

М. Г. Девялтовская, А. В. Симченко, И. А. Винокурова, Д. А. Крамко

## ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ СТРУКТУРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,  
Беларусь, Минск

Обследованы 25 недоношенных младенцев, имеющих экстремально низкую массу тела (500–999 г.) и 29 детей с очень низкой массой тела при рождении (1000–1499 г.). В динамике первого года жизни у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, наблюдались признаки незрелости структур головного мозга, которые сохранялись до 3 месяцев постконцептуального возраста; перивентрикулярные кровоизлияния в стадии лизиса 1–2-й степени; расширение боковых желудочков и переднего субарахноидального пространства; дисгенезия мозолистого тела; перивентрикулярная лейкомаляция с признаками кистозной трансформации и многокамерные кисты. Выявлены корреляционные связи между структурными изменениями в веществе головного мозга и ликвородинамическом пространстве и уровнем иммунокомпетентных клеток у младенцев ( $p < 0,05$ ), Взаимосвязи между структурными изменениями в веществе головного мозга и ликвородинамическом пространстве и уровнем маркеров активированных Т- и В-лимфоцитов, натуральных киллеров (HLA-DR) у младенцев, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении ( $p < 0,05$ ), указывает на аутоиммунные реакции в клетках головного мозга и подтверждает иммуноопосредованное поражение нервной системы.

**Ключевые слова:** аутоиммунные, головной мозг, клеточный иммунитет, корреляционные связи, недоношенные дети, структурные изменения, экстремально низкая и очень низкая масса.

**M. G. Dzevialtouskaya, A. V. Simchenko,  
I. A. Vinakurava, D. A. Kramko**

### RELATIONSHIP BETWEEN STRUCTURAL CHANGES IN THE BRAIN AND CELL IMMUNITY INDICATORS IN PREMATURE CHILDREN

25 preterm infants with extremely low body weight (500–999 g) and 29 babies with very low body weight at birth (1000–1499 g) were examined. In the dynamics of the first year of life in infants having an extremely low and very low body weight at birth, signs of immaturity of the brain structures were observed, which persisted up to 3 months of post-conceptual age; periventricular hemorrhages in the stage of lysis of the 1st-2nd degree; expansion of the lateral ventricles and the anterior subarachnoid space; corpus callosum dysgenesis; periventricular leukomalacia with signs of cystic transformation and multi-chamber cysts. Correlation between structural changes in the brain substance and cerebrospinal fluid space and the level of immunocompetent cells in infants ( $p < 0.05$ ) were revealed. Relationships between structural changes in the brain matter and cerebrospinal fluid space and the level of markers of activated T and B lymphocytes, natural killer (HLA-DR) in infants with extremely low birth weight ( $p < 0.05$ ), indicates autoimmune reactions in brain cells and confirms an immune-mediated damage to the nervous system.

**Key words:** autoimmune, brain, cellular immunity, correlation, preterm infants, structural changes, extremely low and very low mass.

Проблема перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) является одной из наиболее актуальных в современной неонатологии и педиатрии. Медикосоциальная значимость данной патологии обусловлена ее большим влиянием на психоневрологическую заболе-

ваемость, раннюю инвалидизацию, снижение качества жизни детей и взрослых [1].

Нервной и иммунной системам присущ ряд общих свойств и функций: они обеспечивают взаимодействие организма со средой, обладают способностью воспринимать сигналы из внешней и внут-

ренной среды, поддерживают постоянство внутренней среды организма, сохранение гомеостаза. Для различных нозологических форм патологий нервной и иммунной систем у новорожденных детей характерны именно сочетанные неврологические и иммунологические расстройства.

Перинатальная гипоксия является пусковым механизмом в цепи патологических реакций, приводящих к широкому спектру нейросоматических и иммунологических отклонений в последующие возрастные периоды [2–5]. Частота диссоциаций морфологического дефекта клинических проявлений обуславливает необходимость проведения исследований с определением особенностей формирования патологического процесса и отдаленных последствий гипоксического поражения ЦНС у недоношенных детей [6]. Все это диктует необходимость более углубленного изучения механизмов церебральных расстройств у новорожденных, особенно в период обратимых изменений в головном мозге, с выделением диагностических и прогностических критериев структурных дефектов ЦНС и разработкой тактики ведения таких детей.

