

УДК 616.017.1-053.6-06:618.11/16:504

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

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

**СТАН ІМУНІТЕТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПОСТНАТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ****Ключові слова:** діти, імунітет, макрофаги, інфекція внутрішньоутробна, постнатальна.**Резюме.** Наведені результати вивчення стану макрофагального ланцюга неспецифічного імунітету в дітей із постнатальними інфекціями. Установлено, що внутрішньоутробна інфекція в таких дітей має виражену пошкоджувальну дію на формування в інтранатальному періоді макрофагального ланцюга неспецифічного захисту організму.**Вступ**

Середовище проживання людини є одним із головних факторів, які зумовлюють стан здоров'я населення, репродуктивну здатність і народження здорового потомства [9, 10].

За даними спеціалістів-екологів зараз в Україні забруднення середовища проживання в декілька разів перевищує середньосвітове, що відбивається, головним чином, на здоров'ї новонароджених, і в період перших трьох років їхнього життя [5,6,8].

Найбільш чутливою до дії забрудненого довкілля є імунна система організму дитини в період її формування [1,2,3,11].

**Мета дослідження**

Вивчити стан макрофагальної ланки імунітету організму дітей перших трьох місяців постнатального життя, від трьох місяців до року і в період від одного до трьох років життя.

**Матеріал і методи**

Було обстежено 165 дітей, які перебували на лікуванні в Чернівецькій дитячій обласній клінічній лікарні. Усі діти були поділені на три вікові групи: від 5-ти днів до 3-х місяців; від 3-х місяців до року; від одного до трьох років. Кров у дітей отримували з кубітальної вени, за згодою матерів.

Для оцінки функціональної активності нейтрофілів використовували хемілюмінесцентний метод, заснований на реєстрації зверхслабкого спонтанного світлового випромінювання, що виникає внаслідок перебудови метаболізму клітини при поглинанні опсонізованих часток стафілококу.

Нейтрофіли виділяли в подвійному градієнті щільності фікол-урографіну. Концентрація клітин

підраховували в камері Горяєва, необхідна концентрація 1млн нейтрофілів в 1 мл<sup>3</sup>. Клітини вносилися у дві пробірки: контрольну, яка містила фосфатний буфер, сироватку, клітини й люмінол, та досліджувану, яка містила опсонізований стафілокок замість фосфатного буферу. Вимірювали світіння контрольної (спонтанна хемілюмінесценція) і досліджуваної (стимульована хемілюмінесценція) пробірок.

Фагоцитарну активність нейтрофілів і моноцитів вивчали за методом В.А. Алмазова, С.Н. Рябова (1963). Їх поглинальна та переварювальна здатність оцінювалася за відсотком фагоцитозу (%Ф), фагоцитарним індексом (ФІ), індексом завершення фагоцитозу (ІЗФ) при інкубації лейкоконцентрату із золотистим стафілококом у термостаті при +37°C впродовж 30 і 120 хв. Препарати фіксували в метиловому спирті та фарбували за методом Романовського.

Визначали %Ф - відсоток клітин, що вступили у фагоцитоз від загального їхнього числа; ФІ - середнє число бактерій, що перебували внутрішньоклітинно; ІЗФ обчислювався за формулою:

$$ІЗФ = \frac{\frac{\%Ф_{30'}}{\%Ф_{2г}} + \frac{ІФ_{30'}}{ІФ_{2г}}}{2}$$

Стан внутрішньоклітинного метаболізму фагоцитувальних клітин оцінювали за даними тесту редукції нітросинього тетразолію (НСТ-тест, Park, 1968). Рівні обсяги лейкоконцентрату та НСТ-розчину інкубували в термостаті при t +37°C кімнатній температурі. Мазки фарбували 1% розчином метиленового зеленого. При мікроскопіюванні визначали відсоток позитивних

клітин (%ПК) - відсоток клітин із гранулами формазану на 100 клітин і цитохімічний показник активності (ЦПА).

### Обговорення результатів дослідження

Неспецифічна ланка імунітету в дітей перших трьох місяців життя характеризувалася наступними змінами. Функціональна активність макрофагів у реакції спонтанної хемілюмінесценції (табл. 1), була у всіх групах вірогідно вища норми ( $p < 0,01$ ), за виключенням першої підгрупи (внутрішньоутробна інфекція), де вона була вірогідно нижчою ( $p < 0,01$ ).

Результати стимульованого тесту виявили неоднорідні зміни, що вказують на різну активність метаболічних процесів у клітинах. Це спонукало нас виділити ще дві підгрупи: з показниками вище (а) і нижче норми (б). Статистичний аналіз показав високу вірогідну різницю між цими групами ( $p < 0,001$ ).

