

УДК 616-053.31.-06:616.9]:612.017

В.Ф.Мислицький,**С.С.Ткачук,****О.В. Ткачук,****М.Д.Перепелюк**

Вищий державний навчальний заклад
України "Буковинський державний
медичний університет", м. Чернівці

РОЛЬ ДИЗРЕГУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ВИНИКНЕННІ І РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ ТА ПОРУШЕННІ ПРОЦЕСІВ ЕМБРІО- НАЛЬНОГО МОРФОГЕНЕЗУ

Ключові слова: діти, інфекції
перинатальні, імунна система,
ембріональний морфогенез,
дизрегуляція.

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 внут-

рішньоутробною 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, токсикози першої половини вагітності, 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%).

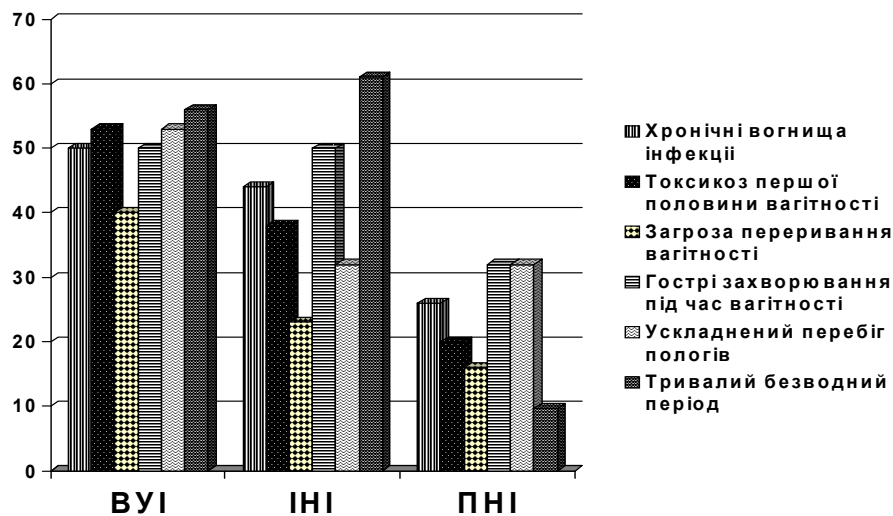
Гострі бактеріальні та вірусні захворювання сприяють виникненню й розвитку ВУІ та ІНІ в однаковій мірі - 50%.

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

Показники акушерського та соматичного анамнезу (%) матерів новонароджених дітей I групи

підгрупи показники n=95	1 підгрупа внутрішньоутробна інфекція	2 підгрупа інтранатальна інфекція	3 підгрупа постнатальна інфекція
Вік матері до 30 років	73	85	84
Хронічні вогнища інфекції	50 **1-3	44 *2-3	26
Токсикоз першої половини вагітності	53 **1-3	38	20
Загроза переривання вагітності	40 **1-3	23	16
Гострі захворювання під час вагітності	50 *1-3	50 *2-3	32
Кесарів розтин	20 *1-3	8,8	9,7
Ускладнений перебіг пологів	53	32	32
Тривалий безводний період	56 **1-3	61 **2-3	9,7
Меконіальні води	16 *1-3	15 *2-3	3,2

Вірогідність розходжень між групами * $p < 0.005$ ** $p < 0.01$ Рисунок 1 Фактори ризику виникнення внутрішньоутробної (ВУІ), інтранатальної (ІНІ) та постнатальної (ПНІ) інфекції ($p < 0,01$)

- 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 складала $p < 0,01$ (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).