На сегодняшний день описаны изменения иммунологических процессов при локальном повреждении структур головного мозга, изменении интенсивности иммунного ответа при поражении ЦНС, условно-рефлекторная модуляция интенсивности иммунологических реакций, нейрофизиологические процессы в мозге в динамике развития иммунных реакций, роль важнейших нейромедиаторов в регуляции функций иммунной системы. Установлено, что взаимодействие ЦНС с иммунной системой не является изолированным процессом: периферические иммунные клетки могут пересекать гематоэнцефалический барьер, нейроны и глия активно регулируют реакции лимфоцитов и макрофагов, клетки микроглии иммунокомпетентны, хотя и отличаются от других макрофагов по способности направлять нейропротективные лимфоцитарные реакции [7].

Любое повреждение тканей ЦНС, включая процессы дегенерации, воспаления, аутоиммунные реакции, сопряжено с наличием значительного клеточного компонента. Несмотря на то, что гематоэнцефалический барьер препятствует диффузии гидрофильных иммунных молекул через капилляры головного мозга, активированные лимфоциты без затруднений проходят через эндотелиальный слой посткапиллярных венул [4, 7].

Установлено, что клетки ЦНС (нейроны, астроглия, микроглия, паравентрикулярные макрофаги и эндотелий мозговых капилляров) выполняют целый ряд иммунных процессов: синтез хемокинов, цитокинов и нейротрофических факторов; экспрессию

антигенов главного комплекса гистосовместимости и экспрессию молекул иммунодепрессии и адгезии; представление антигена; фагоцитоз; клеточную цитотоксичность и апоптоз. Среди систем иммунного надзора рассматривается подсистема головного мозга. В качестве материального субстрата, ответственного за иммунный биологический надзор, выступают клетки микроглии (клетки из системы мононуклеарных фагоцитов) и астроциты (клетки нейроглии). В систему иммунобиологического надзора входят Т- и В-лимфоциты, а также иные типы клеток. На мембране Т-лимфоцитов имеется общий антиген Тх-1, подтверждающий общность ЦНС и иммунной системы. В крови и лимфе обнаруживаются нейропептиды (нейротензин, субстанция Р и другие), которым принадлежит ведущая роль в интегративной деятельности нервной, иммунной и эндокринной систем. Это обусловлено наличием в их клетках одинаковых рецепторов, через которые осуществляется взаимосвязь [7].

Уникальное иммунологическое окружение ЦНС регулирует местные воспалительные реакции – происходит иммуноопосредованное поражение нервной системы [4, 7].

В последние годы открываются новые перспективы в диагностике церебральной патологии у недоношенных новорожденных. Так, большой интерес представляет изучение иммунологического статуса недоношенных младенцев во взаимосвязи с данными нейровизуализации.

Новые возможности в данном направлении открывают комплексное исследование субпопуляционного состава лимфоцитов. Лимфоцит как интегративная, информационная, мигрирующая, иммунокомпетентная клетка является универсальной моделью для исследования механизмов взаимодействия клеточного энергообмена, иммунной, нервной, эндокринной систем при гипоксическом поражении ЦНС у детей, что дает возможность определить прогноз [7–10].

Вышеперечисленные аспекты обуславливают актуальность, определяют новизну и цель исследования.

**Цель исследования:** выявить взаимосвязи между клеточным составом лимфоцитов и данными нейровизуализации у недоношенных младенцев, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в динамике первого года жизни.

#### Материал и методы

Исследование выполняется в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» г. Минска на базе кабинета катamnестического наблюдения, отделения для недоношенных детей, пе-

диатрического отделения для новорожденных с перинатальной патологией нервной системы врожденной и наследственной патологией, отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных детей. Обследованы 25 новорожденных детей, имеющих экстремально низкую массу тела (500–999 г) и 29 новорожденных детей с очень низкой массой тела при рождении (1000–1499 г).

Проведен анализ показателей клеточного иммунитета, исследованы клинико-визуализационные параллели у младенцев с пре- и перинатальным поражением центральной нервной системы, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела и у доношенных детей в динамике первого года жизни. Оценка клеточного состава (иммунофенотипирование) лимфоцитов крови выполнялась методом проточной цитофлуориметрии. Для оценки иммунологического статуса проведено определение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), естественных киллеров (CD56+) с помощью моноклональных антител методом непрямой иммунофлюорисценции.

