

УДК 616-053.31.-06:616.9]:612.017

В. Ф. Мислицький
С. С. Ткачук
Н. В. Гребенюк¹
М. Д. Перепелюк
В. В. Білоокій

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

¹Херсонський медичний базовий коледж

РОЛЬ ДИЗРЕГУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ВИНИКНЕННІ І РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ПОРУШЕННІ ПРОЦЕСІВ ЕМБРІОНАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ

Ключові слова: діти, інфекції
перинатальні, імунна система,
ембріональний морфогенез, дизре-
гуляція.

Резюме. Наведені дані дослідження дизрегуляторних порушень імунної системи, які виникають під впливом вагітності, стресу, генітальних та екстрагенітальних факторів ризику, що сприяють виникненню і розвитку перинатальних інфекцій і порушенню процесів ембріонального морфогенезу.

Вступ

Перинатальні інфекції (внутрішньоутробні - ВУІ, інтранатальні - (ІНІ та постнатальні - ПНІ) - є однією з дуже складних проблем акушерської, неонатологічної та педіатричної практики [14].

Розвиток різних форм перинатальних інфекцій знаходився в тісній залежності від факторів ризику, які діють на організм вагітної упродовж гестації, пологів та післяпологового періоду [12, 14].

Мета дослідження

Встановити можливу патогенетичну залежність виникнення і розвитку перинатальних інфекцій та порушення процесів ембріонального морфогенезу від дизрегуляторних порушень функцій імунної системи.

Матеріали і методи

Обстежено 95 дітей, віком від п'яти діб до трьох місяців, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у Херсонській дитячій обласній клінічній лікарні.

Оцінювання факторів ризику виникнення перинатальних інфекцій в дітей проводили шляхом

соціометричного обстеження й аналізу медичної документації та акушерсько-соматичного анамнезу матерів хворих дітей.

Для формування вибірки застосували описовий тип дослідження з одномоментним зрізом. Репрезентативність вибірки досягали завдяки випадковому відбору дітей із вадами розвитку та постанальними захворюваннями.

Обговорення результатів дослідження

Залежно від анамнезу і терміну появи симптомів інфекційно-запального процесу, група обстежуваних дітей була поділена на три підгрупи: I підгрупа - 30 дітей, із верифікованою внутрішньоутробною інфекцією; II підгрупа - 34 дитини, з інтранатальним інфікуванням; III підгрупа включала 31 дитину, інфіковану постнатально. Порівняльна характеристика цих трьох підгруп наведена в таблиці.

Основними факторами ризику виникнення внутрішньоутробної, інтранатальної та постанатальної інфекції (ВУІ, ІНІ та ПНІ відповідно) є наступні чинники: хронічні вогнища інфекцій у вагітних, токсікози першої половини вагітності,

Таблиця

Ускладнення вагітності у жінок, хворих на туберкульоз легень

Ускладнення	Основна група (n=47)		Контрольна група (n=29)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Анемія вагітних	47	100	29	100	<0,05
Загроза переривання вагітності	29	61,7	8	27,5	<0,05
Ранній токсікоз	31	65,9	7	24,1	<0,05
Хронічна дисфункція плаценти	39	82,9	3	10,3	<0,05
Гестоз	17	36,1	6	20,6	<0,05
Загроза передчасних пологів	18	38,2	5	17,2	<0,05
Затримка внутрішньоутробного розвитку плода	7	14,8	-	-	-

