

УДК 616-053.31-06:612.017.1

Ю.Д.Годованець, О.С.Годованець

**ОСОБЛИВОСТІ ІМУНІТЕТУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИБЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ**Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. - проф. О.В.Кравченко)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчені показники імунітету новонароджених при перинатальній патології. На основі отриманих даних дійшли висновку щодо доцільності визначення стану імунної системи для діагностики ступеня

тяжкості дизадаптаційних синдромів у ранньому неонатальному періоді.

**Ключові слова:** новонароджені, імунітет.

**Вступ.** Імунна система визначає характер відповіді організму при зміні умов зовнішнього середовища, відповідно зумовлюючи фізіологію адаптації або порушення функціонального стану з боку основних систем органів. Функції її розглядаються як розмноження і диференціювання лімфоцитів, що пов'язано з продукцією ними медіаторів міжклітинної взаємодії та контактним сполученням за участю молекул адгезії. Медіатори імунної відповіді здатні проникати через непошкоджений гемато-енцефалічний бар'єр та змінювати функціональну активність системи "гіпоталамус-гіпофіз-кора надниркових залоз", що має безпосередній вплив на процеси саногенезу та патогенезу в організмі дитини за умов пологового оксидативного стресу (ОС) [3, 5, 6, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити особливості імунологічних показників у новонароджених при перинатальній патології для визначення їх ролі в патогенезі та формуванні ступеня тяжкості захворювань.

**Матеріал і методи.** Першу групу дослідження склали доношені новонароджені діти, які мали клінічні ознаки перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді (173 особи). Відповідно до підгрупи „А” увішли діти, в яких діагностовані прояви неонатальної патології тяжкого ступеня (121 особа), до підгрупи „В” – відповідно 52 дитини, які при патології раннього неонатального періоду мали стан середньої тяжкості. Другу групу порівняння склали 82 здорових новонароджених дитини. Для оцінки стану здоров'я дітей при народженні використовувався загальноприйнятий метод клінічного обстеження, зокрема, проводилася оцінка стану новонародженого за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя та перебігу ранньої неонатальної адаптації. Тяжкість стану дітей упродовж раннього періоду визначалася за клінічними особливостями захворювань.

Основним клінічним діагнозом у дітей підгрупи „А” на першому тижні життя була асфіксія тяжкого ступеня у 24 випадках (19,0 %), асфіксія середнього ступеня тяжкості – у 52 випадках (41,3 %), гемолітична хвороба новонароджених – у 22 випадках (17,5 %), реалізація внутрішньоутробного інфікування – у 14 випадках (11,1 %), уроджена пневмонія – у 6 випадках (5,0 %), уроджені вади розвитку (синдром П'єра-Робена) – у 3 випадках (2,5 %). Проблеми порушення адапта-

ції в дітей підгрупи „В” зумовлені: гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи (ЦНС) – у 42 випадках (80,9 %), гіпоксично-травматичним ураженням ЦНС – у 5 випадках (9,5 %), гемолітичною хворобою новонародженого – у 4 випадках (7,8 %) та реалізацією внутрішньоутробного інфікування – 1 випадок (1,9 %).

Оскільки патологія, що вивчалася, є досить неоднорідною, для уникнення неузгодженості в трактуванні отриманих результатів і додаткових статистичних похибок використаний загальний методологічний підхід, який передбачав розподіл дітей у підгрупах не за нозологічними формами, а за ступенем тяжкості загального стану, який визначався за клінічними ознаками та в дітей, що мали значну тяжкість стану, частково використовуючи стандартизовану оцінку за "Шкалою гострої фізіології новонародженого" (ШГФН) [6] та "Бальною оцінкою ступеня тяжкості новонародженого" (БОСВН) [2].

Дослідження рівня ІL1b та ІL6 проведено методом імунофлуоресценції "Клоноспектр" з використанням реактивів ООО "ProCon". Визначення абсолютної та відносної кількості CD2<sup>+</sup>-асоційованих Т та NK-лімфоцитів, CD14<sup>+</sup>-асоційованих моноцитів, CD15<sup>+</sup>-асоційованих нейтрофілів, CD19<sup>+</sup>-асоційованих В-лімфоцитів та CD54<sup>+</sup>-асоційованих клітин ICAM-1 здійснено методом імунофлуоресценції "Статус" із застосуванням "Набору моноклональних і поліклональних антитіл" ООО "Сорбент". Забір крові проводили на 1-2-у доби життя новонароджених. Використовувалися мікрометодики, відбір крові здійснювався в кількості 1,0 мл з периферійної вени, при цьому додавали 0,1 мл (500 Од) гепарину, розведеного на 0,4 мл 0,9 % розчину NaCl. Шляхом центрифугування гепаринізованої крові при 3 тис. об./хв відокремлювали плазму, яку заморожували в пробірках при температурі -12<sup>0</sup>С. Статистична обробка отриманих даних проведена із застосуванням пакета прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень "STATGRAPHICS" [2001] на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