Полученные результаты обработаны с применением пакета прикладной программы «Statistica 8.0» (Лицензия № STA 862D175437Q). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Описание распределений качественных признаков представлено в виде процентов и абсолютных частот (% , абс.). Для оценки степени взаимного влияния и связи между изучаемыми показателями использовали корреляционный анализ. Рассчитывался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена –  $R_s$ . При  $R_s = 0,73–0,99$  корреляционная связь считалась сильной, при  $R_s = 0,44–0,73$  – средней силы. При проверке статистических гипотез значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Средний срок гестации младенцев, рожденных с экстремально низкой массой тела, составил  $26,7 \pm 0,84$  (26; 27) недель; для детей, рожденных с очень низкой массой тела, –  $30,85 \pm 1,51$  (30; 32) недель. Исследуемые дети родились в тяжелом состоянии: оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни для младенцев, рожденных с экстремально низкой массой тела, составила 5 (4; 6) баллов; для детей, рожденных с очень низкой массой тела, – 6 (5; 6) баллов. Тяжесть состояния была обусловлена синдромом дыхательных расстройств, неврологической симптоматикой, угрозой реализации внутриутробной инфекции, недоношенностью. С 5-й ми-

нуты жизни все младенцы нуждались в респираторной поддержке методом искусственной вентиляции легких. Средняя длительность нахождения на искусственной вентиляции легких составила 27 (17; 40) дней для младенцев, рожденных с экстремально низкой массой тела; и 10,5 (2; 18) дней – для детей, рожденных с очень низкой массой тела.

В периоде новорожденности обследовались 54 младенца: 25 новорожденных детей, имеющих экстремально низкую массу тела, и 29 новорожденных детей с очень низкой массой тела при рождении. При анализе данных нейровизуализации установлено, что в периоде новорожденности внутривенные кровоизлияния визуализировались у каждого второго ребенка, рожденного с экстремально низкой массой тела, и у каждого третьего младенца, имеющего очень низкую массу тела при рождении. У 3 младенцев выявлена перивентрикулярная лейкомаляция. Врожденные пороки развития головного мозга в виде гипоплазии мозолистого тела выявлены в 2 случаях. Расширение переднего субарахноидального пространства наблюдалось у 56 % (14) детей, рожденных с экстремально низкой массой тела у 37,9 % (11) детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении. Асимметрия боковых желудочков обнаружена у 20,0 % (5) детей с экстремально низкой массой при рождении и у 6,9 % (2) детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении.

В динамике 3 месяцев жизни наблюдались 36 младенцев, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела. Признаки незрелости сохранялись у 13 детей с экстремально низкой массой тела и у 14 детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении. Без признаков патологии зарегистрированы 2 нейросонограммы в каждой группе детей. Перивентрикулярные кровоизлияния в стадии лизиса 1–2 степени сохранялись у 6 детей, рожденных с экстремально низкой массой тела и у 12 детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении. Дисгенезия мозолистого тела выявлена при рождении и подтверждена в возрасте 3-х месяцев у 1 младенца, рожденного с очень низкой массой тела. Расширение боковых желудочков сохранялось у 10 пациентов, родившихся с экстремально низкой массой тела, и у 9 детей с очень низкой массой тела при рождении. Перивентрикулярная лейкомаляция с признаками кистозной трансформации зафиксирована у 3 младенцев, в том числе у 2 детей с очень низкой массой тела при рождении. Расширение переднего субарахноидального пространства отмечалась у 7 детей с экстремально низкой массой тела и у 6 детей, имеющих очень низкую массу тела. Перивентрикулярные и многокамерные кисты были выявлены

в возрасте 3 месяцев у 2 младенцев, имеющих очень низкую массу тела при рождении. Арахноидальная киста отмечена в одном случае у младенца с экстремально низкой массой тела. Кисты сосудистых сплетений выявлены в 2 случаях.

В динамике 6 месяцев жизни обследованы 24 ребенка. Выявленные в периоде новорожденности изменения структур головного мозга сохранялись: расширение боковых желудочков – в 6 случаях, перивентрикулярная лейкомаляция – у 2 младенцев; расширение переднего субарахноидального пространства – у 9 пациентов; субэпендимальные кисты больших размеров – в 2 случаях; дисгенезия мозолистого тела зарегистрирована в 1 случае; арахноидальная киста – в одном случае; киста сосудистого сплетения – в 1 случае.