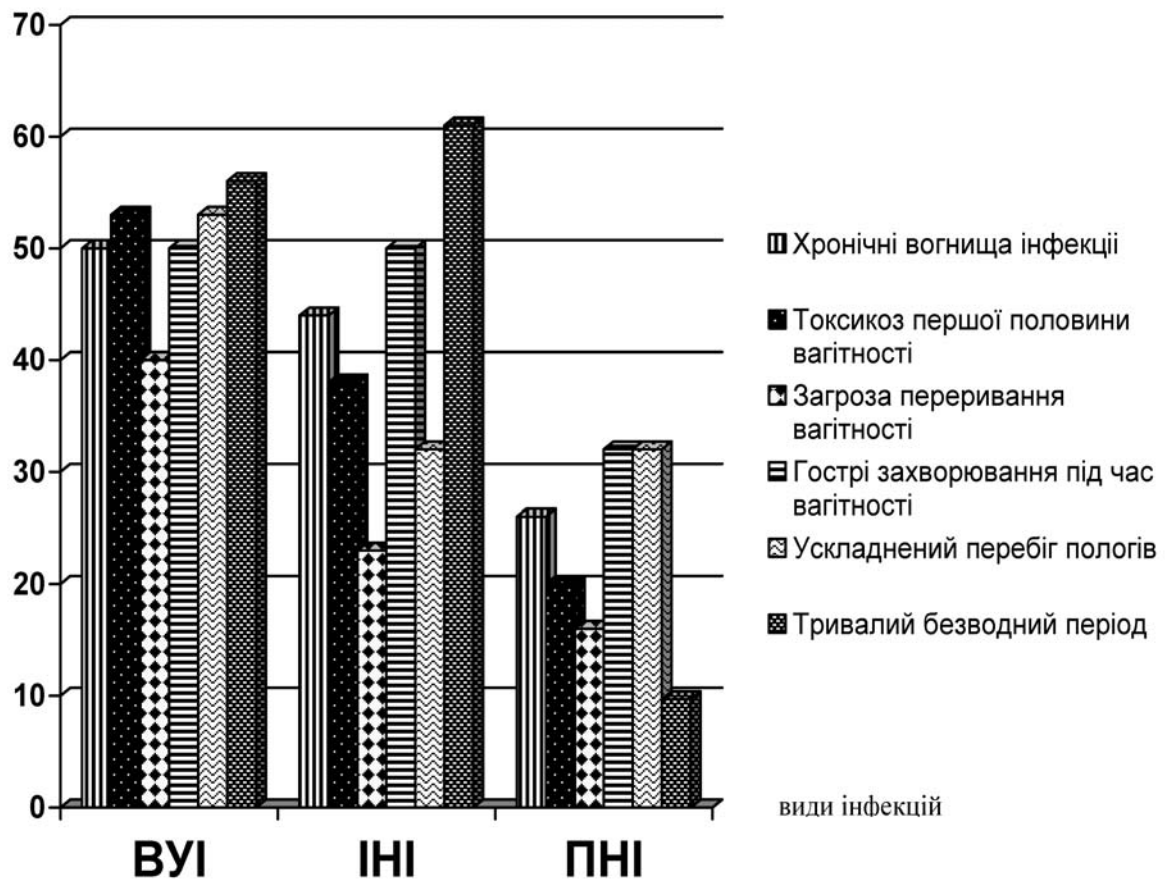


Рис. 1. Фактори ризику виникнення внутрішньоутробної (ВУІ), інтранатальної (ІНІ) та постнатальної (ПНІ) інфекції ($p < 0,01$)

загроза переривання вагітності, гострі інфекційні та вірусні захворювання під час вагітності, кесарів розтин, ускладнений перебіг пологів, тривалий безводний період.

Хронічні вогнища інфекцій є дуже суттєвими факторами ризику для розвитку ВУІ та ІНІ (50% та 44% відповідно) у новонароджених. Токсикози першої половини вагітності за своєю значимістю переважають хронічну інфекцію, особливо для розвитку ВУІ (53%) і дещо менше (38%) - ІНІ.

Фактори, що зумовлюють можливе переривання вагітності, також є суттєвим фактором розвитку ВУІ (40%) та значно менше - ІНІ (23%).

Гострі бактеріальні та вірусні захворювання сприяють виникненню й розвитку ВУІ та ІНІ в однаковій мірі - 50%.