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 суп-

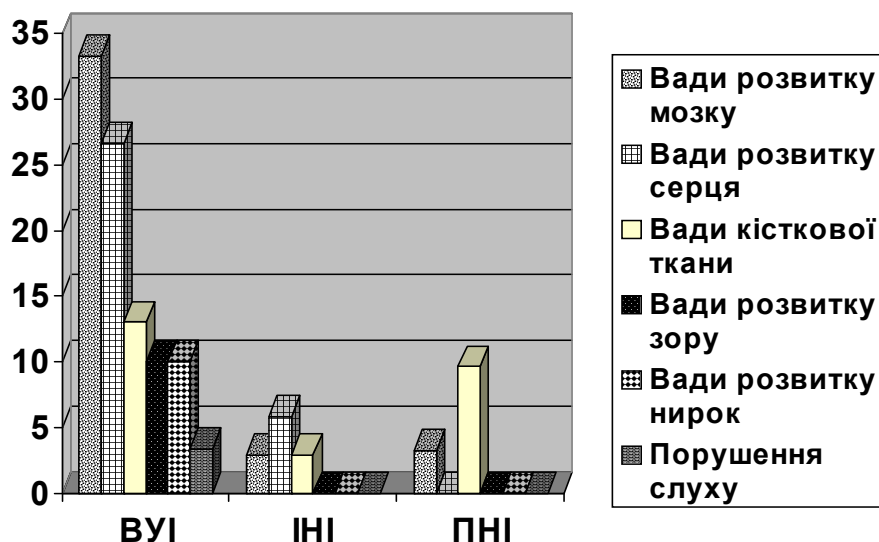


Рисунок 2. Структура вад розвитку у дітей перших трьох місяців життя в залежності від терміну інфікування (р 0,01)

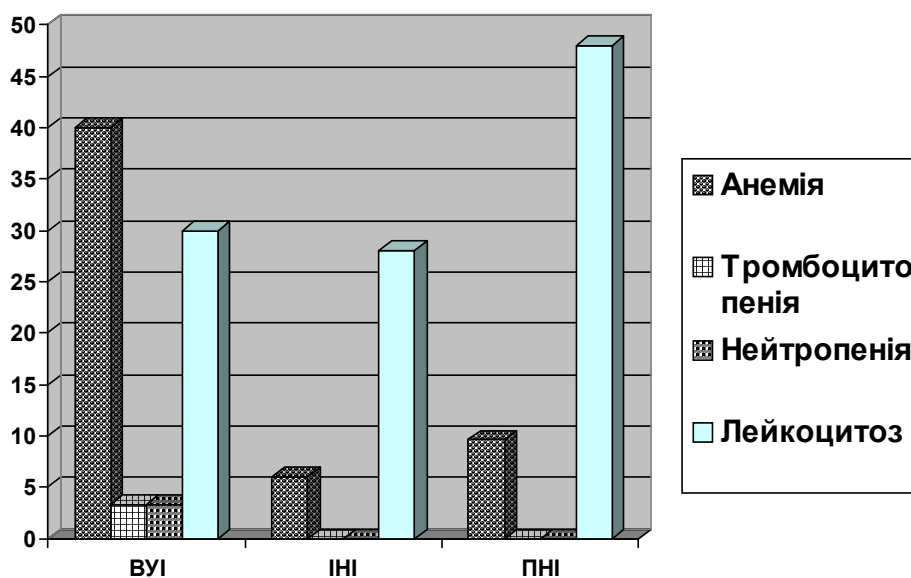


Рисунок 3. Характеристика порушень з боку системи крові у дітей з ВУІ, ІНІ та ПНІ у перші три місяця життя (%)

роводжується формуванням синдрому системної запальної відповіді.

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

При інфекційному запаленні клітини лімфоїдної, сполучної тканин і мононуклеарно-фагоцитарної системи продукують пептидні медіатори - цитокини, 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 ди-

намічним співвідношенням у крові і тканинах матері і плода протизапального цитокинового 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.И. 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 гемопоэза / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, Г.В. Карпова. - Томск: Изд-во ТУ. 1983. - С.274. 6. Гребенюк Н.В. Стан макрофагальной ланки імунітету дітей, народжених жінками, які в період вагітності проживали в екологічно несприятливих умовах / Н.В. Гребенюк, В.Ф. Мислицький // Клініч. 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. Васьук // Клініч. 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. Васьук // Клініч. 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. 31-33. 11. Мислицький В.Ф. Особливості порушень в організмі дітей залежно від термінів інфікування внутрішньоутробно, інтранатально чи постнатально / В.Ф. Мислицький, Н.В. Гребенюк // Клініч. 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 // Довкілля 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, Н.А. Туманова, Л.С. Логутова [и др.] // Под ред В.И. Краснопольского. - 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. Мылицкий, С.С. Ткачук, А.В. Ткачук, М.Д. Перепелюк

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, A.V. Tkachuk, M.D. Perepeliuk

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.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol. 14, № 4 (54). - P. 98-101.

Надійшла до редакції 25.11.2015

Рецензент – проф. І.І. Заморський

© В.Ф. Мислицький, С.С. Ткачук, О.В. Ткачук, М.Д. Перепелюк, 2015