В динамике 9 месяцев жизни наблюдались 7 детей. Расширение боковых желудочков сохранялось в 2 случаях, расширение переднего субарахноидального пространства – в 2 случаях. Многокамерные кисты наблюдались у 2 младенцев, арахноидальная киста – в одном случае.

В динамике 12 месяцев наблюдалось 3 детей с расширением переднего субарахноидального пространства.

Проведена оценка взаимосвязей между выявленными изменениями в веществе головного мозга и ликвородинамическом пространстве и данными

показателей клеточного иммунитета у недоношенных младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении.

Проанализированы следующие данные нейровизуализации: незрелость структур головного мозга, субэпендимальные кисты, расширение боковых желудочков, расширение переднего субарахноидального пространства.

Для оценки состояния клеточного иммунитета исследовали абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), естественных киллеров (CD56+), соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров (CD4+ CD8+).

При корреляционном анализе установлены достоверные прямые взаимосвязи между абсолютным количеством Т-лимфоцитов (CD3+) и наличием субэпендимальных кист у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, в динамике 3 месяцев жизни ( $R_s = +0,368$ ,  $p < 0,05$ ). Выявлена прямая корреляционная связь средней силы для младенцев, имеющих очень низкую массу тела при рождении, в возрасте 3 месяцев:  $R_s = +0,481$ ,  $p < 0,05$ .

Выявлены достоверные обратные корреляционные связи между относительным количеством Т-хелперов/индукторов (CD4+) и расширением боковых желудочков головного мозга у новорожденных,

**Таблица 1. Взаимосвязи между данными нейровизуализации и данными показателей клеточного иммунитета у недоношенных младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении**

Показатели клеточного иммунитета / данные нейросонографии	Расширение БЖ	Незрелость	ПВК1	СЭК	Расширение САП
	в возрасте 3 месяцев				в возрасте 6 месяцев
Т-лимфоциты, % (CD3+)	-	-	-	-	-
Т-лимфоциты (CD3+), $10^9/л$	-	-	-	$R_s = +0,368$ ( $R_s = +0,481$ ОНМТ)	-
Т хелперы/индукторы, % (CD4+ CD3+)	$R_s = -0,436$ ( $R_s = -0,519$ ОНМТ)	-	-	-	-
Т хелперы/индукторы (CD4+ CD3+), $10^9/л$	-	-	-	-	-
Цитотоксичные клетки, % (CD8 + CD3 + )	-	$R_s = -0,408$	-	-	-
Цитотоксичные клетки (CD8 + CD3+), $10^9/л$	$R_s = -0,544$ ЭНМТ	-	-	-	-
Соотношение Тх/Тс, (CD4+ CD8+)	$R_s = -0,511$ ОНМТ	$R_s = + 0,379$	-	-	-
В-лимфоциты % (CD19+)	-	-	$R_s = -0,338$	-	-
В-лимфоциты, % (CD19+), $10^9/л$	-	-	-	-	-
Естественные киллеры, % (CD3-CD56+)	-	-	-	-	-
Естественные киллеры (CD3-CD56+), $10^9/л$	-	-	-	-	$R_s = -0,851$ ОНМТ
$p < 0,05$					

*Примечание.* Расширение БЖ – расширение боковых желудочков; ПВК1 – перивентрикулярное кровоизлияние 1 степени; СЭК – субэпендимальные кисты; расширение САП – расширение субарахноидального пространства; ЭНМТ – значение коэффициента корреляции характерно только для младенцев, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении; ОНМТ – значение коэффициента корреляции характерно только для младенцев, имеющих очень низкую массу тела при рождении.



имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, в динамике 3 месяцев жизни ( $R_s = -0,436$ ,  $p < 0,05$ ). Указанные обратные взаимосвязи имели среднюю силу значимости для группы младенцев с очень низкой массой тела при рождении в возрасте 3 месяцев жизни:  $R_s = -0,519$ ,  $p < 0,05$ .

Установлены достоверные обратные взаимосвязи между относительным количеством цитотоксических клеток (Т-супрессоры CD8+) и признаками незрелости структур головного мозга у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, в возрасте 3 месяцев жизни ( $R_s = -0,408$ ,  $p < 0,05$ ).

Также в группе детей, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении, в возрасте 3 месяцев жизни были выявлены достоверные обратные взаимосвязи средней силы между абсолютным количеством Т-супрессоров CD8+ и расширением боковых желудочков головного мозга:  $R_s = -0,544$ ,  $p < 0,05$ .