Кесарів розтин не варто розглядати як фактор ризику виникнення ВУІ та ІНІ, а що стосується ускладненого перебігу пологів і тривалого безводного періоду, то їх значення досить вагоме (53% й 56% для ВУІ та 32% і 61% для ІНІ відповідно). Для розвитку постнатальних інфекцій питома вага наведених факторів ризику значно менша (рис. 1).

Що стосується кількісних показників вад розвитку в дітей перших трьох місяців життя, то вони були наступними: максимальними були вади розвитку мозку при ВУІ - 33,3%, ІНІ - 2,92%, ПНІ - 3,2%; серця - при ВУІ - 26,6%, ІНІ - 5,8%, ПНІ - 0%; з боку кісткової тканини - ВУІ - 13%, ІНІ - 2,9%, ПНІ - 9,6%. Вади розвитку очей і нирок при ВУІ мали місце в 10% новонароджених, при 0% у випадках ІНІ та ПНІ. В усіх спостереженнях вірогідність розходжень між групами склала $p < 0,01$ (рис. 2). При аналізі патогенетичної залежності виникнення перинатальних інфекцій від факторів ризику, особлива увага була приділена внутрішньоутробній інфекції. Звертає на себе увагу той факт, що різні, за характером, чинники призводять до розвитку ВУІ у приблизно однакової кількості дітей.

Цей факт наводить на думку про подібність патогенетичного механізму, який створює умови для виникнення ВУІ, а таким чинником може бути стрес [1].

Сама вагітність є досить потужним стресуючим фактором, який викликає зміни з боку імунної системи та системи крові (рис. 3).

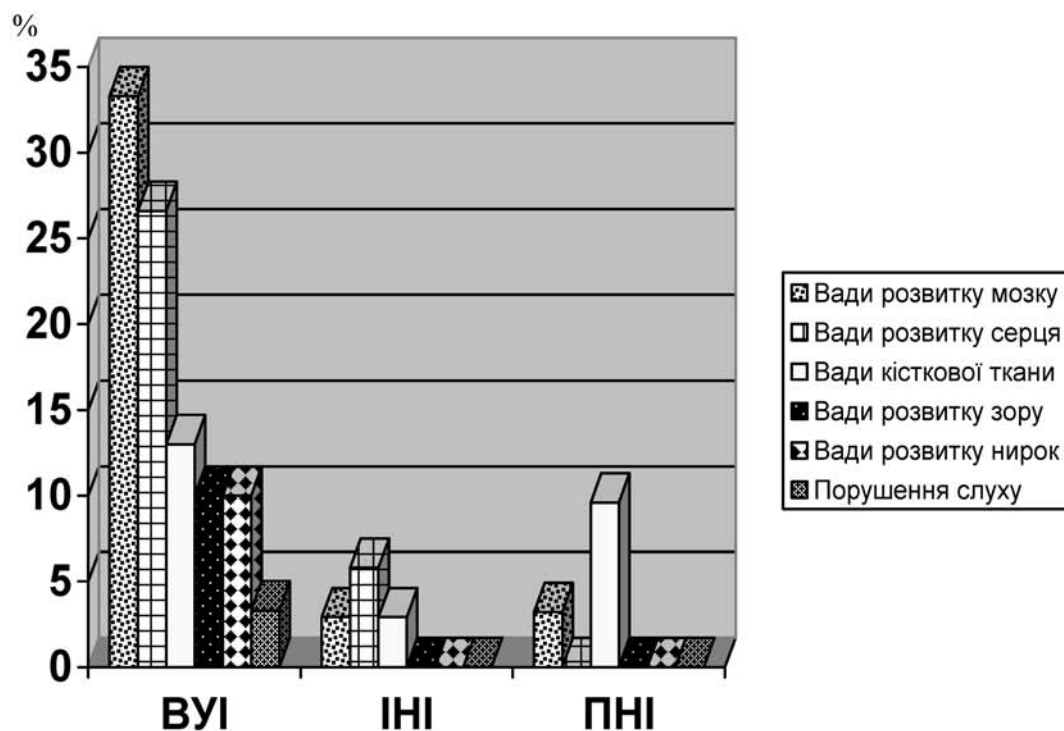


Рис. 2. Структура вад розвитку у дітей перших трьох місяців життя в залежності від терміну інфікування ($p < 0,01$)