Групу хворих з показниками стимульованої

хемілюмінесценції вище норми (від  $371,8 \pm 3,4$  до  $488,9 \pm 3,7$ , ( $p < 0,01$ )) склали діти переважно з бактеріальною флорою. Така форма реакції характеризує адекватну імунну відповідь. Низькі показники мали діти з вірусною інфекцією, в основному внутрішньоутробного походження, що мали різні вади розвитку, інфіковані на ранніх строках гестації, а також хворі з генералізованою бактеріальною інфекцією.

Ці результати можуть бути використані як прогностичні критерії перебігу захворювання, показники природного чинника й, за певних умов, на час інфікування.

У дітей віком від трьох місяців до року (табл.2) спонтанна хемілюмінесценція перевищувала показник здорових дітей, особливо в підгрупі з постнатальною інфекцією ( $31,68 \pm 0,90$ ,  $p < 0,01$ ). Такі показники свідчать про адекватну реакцію на інфекційний процес.

Показники стимульованого тесту відрізнялися більшою розмаїтістю - від значень, істотно ниж-

Таблиця 1

### Характеристика макрофагального ланцюга імунітету дітей перших трьох місяців життя (M±m)

Підгрупи дітей	Хемілюмінесценція		Фагоцитоз, %				Фагоцитарний індекс				НСТ-тест			
			Нейтрофіли		Моноцити		Нейтрофіли		Моноцити		ПК, %		ЦПА	
	Спонтанна	Стимульована	30	120	30	120	30	120	30	120	Нейтр	Моноц	Нейтр	Моноц
1 підгрупа (загальна) n=30 1а, n=12 1б, n=18	32,7±4,2	240,5±35,0  421±3,0 ** ##аб 127,6±3,8*	90,2 ± 4,0	92,6 ± 3,1	84,6 ± 4,5	73,9 ± 4,2	11,4 ± 1,5	7,6± 1,4	6,4± 0,8	3,7± 0,6	64,0± 6,5	68,2± 5,0	1,0± 0,1	1,0± 0,7
2 підгрупа (загальна) n=34 2а, n=17 2б, n=17	48,3±1,1	311,3±29,1  488,9±3,7 ##аб 114,9±3,7	89,8 ± 13,0	89,1 ± 12,0	81,4 ± 4,2	65,6 ± 5,2	12,1 ± 1,6	6,9± 0,8	6,3± 0,9	3,2± 0,6**	62,5± 7,8	71,7± 4,4	0,84± 0,1	0,88± 0,6
3 підгрупа (загальна) n=31 за, n=15 зб, n=16	40,4±5,2	249,0±29,6  371±3,4 ##аб 134,9##3,6*	88,9 ± 4,4	84,7 ± 4,4	83,7 ± 4,7	70,7 ± 4,5	12,0 ± 2,1	6,7± 1,3*	7,1± 1,4*	2,5± 0,4**	60,7± 7,9**	55,0± 6,3**	1,0± 0,1*	0,74± 0,1*
Здорові діти n=12	17,49± 2,34	149,0±19,1	92,2 ± 2,0	93,0 ± 3,0	89,0 ± 3,0	88,0 ± 3,0	14,2 ± 1,2	14,4 ± 1,3	10,4 ± 1,7	10,8 ± 1,8	33,8± 3,1	36,3± 3,1	0,57± 0,1	0,51± 0,16

Примітки: вірогідність розходжень з нормою: \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Вірогідність розходжень між підгрупами: #  $p < 0,05$ ; ##  $p < 0,01$

Характеристика макрофагального ланцюга неспецифічної імунітету дітей у віці від 3-х місяців до 1 року (M±m)

Таблиця 2

Підгрупи дітей	Хемікомінесценція		Фагоцитоз, %				Фагоцитарний індекс				НСТ-тест			
	Спогання	Стимульована	Нейтрофіли 30	120	Моноцити 30	120	Нейтрофіли 30	120	Моноцити 30	120	ПК, % Нейтр	Моноц	Нейтр	Моноц
1 підгрупа (загальна) n=10 1a, n=4 1б, n=6	26,5±8,48	253,4±128,7	95,0±3,41	86,0±9,79#	80,0±9,48*	60,0±7,07	9,68±2,77**	5,7±1,66**#	7,8±2,74**	3,04±1,0*#	57,0±16,7**	62,0±10,6**	0,91±0,29**	0,72±0,12**
2 підгрупа (загальна) n=34 2a, n=11 2б, n=5	31,68±6,90**	219,9±87,64	70,5±5,98*	78,82±5,14*	71,0±5,56*	64,82±6,19**	5,96±1,31**	3,76±0,82**	3,23±0,51**	2,28±0,66**	65,43±6,64**	70,21±7,12	1,05±0,15**	1,0±0,12**
Здорові діти n=12	17,49±2,34	149,01±19,1	92,2±2,0	93,0±3,0	89,0±3,0	88,0±3,0	14,2±1,2	14,4±1,3	10,4±1,7	10,8±1,8	33,8±3,1	36,3±3,7	0,57±0,1	0,51±0,16

