

**Н.В. Гребенюк<sup>1</sup>**  
**В.Ф. Мислицький**  
**С.М. Ващук<sup>1</sup>**

Буковинський державний медичний  
 університет

<sup>1</sup>Херсонський медичний базовий коледж

## СТАН КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ СТРАЖДАЛИ НА ПЕРИНАТАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ

**Ключові слова:** діти, імунітет, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, імуноглобуліни.

**Резюме.** Наведені результати вивчення окремих показників імунологічного гомеостазу дітей у віці від 5 днів до 3 місяців, які були народжені жінками, що в період вагітності проживали в екологічно несприятливих умовах. Досліджені кількісні та якісні зміни показників імунологічного гомеостазу дітей, які страждали на перинатальні інфекції.

### Вступ

У структурі захворюваності новонароджених і неонатальної смертності, специфічні для перинатального періоду інфекції посідають друге місце після гіпоксії та асфіксії. Провідна роль у механізмах їх розвитку належить імунним механізмам, які у новонароджених і дітей молодшого віку залежить від материнського організму [2,4,8,10]. Тому вивчення імунологічного гомеостазу дітей, народжених матерями, що проживали в екологічно несприятливих умовах, представляють значний теоретичний і практичний інтерес.

### Матеріал і методи

Обстежено 95 дітей у віці від 5 днів до 3 місяців, які знаходилися на лікуванні в Херсонській обласній дитячій лікарні. Діти були поділені на три підгрупи. У першу підгрупу ввійшло 30 дітей, що лікувалися з приводу внутрішньоутробної інфекції; друга підгрупа включала 34 дитини з інтранатальною інфекцією, третя підгрупа складалася з 31 дитини, які страждали на постнатальну інфекцію.

Контрольна група з 12 здорових дітей, результати обстеження яких слугували референтними величинами.

Усім дітям проведені дослідження показників імунного статусу, що були виконані з однієї порції гепаринізованої венозної крові. Кров, за згодою матерів, забирали з ліктьової вени.

У всіх дітей були проведені наступні дослідження:

1. Кількісне визначення Т-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК) за М.Джондалом у модифікації [3,6].

2. Визначення Т-активних лімфоцитів, що утворюють розетки з еритроцитами барана (Еа-РУК). Хід визначення Т-активних лімфоцитів аналогічний попередньому, за винятком тривалої холодової інкубації.

3. Визначення В-лімфоцитів методом розеткоутворення з еритроцитами барана в системі ЕАС - (еритроцит + антиген + комплімент). Тимус незалежні В-лімфоцити мають на своїй мембрані специфічні детермінанти, які дозволяють диференціювати їх від Т-лімфоцитів. Такими детермінантами є поверхневий (мембранний) імуноглобулін М і С3 - компонент комплементу [3,6].

4. Функціональну активність лімфоцитів оцінювали за реакцією бласттрансформації (РБТЛ) на неспецифічні мітогени: фітогемаглютинін (ФГА), конканавалін (Кон А) і мітоген лакноса (PWM).

5. Імунні глобуліни класів IgG, IgM, IgA визначали за методом одномірної радіальної імунодифузії в агаровому гелі [3,6].

Статистичне опрацювання результатів досліджень проводили за допомогою стандартних методів варіаційного аналізу із застосуванням програм STATISTICA 6.0 for Windows 98. Для оцінки міжгрупової різниці користувалися параметричним критерієм Стьюдента [7].

### Обговорення результатів дослідження

У дітей перших трьох місяців життя відносний вміст субпопуляції Т-лімфоцитів, ідентифікованих шляхом утворення розеток з еритроцитами барана, склав  $55,86 \pm 1,8\%$  у дітей інфікованих внутрішньоутробно (ВУІ). Діти, інфіковані інтранатально (ІНІ) мали  $56,74 \pm 1,36\%$  Т-лімфоцитів, що було вірогідно нижче показників здорових дітей ( $p < 0,01$ ). У дітей із постнатальною інфекцією (ПНІ) Т-лімфоцити склали  $58,6 \pm 2,22\%$ , що статистично не відрізнялося від норми.