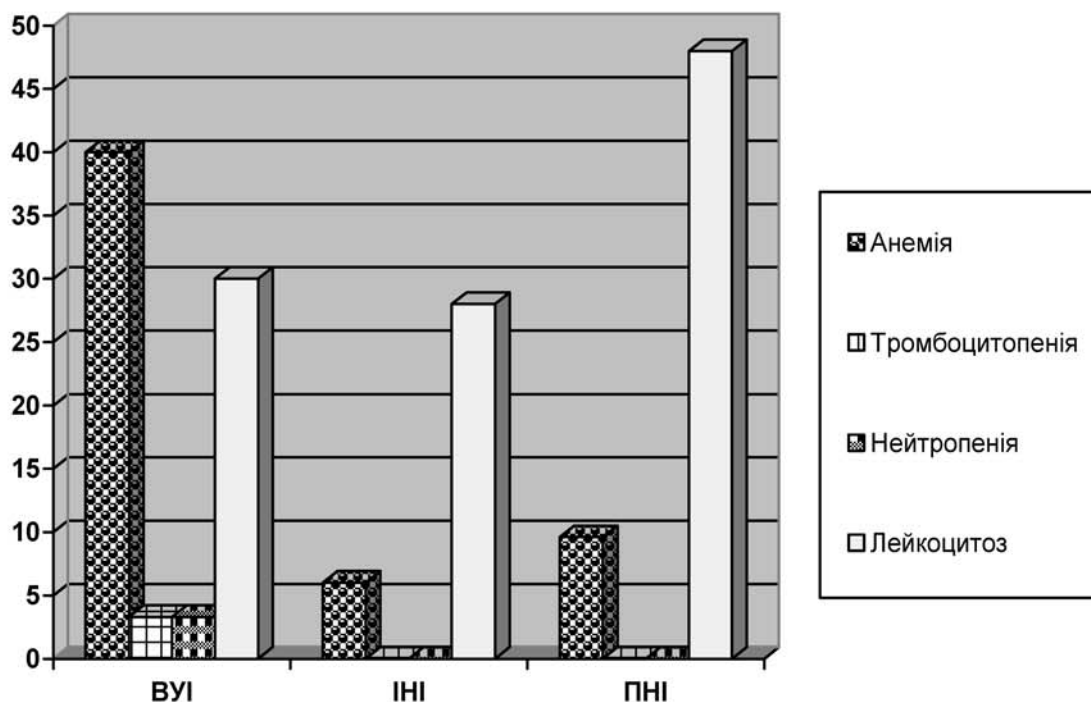


Рис. 3. Характеристика порушень з боку системи крові у дітей з ВУІ, ІНІ та ПНІ у перші три місяця життя (%)

Наші дослідження [6, 7, 8, 9, 10] та аналіз даних літератури [4, 13, 14] показують, що фізіологічний імунодефіцит, викликаний як вагітністю, так і дією інших патогенних чинників (стрес, екстрагенітальна та геніальна патологія),

створюють сприятливі умови для розвитку ВУІ й інфікування плода [14].

Дія інфекційного стресорного подразника супроводжується формуванням синдрому системної запальної відповіді.

У випадку гострих інфекційних захворювань розвивається відповідь гострої фази [13].

При інфекційному запаленні клітини лімфоїдної, сполучної тканини і мононуклеарно-фагоцитарної системи продукують пептидні медіатори - цитокіни, які опосередковують дистантні впливи на клітини нейроендокринної регуляції, некомпітовані елементи лімфоїдної тканини, соматичні клітини різних внутрішніх органів, сигналізуючи про інфекційну агресію в урогенітальному тракті матері, матково-плацентарному комплексі у зв'язку з ВУІ.