При корреляционном анализе обнаружены достоверные обратные взаимосвязи между относительным количеством В-лимфоцитов (CD19+) и частотой перивентрикулярных кровоизлияний 1-й степени в стадии лизиса у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, в возрасте 3 месяцев жизни ( $R_s = -0,338$ ,  $p < 0,05$ ).

У детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении, в возрасте 6 месяцев жизни выявлены достоверные обратные сильные связи между абсолютным количеством естественных киллеров (CD56+) и расширением переднего субарахноидального пространства ( $R_s = -0,851$ ,  $p < 0,05$ ).

Исследование маркеров HLA-DR у недоношенных младенцев в динамике первого года жизни включает в себя определение абсолютных и относительных значений субпопуляций лимфоцитов (Т-, В-лимфоцитов, натуральных киллеров), экспресси-

рующих поверхностный маркер активации HLA-DR, данные отражает таблица 2.

Установлены достоверные прямые взаимосвязи средней силы между маркерами активации В-лимфоцитов и натуральных киллеров и асимметрией боковых желудочков головного мозга у недоношенных младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, в возрасте 3 месяца ( $R_s = +0,591$ ,  $p < 0,05$ ).

Обнаружены достоверные прямые сильные связи между уровнем активированных Т-лимфоцитов и признаками незрелости у детей, имеющих очень низкую массу тела при рождении, в динамике 3-х месяцев жизни ( $R_s = +0,828$ ,  $p < 0,05$ ).

При корреляционном анализе у недоношенных младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, обнаружены достоверные прямые взаимосвязи средней силы между уровнем активированных В-лимфоцитов и натуральных киллеров и наличием перивентрикулярных кровоизлияний 2–3-й степени в динамике 3 месяцев жизни ( $R_s = +0,545$ ,  $p < 0,05$ ).

В возрасте 6 месяцев жизни взаимосвязи между структурными изменениями головного мозга и звеном иммунологической регуляторной сети выявлены в группе у недоношенных новорожденных, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении. Установлены достоверные прямые взаимосвязи между уровнем активированных В-лимфоцитов и натуральных киллеров и наличием асимметрии боковых желудочков ( $R_s = +0,725$ ,  $p < 0,05$ ) и расширением переднего субарахноидального пространства ( $R_s = +0,696$ ,  $p < 0,05$ ).

На основании взаимосвязей, выявленных у исследуемых младенцев, можно сделать вывод о том, что на ранних этапах формирования иммунного ответа у младенцев, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в возрасте 3 месяцев жизни наблюдаются ярко выраженные процессы презентации антигенов иммунокомпетентным

Таблица 2. Взаимосвязи между данными нейровизуализации и маркерами HLA-DR у недоношенных младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении

Маркеры HLA-DR / данные нейросонографии	Асимметрия БЖ	ПВК 2–3 ст.	Незрелость	Асимметрия БЖ	Расширение САП
	В возрасте 3 месяцев			В возрасте 6 месяцев	
HLA-DR+ CD3+ %	-	-	$R_s = + 0,828$ ОНМТ	-	-
HLA-DR+ CD3+ $10^9/\lambda$	-	-	-	-	-
HLA-DR+ CD3- %	-	$R_s = +0,545$	-	-	$R_s = +0,696$ ЭНМТ
HLA-DR+ CD3- $10^9/\lambda$	$R_s = +0,591$	-	-	$R_s = +0,725$ ЭНМТ	-
$p < 0,05$					

Примечание. HLA-DR + CD3+ активированные Т-лимфоциты; HLA-DR + CD3- активированные В-лимфоциты и натуральные киллеры. Асимметрия БЖ – асимметрия боковых желудочков; ПВК 2–3 – перивентрикулярное кровоизлияние 2–3-й степени; расширение САП – расширение переднего субарахноидального пространства; ЭНМТ – значение коэффициента корреляции характерно только для младенцев, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении; ОНМТ – значение коэффициента корреляции характерно только для младенцев, имеющих очень низкую массу тела при рождении.

клеткам. Это подтверждается установлением сильных прямых взаимосвязей между признаками незрелости структур головного мозга и маркерами активированных Т-лимфоцитов; связями средней силы между перивентрикулярными кровоизлияниями и асимметрией боковых желудочков и маркерами активированных В-лимфоцитов и натуральных киллеров. Выявленные взаимосвязи указывают на начало реализации механизмов нейроиммунного моделирования структур головного мозга у недоношенных младенцев.