Примітки. Вірогідність розходжень з нормою: \*r&lt;0,05; \*\* r&lt;0,01. Вірогідність розходжень між підгрупами: # r&lt;0,05; ## r&lt;0,01

Таблиця 3

Характеристика макрофагального ланцюга імунітету дітей у віці від 1 до 3 років (M±m)

Підгрупи дітей	Хемікомінесценція		Фагоцитоз, %				Фагоцитарний індекс				НСТ-тест			
	Спогання	Стимульована	Нейтрофіли 30	120	Моноцити 30	120	Нейтрофіли 30	120	Моноцити 30	120	ПК, % Нейтр	Моноц	Нейтр	Моноц
1 підгрупа n=7	45,94±12,47*#	370,9±27,6*#	87,75±6,06*	82,25±7,01*	77,75±8,37*	64,25±11,61*	7,22±2,52**	3,44±1,21**	14,12±6,42*#	2,15±0,47**	34,0±5,03*#	50,0±15,2**	0,41±0,05*#	0,63±0,24**
2 підгрупа n=19	79,67±29,8**	515,2±113,8*	72,57±6,93*	71,08±7,63*	70,75±6,45*	64,82±7,39*	6,98±1,6**	3,29±0,62**	5,43±1,63**	2,7±0,71**	67,25±6,91**	71,25±4,99**	0,96±0,11**	0,99±0,1**
Здорові діти n=12	18,8±2,34	309,9±11,2	96,0±2,0	93,0±3,0	87,0±3,0	84,0±3,0	22,0±1,2	18,0±1,8	18,0±1,71	18,0±1,4	17,2±4,3	19,8±3,9	0,22±0,05	0,24±0,08

Примітки. Вірогідність розходжень з нормою: \*r&lt;0,05; \*\* r&lt;0,01. Вірогідність розходжень між підгрупами: # r&lt;0,05; ## r&lt;0,01

чих ( $62,7 \pm 2,0$ ,  $p < 0,01$  у групі з постнатальним інфікуванням і  $75,0 \pm 1,4$ ,  $p < 0,01$  у пренатально інфікованих) до показників, які значно перевищували норму (від  $481,7 \pm 1,4$  й  $521,1 \pm 1,4$ ,  $p < 0,01$  відповідно). Були виділені дві підгрупи - показниками вище - а) і нижче норми - б). Зіставлення матеріалу із клінічними даними показало, що низькі показники мали діти з генералізованою внутрішньоутробною та тяжким перебігом бактеріальної постнатальної інфекції. Високі значення були в дітей із помірними проявами інфекційного процесу.

Фагоцитарна функція макрофагів була достовірно ( $p < 0,05$ ) знижена в групі постнатальної інфекції, а в дітей, інфікованих внутрішньоутробно вірогідне ( $p < 0,05$ ) збільшення було характерним тільки для моноцитів, без статистично значимої різниці між підгрупами. Обидві підгрупи рівною мірою характеризувалися високими показниками вірогідності НСТ-тесту ( $p < 0,01$ ).

Стан макрофагальної ланки імунітету дітей у віці від одного до трьох років наведений у табл.3.

Спонтанна хемілюмінесценція дає високі показники відповіді в обох підгрупах, однак у підгрупі з постнатальною інфекцією вона суттєво вища ( $79,67 \pm 29,8$  проти  $18,8 \pm 2,34$  у здорових дітей), що свідчить про високу активність метаболічних процесів у клітинах.

Статистичний аналіз показав вірогідні розходження ( $p < 0,05$ ) між підгрупами. Підтверджують нормальну, адекватну відповідь на інфекційний процес високі показники стимульованого тесту, особливо хворих з постнатальною інфекцією.

Процеси поглинання й переварювання в нейтрофілах і моноцитах йшли на низькому метаболічному рівні в обох підгрупах, при завершеному фагоцитозі.

Про високу антигенемію й адекватну реакцію організму на неї свідчать показники НСТ-тесту, особливо в групі постнатально інфікованих дітей ( $p < 0,01$ ).