Характер системних, метаболічних і функціональних розладів при інфекційно-запальному процесі, який призводить до внутрішньоутробного інфікування плода, в значній мірі визначається динамічним співвідношенням у крові і тканинах матері і плода протизапального цитокінового каскаду і їх інгібіторів [14].

Саме це співвідношення визначає тяжкість системних розладів функцій різних органів, перебіг та закінчення процесу [11, 12].

На сьогоднішній день дати розгорнуту характеристику ролі імунної системи в дизрегуляції морфогенетичних процесів не є можливим. Але навіть та незначна кількість інформації, яка накопичена, дозволяє скласти загальну уяву про роль імунних процесів у забезпеченні морфогенезу, як при первинному розвитку органів і тканин, так і при їх вторинному розвитку [2].

Це, в першу чергу, роботи, присвячені впливу тканинно-специфічних антитіл на розвиток різних тканин і формування органів, які включають ці тканини. Почати варто з ембріонального періоду, позаяк саме антигени є індукторами антитілоутворення. Саме в ембріональний період іде антигенна диференціація організму і формування природної імунологічної толерантності до численних антигенів: видових, типових, групових, індивідуальних, стадіоспецифічних, органних і тканинноспецифічних.

Руйнівна дія протитканних антитіл може бути спрямована проти будь якої тканини плода, викликаючи її повне руйнування і приводячи до потворності й загибелі плода [4].

Великий інтерес для розуміння дизрегуляторної ролі імунної системи в морфогенезах мають дані про порушення морфогенезу внаслідок недостатності імунної системи, а також прямі докази морфогенетичної функції лімфоїдних клітин [3, 5].

Висновки

1. Провідними факторами ризику виникнення і розвитку перинатальних інфекцій у вагітних є вогнища хронічної та гострої інфекції, а також генітальна та екстрагенітальна патології.

2. Вагітність та фактори ризику є стресорними факторами, що викликають розвиток імунодефіцитних станів.

3. Імунодефіцитні стани є дизрегуляторними чинниками, які сприяють виникненню та розвитку перинатальних інфекцій.

4. Дизрегуляторні стани імунної системи можуть бути факторами, які ведуть до порушень морфогенезу, особливо в ембріональному періоді розвитку.

Перспективи подальших досліджень.

Буде продовжене вивчення ролі дизрегуляторних станів імунної системи в порушенні ембріональних морфогенетичних процесів.