В абсолютному вмісті Т-лімфоцитів спостерігалися такі ж закономірності. У дітей із постнатальною інфекцією цей показник не відрізнявся від норми, а в дітей із внутрішньоутробною та інтранатальною інфекціями встановлено їх достовірне зниження (табл.). відсотковий вміст активної популяції Т-лімфоцитів (Та-лімфоцити) у всіх трьох



підгрупах був вірогідно вищим контрольної величини. Абсолютні величини кількості лімфоцитів у дітей із внутрішньоутробною та інтранатальною інфекціями, постнатальною інфекцією відмічено вірогідне збільшення Та-лімфоцитів (табл.), що можна розглядати як прояв адекватної реакції імунної системи на інфекційно-запальний процес.

Для отримання В-клітинних розеток, еритроцити необхідно навантажити антитілами до поверхневих рецепторів В-лімфоцитів. Такими антитілами є IgM, які в нашому дослідженні були підвищені у всіх трьох групах обстежуваних дітей (табл.).

Відповідно виявилися вірогідно підвищеними відносні та абсолютні показники кількості В-лімфоцитів. Найбільш вираженим збільшення кількості В-клітин спостерігалось у дітей із внутрішньоутробною та інтранатальною інфекціями. Це дозволяє констатувати провідну роль гуморального імунітету, опосередкованого антитілами (IgM) і клітинами-ефекторами В-лімфоцитами, як основної форми антибактеріального захисту.

Дослідження вмісту імуноглобулінів у сироватці крові показало вірогідне збільшення IgM, IgG та IgA у дітей усіх трьох підгруп.

Підвищення рівня IgM не дозволяє однозначно стверджувати, що він є диференційною ознакою внутрішньоутробної інфекції й може мати значення тільки в комплексі з іншими показниками стану імунної системи [9].

Функціональну здатність лімфоцитів оцінювали за даними реакції бласттрансформації (табл.). Звертає на себе увагу підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів у другій і третій підгрупах - інтра- і постнатально інфікованих дітей ( $p < 0,05$ ). Такі зміни, характерні для бактеріальної постнатальної інфекції, відмітили й інші дослідники [1,4]. У хворих цих груп спостерігалось зниження реакції на мітоген лаконоса ( $p < 0,01$ ). Цей феномен указує на пригнічення функції В-лімфоцитів, незважаючи на збільшення їх кількості.

Аналогічні зміни характерні для реакції на ФГА (фітогемаглютинін). Вона була вірогідно знижена ( $p < 0,05$ ) при інтра- та постнатальному інфікуванні.

**Таблиця**

**Характеристика окремих показників імунної системи дітей перших трьох місяців життя (I група) (M±m)**

Підгрупи дітей	Е-РУК (Т-лімфоцити)		Еа-РУК (Та-лімфоцити)		ЕАС-РУК (В-лімфоцити)		РБТЛ (індекс стимуляції)				Імуноглобуліни (г/л)		
	%	$10^9/л$	%	$10^9/л$	%	$10^9/л$	спонт	ФГА	КонА	PWM	G	M	A
1 підгрупа n=30	55,86± 1,80 *	2,30±0, 25 *	40,72± 1,7 *	1,66±0, 207	18,95± 1,8 *	0,88±0, 151 *	919,5± 160 #1-2	41,98± 18 #1-2	16,7± 2,5 #1-2	31,34± 10,6 #1-2	8,26± 1,2	1,08± 0,51 **	0,41± 0,09 *
2 підгрупа n=34	56,74± 1,36 *	2,26±0, 175 * #2-3	39,70± 1,7 *	1,55±0, 125	19,31± 1,2 *	0,73±0, 753 *	2047± 217 *	22,55± 4 * #2-3	35,32± 10 * #	13,69± 2,4 ** #	8,04± 1,1	0,80± 0,12 *	0,23± 0,02 #2-3
3 підгрупа n=31	58,67± 2,22 #1-3	2,64±0, 279 #2-3	42,73± 1,9 *	1,91±0, 202 *	21,44± 1,6 **	0,96±0, 117 *	1832± 450 * #1-3	31,05± 10 *	26,81± 4	9,55± 1,2 ** ##1-3	8,89± 1,2	1,0± 0,24 **	0,59± 0,04 *
Здорові діти n=12	59,30± 0,9	2,68±0, 056	36,8± 1,7	1,60±0, 071	15,6± 0,7	0,69±0, 025	<1000	48,20± 4,48	22,1± 3,48	43,4± 3,58	4,00- 1,4	0- 0,66	0- 0,33

Примітка. Вірогідність розходжень з нормою: \* $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