### Висновки

1. У дітей тримісячного віку внутрішньо-утробна інфекція має більш тяжкий перебіг і викликає значне напруження неспецифічної ланки захисту організму.

2. У період життя дітей від трьох місяців до року залишаються зниженими показники макрофагальної ланки імунітету в групі з генералізованою внутрішньоутробною інфекцією.

3. З віком макрофагальний ланцюг у дітей із постнатальним інфікуванням забезпечує більш потужний захист організму в порівнянні з групою, інфікованою внутрішньоутробно.

4. Внутрішньоутробна інфекція має виражену пошкоджувальну дію на формування в інтранатальному періоді макрофагального неспецифічного ланцюга захисту організму.

### Перспективи подальших досліджень

Триватиме вивчення взаємовідносин специфічного та неспецифічного захисту організму дітей, народжених жінками, які в період вагітності проживали в екологічно несприятливих умовах.

**Література.** 1. Бенюк В. О. Прогнозування, діагностика та профілактика перинатальної патології у вагітних з не доношуванням / В. О. Бенюк // Автореф. дис. д-ра мед. наук. - К., 2001. - 35с. 2. Влияние TORCH-инфекций у детей (ВПГ-1,2, ЦМВ) на формирование врожденных пороков у детей / С.М. Максимова, И.Г. Самойленко, Н.В. Максимова [и др.] // Здоровье ребенка. - 2011. - №5(32). - С.132-134. 3. Васильева Н. А. Вплив TORCH-інфекцій на перебіг вагітності / Н. А. Васильева // Інфекційні хвороби. - Тернопіль, 2004. - №2. - С.35-39. 4. Глазков І. С. Особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу при герметичній інфекції / І. С. Глазков // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - Київ. - 2001. - №3. - С.92-94. 5. Глушок О. К. Стандартизовані підходи до проблеми діагностики TORCH-інфекцій: Посібник / О. К. Глушок, І. Й. Когут, Т. С. Бойко - Т.: Джура, 2003. - 83с. 6. Дубосарська З. М. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH-інфекцій: Практ. посібник для лікарів акушерів - гінекологів і неонатологів, студ. / З. М. Дубосарська, А. Я. Сенчук. - К.: Мета, 2003. - 133с. 7. Назаренко Л. Г. Разработка диагностических критериев внутриутробных инфекций, вызванных возбудителями группы TORCH / Л. Г. Назаренко // Вісник проблем біології і медицини. - Полтава; Харків, 2002. - №7/8. - С.21-24. 8. Нетребко І. Д. Токсин Toxoplasma Gondii як причина внутрішньоутробного ураження плода в інфікованих токсоплазмами жінок / І. Д. Нетребко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - Київ, 2002. - №5. - С.74-77. 9. Онофрійчук О. С. Клініко-імунологічні особливості герметичних інфекцій у дітей. - 2014. - № 3(72). - С.31-34. 11. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных: Пер. с нем. А. В. Сазонова / К. Фризе - М.: Медицина, 2003. - 422с.

### СИСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОСТНАТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

*В.Ф. Мыслицкий, С.С. Ткачук, А.В. Ткачук, М.Д. Перепелик*

**Резюме.** Изложены результаты изучения состояния макрофагальной цепи неспецифического иммунитета у детей с постнатальными инфекциями. Установлено, что внутриутробная инфекция у таких детей имеет выраженное повреждающее действие на формирование в интранатальном периоде макрофагальной цепи неспецифической защиты организма.

**Ключевые слова:** экология, дети, иммунитет, макрофаги, инфекция внутриутробная, постнатальная.

### IMMUNITY NEWBORNS' WITH POSTNATAL INFECTION

*V.F. Myslitsky, S.S. Tkachuk, A.V. Tkachuk, M.D. Perepeliuk*

**Abstract.** The results of studying the state of macrophage chain nonspecific immunity in children born to women living in the period of pregnancy in ecologically unfavorable conditions. It was found that intrauterine infection in these children has expressed a damaging effect on formation in the intrapartum period macrophage chain of nonspecific protection of an organism.

**Key words:** ecology, children, immunity, intrauterine infection, postnatal.

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

*Clin. and experim. pathol.-2016.-Vol.15, №2(56).p.1.-P.111-115.*

*Надійшла до редакції 10.04.2016*

*Рецензент – проф. Т.В. Сорокман*

*© В.Ф. Мислицький, С.С. Ткачук, О.В. Ткачук, М.Д. Перепелюк,  
2016*

-----