В возрасте 6 месяцев жизни у недоношенных младенцев, рожденных с экстремально низкой массой тела, наблюдается усиленная активация звена антигенпрезентирующих клеток с развитием аутоиммунных реакций, что может приводить к более выраженным нарушениям структур головного мозга. Это подтверждается наличием достоверных прямых взаимосвязей средней силы между расширением субарахноидального пространства и асимметрией боковых желудочков и маркеров активированных В-лимфоцитов, натуральных киллеров.

### Выводы

1. В динамике первого года жизни у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, наблюдались признаки незрелости, которые сохранялись до 3 месяцев постконцептуального возраста; перивентрикулярные кровоизлияния в стадии лизиса 1–2-ой степени; расширение боковых желудочков и переднего субарахноидального пространства; дисгенезия мозолистого тела; перивентрикулярная лейкомаляция с признаками кистозной трансформации и многокамерные кисты.

2. Наличие выявленных корреляционных связей между структурными изменениями в веществе головного мозга и ликвородинамическом пространстве и уровнем иммунокомпетентных клеток у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, подтверждает наличие связующего звена иммунологической регуляторной сети в механизмах реализации нейроиммунного моделирования с возможной реализацией деструктивных процессов структур головного мозга у недоношенных новорожденных.

3. Наличие взаимосвязей между структурными изменениями в веществе головного мозга и лик-

вородинамическом пространстве и уровнем маркеров активированных Т- и В-лимфоцитов, натуральных киллеров (HLA-DR) у младенцев, имеющих экстремально низкую массу тела при рождении, может указывать на начало формирования аутоиммунных реакций в клетках головного мозга и подтверждает иммуно-опосредованное поражение нервной системы.

### Литература

1. Брыксина, Е. Ю. Патогенетические аспекты перинатального поражения центральной нервной системы и особенности неврологического статуса недоношенных детей / Е. Ю. Брыксина // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 410.
2. Каракушикова, К. В. Особенности иммунного статуса недоношенных детей с перинатальной патологией в раннем неонатальном периоде / К. В. Каракушикова, К. В. Рахимова, Г. М. Абдуллаева // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского, – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 20–25.
3. Павлюкова, Е. В., Давыдова И. В., Лазуренко С. Б., Яцык Г. В., Конова О. М., Зимица Е. П. Возможности профилактики и восстановительного лечения последствий перинатального поражения центральной нервной системы у недоношенных детей // Педиатрическая фармакология. – 2018. – № 15 (2). – С. 159–167. DOI: 10.15690/pf.v15i2.1872/
4. Скоромец, А. П. Новые подходы в диагностике гипоксически-ишемической энцефалопатии / А. П. Скоромец // Педиатр. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 35–42.
5. Степанова, О. А. Перинатальные поражения ЦНС у новорожденных в практике врача-неонатолога / О. А. Степанова; Казан. гос. мед. акад. – Казань: Нов. знание, 2012. – 80 с.
6. Студеникина, В. М. Неонатальная неврология / под ред. В. М. Студеникина, Ш. Ш. Шамансурова. – М.: Медфорум, 2014. – 480 с.
7. Чистякова, Г. Н. Про- и противовоспалительные медиаторы у новорожденных с перинатальной патологией / Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова, И. А. Газиева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 2. – С. 66–70.
8. Zhuang, Y. Peng H., Chen Y., Zhou S., Chen Y. Dynamic monitoring of monocyte HLA-DR expression for the diagnosis, prognosis, and prediction of sepsis / Y. Zhuang, H. Peng, Y. Chen, S. Zhou // Front. Biosci., Landmark. – 2017. – Vol. 22. – P. 1344–1354.
9. Luciano, A. A., Arbona-Ramirez I. M., Ruiz R., Llorens-Bonilla B. J., Martinez-Lopez D. G., Funderburg N. et al. Alterations in regulatory T cell subpopulations seen in preterm infants / A. A. Luciano, I. M. Arbona-Ramirez, R. Ruiz [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(5). – P. e95 867.
10. Vries, L. S. Progress in neonatal neurology with a focus on neuroimaging in the preterm infant / L. S. de Vries, M. J. Benders, F. Groenendaal // Neuropediatrics. – 2015. – Vol. 46(4). – P. 234–241. DOI: 10.1055/s-0035-1554102.

Поступила 3.06.2020 г.