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

Е - еритроцит

РУК - розеткоутворювальні клітини

Та - активні Т-лімфоцити, що утворюють розетки з еритроцитами барана безпосередньо

ЕАС - еритроцит + антиген (IgM) + комплімент (С3)

РБТЛ - реакція бласттрансформації лімфоцитів на неспецифічні антигени

ФГА - фітогемаглютинін

КонА - конканавалін А

PWM- реакція на мітоген лаконоса



Реакція на конканавалін А (КонА) залежала від термінів інфікування. При внутрішньоутробній інфекції спостерігали зниження ( $p < 0,05$ ), при інтранатальній - підвищення ( $p < 0,05$ ) реакції, а в дітей, інфікованих постнатально вона достовірно не різнилася з референтною величиною.

Висока спонтанна проліферативна активність у сполученні з низькою відповіддю на мітоген лаконоса (PWM) і фітогемаглютинін (ФГА) можуть служити диференціально-діагностичними критеріями інтра- і постнатальної інфекції [3,9].

### Висновок

1. Забруднення середовища проживання веде до збільшення постнатальної інфікованості новонароджених дітей.

2. Постнатальні інфекції порушують клітинну та гуморальну ланку імунологічного гомеостазу.

### Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено вивчення впливу екологічно несприятливих умов проживання матерів на імунний гомеостаз у дітей віком від 3х місяців до 1 року життя.

**Література.** 1. Буданов П.В., Баев О.Р., Пашков В.М. Нарушения микроценоза влагалища // Вопр. гинекол., акушерства и перинатол., - 2005. - Т.4. №2. С. 78-88. 2. Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Витрицак С.В., Флегонтова А.В. Склад умовно-патогенних бактерій-збудників гійно-запальних захворювань жіночих статевих органів та їх вплив на апоптоз моноцитів і нейтрофілів // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - №4 (9). С. 33-37. 3. Иммунологические методы исследования: Пер. с англ./ Под ред. Лефковитса И., Пертиса Б. - М.: Мир. 1988. 530с. 4. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Лолора-младшего Г., Фишера Т. и Адельмана Д.: Пер. с англ. - М.Практика. 2000. - 806с. 5. Колб В.Г., Кавышников В.С. Справочник по клинической биохимии.- Минск, 1982.-311с. 6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. - М., Медицина, 1987. - 368с. 7. Пакет прикладных программ "STATGRAPHICS" на персональном компьютере: Практ. По-

собие по обработке медико-биологических исследований / Под ред. Григорьева С.Г., Левандевского В.В., Перфинова А.М. и др. - 1992. - 102с. 8. Рахманин Ю.А., Демин В.Ф., Иванов С.И. Общий подход к оценке сравнению и нормированию риска для здоровья человека в зависимости от различных факторов среды обитания. Вестник Рос. АМН. 2006. - №4. - С.5-8. 9. Роуи А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. - М.:Мир, - 200. - 592с. 10. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р.2.1.10.1929-04. М.; 2004. 11. Peakman M., Vergani D., Basic and clinical immunology. - New York, Edinburg, London, Madrid, Melburn, San Francisco and Tokyo: Churchill Livinstone. 1997. - 338p.

### СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НОВОРОЖДЕННЫХ, СТРАДАВШИХ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

*Н.В. Гребенюк, В.Ф. Мыслицкий, С.Н. Ващук*

**Резюме.** Приведены результаты изучения отдельных показателей иммунологического гомеостаза детей в возрасте от пяти суток до трех месяцев, рожденных матерями, проживающими во время беременности в экологически неблагоприятных условиях. Изучены количественные и качественные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета у детей, страдающих перинатальными инфекциями.

**Ключевые слова:** дети, иммунитет, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, иммуноглобулины.

### THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY OF NEWBORNS SUFFERING FROM PERINATAL INFECTIONS

*N.V. Grebeniuk, V.F. Myslytsky, S.N. Vashchuk*

**Abstract.** The results of studying separate indices of immunological homeostasis of children at the age from 5 days to three months, born by mothers, who live under ecologically unfavourable conditions during pregnancy have been adduced. Qualitative and quantitative changes of cellular and humoral links of immunity of children suffering from perinatal infectious have been studied.

**Key words:** children, immunity, T - lymphocytes, B - lymphocytes, immunoglobulins.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol.6, №1. - P.31-33.*

*Надійшла до редакції 26.01.2007*

Рецензент - доц. Л.О. Філіпова