Дані проведеного дослідження свідчать про суттєві відмінності рівня прозапальних цитокінів ІL1b та ІL6 у новонароджених за умов фізіологічної адаптації і при патології раннього неонаталь-

Таблиця

## Показники CD – комплексу лімфоцитів у доношених новонароджених

Показники	II група (n=25)	I група	
		підгрупа А (n=25)	підгрупа В (n=25)
	M±m	M±m	M±m
Відн. кількість лімфоцитів (%)	25,6±1,50	24,7±1,87	30,2±1,82 <sup>#</sup>
Абс.кількість лімфоцитів (x10 <sup>9</sup> /л)	4,5±0,27	4,0±0,31	4,8±0,30
Відносна кількість CD2 <sup>+</sup> (%)	30,4±0,87	46,6±2,75*	34,5±1,20* <sup>#</sup>
Абсолютна кількість CD2 <sup>+</sup> (x10 <sup>9</sup> /л)	1,4±0,09	1,8±0,15*	1,7±0,10*
Відносна кількість CD14 <sup>+</sup> (%)	17,4±1,22	18,3±0,90	20,6±1,37
Абсолютна кількість CD14 <sup>+</sup> (x10 <sup>9</sup> /л)	0,8±0,07	0,7±0,07	1,0±0,09 <sup>#</sup>
Відносна кількість CD15 <sup>+</sup> (%)	33,1±1,41	44,5±2,80*	37,3±1,72 <sup>#</sup>
Абсолютна кількість CD15 <sup>+</sup> (x10 <sup>9</sup> /л)	1,4±0,13	1,8±0,20	1,8±0,15
Відносна кількість CD19 <sup>+</sup> (%)	29,1±1,28	35,8±1,32*	27,5±1,78 <sup>#</sup>
Абсолютна кількість CD19 <sup>+</sup> (x10 <sup>9</sup> /л)	1,3±0,08	1,3±0,09	1,3±0,12
Відносна кількість CD54 <sup>+</sup> (%)	19,5±0,77	14,4±1,24*	21,4±0,50* <sup>#</sup>
Абсолютна кількість CD54 <sup>+</sup> (x10 <sup>9</sup> /л)	0,9±0,09	0,5±0,05*	1,0±0,07 <sup>#</sup>

Примітка: \* – вірогідна відмінність порівняно з контролем, p<0,05;

<sup>#</sup> – вірогідна відмінність між підгрупами спостереження, p<0,05

ного періоду, що вказує на відмінність цитокінової реакції залежно від ступеня тяжкості патології. За умов фізіологічного перебігу раннього неонатального періоду в дітей рівень IL1b – 16,9±1,54 пкг/мл, рівень IL6 – 1,1±0,08 пкг/мл, при патології середньої тяжкості – відповідно 27,9±1,48 та 4,3±0,25 пкг/мл; за значної тяжкості стану – відповідно 21,2±0,39 та 2,2±0,10 пкг/мл (p<0,05). Слід відмітити, що за даними літератури [1,5], незважаючи на активацію цитокінів, помірні зміни їх рівня не супроводжуються в дітей реалізацією клінічних проявів гіпоксії, запалення, ендотоксикозу або поліорганної недостатності. Підтримка системного гомеостазу в цих випадках забезпечується комплексом механізмів зворотного зв'язку (проліферація і диференціація лімфоцитів) та збільшенням у сироватці крові рівня протизапальних цитокінів [4].

