактивности у беременных и новорожденных (<i>Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко, И.Б. Фоминых</i>)	58
2.1. Иммунная реактивность организма женщин с физиологически протекающей беременностью	58
2.2. Особенности нарушений иммунореактивности в зависимости от сформировавшихся осложнений течения беременности	64
2.3. Нарушение цитокиновой регуляции у беременных женщин	68
2.4. Изменение иммунологических показателей у новорожденных детей	73

Глава 3. Оценка влияния продуктов фетоплацентарного комплекса на иммунитет беременной женщины (Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко)	80
Глава 4. Состояние и тенденции формирования иммунореактивности детей, проживающих в условиях социально-экологического неблагополучия (Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко, И.Б. Фоминых, С.Г. Бодиенкова, В.Б. Дорогова)	85
4.1. Особенности изменений иммунореактивности детей, проживающих в промышленных центрах с различной техногенной нагрузкой	85
4.2. Изменения иммунитета детей в зависимости от содержания в моче некоторых токсикантов	98
4.3. Перинатальные факторы риска развития нарушений иммунореактивности	101
Глава 5. Социально-экономические факторы риска, предрасполагающие к формированию нарушений в иммунной системе (Я.А. Лещенко, Г.М. Бодиенкова, Е.В. Боклаженко, И.В. Мыльникова)	106
Глава 6. Генотипические факторы риска формирования иммунной недостаточности (Г.М. Бодиенкова, И.Б. Фоминых, Е.В. Боклаженко)	122
Библиографический список	141

Научное издание

Бодиенкова Галина Михайловна
Лещенко Ярослав Александрович
Боклаженко Елена Валерьевна

**ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ
БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН И ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ
СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ**

Редактор *С.В. Булкина*
Корректор *С.В. Булкина*
Художник *К.А. Фалеев*
Оригинал-макет *Л.И. Арсентьев*

Сдано в набор 19.10.2010. Подписано в печать 29.11.2010.
Бумага офсетная. Формат 60х84 ¹/₁₆. Гарнитура Cambria.
Усл. печ. л. 9,4. Уч.-изд. л. 8,7. Тираж 200 экз. Заказ 366-10.

НЦ РВХ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1
E-mail: arleon58@gmail.com)