Література. 1. *Акмаев И.Г.* Роль иммунной системы в дизрегуляции морфогенетических процессов / И.Г. Акмаев // Дизрегуляторная патология. Под ред. академика РАМН Г.И.Крыжановского. - Москва "Медицина". - 2002. -С.79-96. 2. *Бабаева А.Г.* Роль иммунной системы в дизрегуляции морфогенетических процессов / А.Г. Бабаева // Дизрегуляторная патология / Под ред. академика РАМН Г.Н. Крыжановского. -М.: Медицина, 2002. -С.366-386. 3. *Быковская С.Н.* Т-лимфоциты в противоопухолевом иммунитете / С.Н. Быковская, Е.В. Грунтенко. -Новосибирск, 1982. -214 с. 4. *Вязов О.В.* Иммунология эмбриогенеза. М. 1962. -314 с. 5. *Гольдберг Е.Д.* Роль лимфоцитов в регуляции гемопоза / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, Г.В. Карпова. - Томск: Изд-во ТУ. 1983. -С.274. 6. *Гребенюк Н.В.* Стан макрофагальной ланки иммунитета детей, народжених жінками, які в період вагітності проживали в екологічно несприятливих умовах / Н.В. Гребенюк, В.Ф. Мислицький // Клін. та експерим. патол. -2006. -Т. VI, №4. -С.107-110. 7. *Гребенюк Н.В.* Дизрегуляторні впливи перинатальних інфекцій на стан клітинного та гуморального імунітету дітей / Н.В. Гребенюк, В.Ф. Мислицький // Патологія. -2008. -Т.5, №2. -С.41. 8. *Гребенюк Н.В.* Стан клітинного та гуморального імунітету новонароджених, які страждали на перинатальні інфекції / Н.В. Гребенюк, В.Ф. Мислицький, С.М. Вашук // Клін. та експерим. патол. -2007. -Т. VI, №1. -С.31-33. 9. *Гребенюк Н.В.* Реактивність організму дітей, народжених жінками, які в період вагітності проживали в екологічно несприятливих умовах / Н.В. Гребенюк, В.Ф. Мислицький, С.М. Вашук // Клін. та експерим. патол. -2007. -Т. VII, №1. -С.24-28. 10. *Мислицький В.Ф.* Особливості показників гуморальної та клітинної ланок системного імунітету в дітей із внутрішньоутробним інфікуванням / В.Ф. Мислицький, Н.В. Гребенюк // Фізіол. ж. -2010. -Т.56, № 2. -С.283. 11. *Мислицький В.Ф.* Особливості порушень в організмі дітей залежно від термінів інфікування внутрішньоутробно, інтранатально чи постнатально / В.Ф. Мислицький, Н.В. Гребенюк // Клін. та експерим. патол. -2010. -Т. IV, № 1 (31), 2010. -С.45-49. 12. *Мислицький В.Ф.* Фактори ризику виникнення постнатальних інфекцій у дітей перших трьох місяців життя / В.Ф. Мислицький // Довідник і здоров'я. Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції. 24-25 квітня, 2010. -Тернопіль. ТНМУ, «Укрмедкнига». -С.24. 13. *Новикова С.В.* Компенсаторные механизмы плода в условиях плацентарной недостаточности / С.В. Новикова, В.А. Туманова, Л.С. Логутова [и др.] // Под ред В.И. Краснополяского. -М., 2008. -211 с. 14. *Орехов К.Ц.* Внутриутробные инфекции и патология новорожденных. -М.: Медпрактика-М, 2002. -148 с.

**РОЛЬ ДИЗРЕГУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ,
РАЗВИТИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ И
НАРУШЕНИЙ ПРОЦЕССОВ ЭМБРИОНАЛЬНОГО
МОРФОГЕНЕЗА**

*В. Ф. Мыслицкий, С. С. Ткачук, Н. В. Гребенюк,
М. Д. Перепелюк, В. В. Белоокий*

Резюме. Проведены данные исследования дизрегуляторных нарушений иммунной системы, возникающих под влиянием беременности, стресса, генитальных и экстрагенитальных факторов риска и способствующих возникновению, развитию перинатальных инфекций и нарушению процессов эмбрионального морфогенеза.

Ключевые слова: дети, инфекции перинатальные, иммунная система, эмбриональный морфогенез.

**THE ROLE DYSREGULATORY DISORDERS OF THE
IMMUNE SYSTEM IN THE ORIGINATION,
DEVELOPMENT OF PERINATAL INFECTIONS AND
IMPAIRMENTS OF THE PROCESSES OF
EMBRYONIC MORPHOGENESIS.**

*V. F. Myslytsky, S. S. Tkachuk, N. V. Hrebeniuk,
M. D. Perepeliuk, V. V. Biolooky*

Abstract. The data pertaining an investigation of dysregulatory disorders of the immune system, origination under the influence of pregnancy, stress, genital and extragenital risk factors and promoting the origination, development of perinatal infections and impairments of the processes of embryonic morphogenesis have been presented.

Key words: children, perinatal infections, immune system, dysregulation of embryonic morphogenesis.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Kherson Basic Medical College (Kherson)**

Clin. and experim. pathol.- 2011.- Vol.10, №1 (35).-P.110-114.

Надійшла до редакції 25.02.2011

Рецензент – д.мед.н. Г. І. Ходоровський

*© В. Ф. Мыслицкий, С. С. Ткачук, Н. В. Гребенюк,
М. Д. Перепелюк, В. В. Белоокий, 2011*