Показники рецепторної активності клітин імунної системи залежно від тяжкості стану новонароджених (табл.) показали, що значні відхилення від норми в новонароджених має відносна кількість CD2<sup>+</sup>-асоційованих Т та НК-лімфоцитів – показники збільшуються відповідно зростанню ступеня тяжкості патології. Відносна кількість CD14<sup>+</sup>-асоційованих моноцитів у дітей характеризується тенденцією до підвищення при стані середньої тяжкості та зниженням показника при його зростанні. Відносна кількість CD15<sup>+</sup>-асоційованих нейтрофілів мала певне підвищення рівня в новонароджених з помірними порушеннями

загального стану при вірогідному зростанні показника за тяжкої патології. Для відносної кількості CD19<sup>+</sup>-асоційованих В-лімфоцитів характерно деяке зниження показника в новонароджених при патології середньої тяжкості та вірогідне зростання тяжкої патології. Крім того, у новонароджених відповідно до ступеня тяжкості загального стану реєструються суттєві відмінності показників відносної кількості CD54<sup>+</sup> клітин (ICAM-1). За наявності клінічних проявів патології помірного ступеня має місце вірогідне підвищення показника CD54<sup>+</sup>, тяжкість стану на фоні перинатальної патології супроводжується його зменшенням, значно нижче середнього рівня відносної кількості в дітей групи порівняння.

Кореляційна залежність між представленими показниками системи імунітету значно відрізняється відповідно до тяжкості стану новонароджених у ранньому неонатальному періоді. А саме, якщо при задовільному стані в дітей є зворотна кореляційна залежність між CD14<sup>+</sup>-асоційованими моноцитами та CD15<sup>+</sup>-асоційованими нейтрофілами (r=-0,56, p<0,05), пряма кореляційна залежність – між CD15<sup>+</sup>-асоційованими нейтрофілами і CD54<sup>+</sup>-асоційованими клітинами ICAM-1 (r=0,59, p<0,05), погіршення стану супроводжується зникненням будь-яких кореляційних зв'язків, що, мабуть є однією з причин зменшення регульовального впливу імунної системи на адапційні процеси в організмі новонародженого при перинатальній патології.

**Висновки**

1. Перинатальна патологія супроводжується вірогідними змінами показників CD-комплексу відповідно до тяжкості захворювання, що свідчить про порушення рецепторної активності клітин імунної системи.

2. Поглиблення тяжкості загального стану в новонароджених супроводжуються суттєвими змінами кореляційної залежності між показниками імунної системи, що відіграє певну роль у патогенезі захворювань.

**Перспективою подальших досліджень** є вивчення ролі інших ланок імунної системи в патогенезі перинатальної патології.

**Література**

1. Володин Н.Н. Перинатальная медицина: проблемы, пути и условия их решения // Педиатрия. – 2004. – № 5. – С. 18-23.
2. Мельникова Н.И., Долецкий А.С., Острейков И.Ф. Оценка тяжести и интенсивная терапия новорожденных в отделении реанимации // Анестезиол. и реаниматол. – 2004. – № 1. – С. 8-12.
3. Никонов В.В. Стресс: современный патофизиологический подход к лечению: Монография. – Харьков: Консум, 2002. – 240с.
4. Студеникин В.М. Иммунофенотипическая характеристика клеток печени человеческих плодов гестационного возраста 15-22 недели // Рос. педиатр. ж. – 1998. – № 3. – С. 20-22.
5. Хаитов Р.М., Лесков В.П. Иммуитет и стресс // Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 8. – С. 1060-1071.
6. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care / D.K. Richardson, J.E. Gray, M.C. McCormick et al. // Pediatrics. – 1993. – V. 91. – P. 617-623.
7. The effects of iron deficiency on lymphocyte cytokine production and activation: preservation of hepatic iron but not at all cost / Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. // Clin. Exp. Immunol. – 2001. – V. 126, № 3. – P. 466-73.
8. Yong V.W. Cytokines, astrogliosis and neurotrophism following CNS trauma / Ed. by R.M.Ransohoff, E.N.Benveniste // Cytokines and the CNS. – CSC Press. Inc. – 1996. – P. 309-326.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

*Ю.Д.Годованец, А.С.Годованец*

**Резюме.** Изучены показатели иммунитета новорожденных при перинатальной патологии. На основании полученных данных сделан вывод о целесообразности изучения состояния иммунной системы для диагностики степени тяжести дизадаптационных синдромов в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** новорожденные, иммунитет.

## IMMUNITY PECULIARITIES IN NEWBORNS IN PERINATAL PATHOLOGY

*Yu.D.Hodovanets', O.S.Hodovanets'*

**Abstract.** The indices of newborns' immunity in perinatal pathology have been studied. On the basis of the obtained findings a conclusion has been arrived at to the effect of the expediency of studying the state of the immune system in order to diagnose the severity of dysadaptation syndromes at the incipient stage of the neonatal period.

**Key words:** newborns, immunity.

Bukovinian State Medica University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Ю.Б.Яценко

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 13-15

Надійшла до редакції 29.11.2007 року