

УДК: 612.017.1.616-053.32

ДИНАМИКА СТАНОВЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ

Л.Н. УМАРОВА, Д.И. АХМЕДОВА, Н.Д. ИШНИЯЗОВА, Х.Р. АБДУРАХМАНОВА
Республиканский специализированный научно-практический медицинский Центр педиатрии,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

ГЕСТАЦИЯ МУДДАТЛАРИГА БОҒЛИҚ ҲОЛДА ҲОМИЛА РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЕЧИКИШИ БИЛАН КАМ ВАЗНДАГИ БОЛАЛАРДА ҲУЖАЙРА ИММУНИТЕТИНИНГ ШАКЛЛАНИШ ДИНАМИКАСИ

Л.Н. УМАРОВА, Д.И. АХМЕДОВА, Н.Д. ИШНИЯЗОВА, Х.Р. АБДУРАХМАНОВА
Республика ихтисослаштирилган илмий – амалий педиатрия тиббий Маркази,
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент

DYNAMICS OF CELLULAR IMMUNITY FORMATION IN SMALL-WEIGHT CHILDREN WITH ANIMAL DEPENDENCE ON THE DURATION OF GESTATION

L.N. UMAROVA, D.I. AHMEDOVA, N.D. ISHNIYAZOVA, KH.R. ABDURAKHMANOVA
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Republic of Uzbekistan, Tashkent

Мақсад: Чала туғилган болаларда ҳужайра ва гуморал иммунитетни ўрганиш. *Материал* и *усуллар:* Гестация даврининг 28-37 ҳафтасида туғилган 90 нафар чала туғилган болалар. *Натижалар.* Чала туғилган болаларда иммун тизимининг ҳолати бевосита гестация даврига боғлиқ. Гестация даври қанча кам бўлса, иммун тизим паст бўлади. Хулоса. Иммуноглобулин А камлиги чала туғилган боланинг этилмаганлиги билан боғлиқ, шу билан бирга унинг меъда ости безига бевосита таъсирига ҳам боғлиқ.

Калим сўзлар: Янги туғилган чақалоқлар, ҳомила ривожланишининг кечикиши, чала туғилган чақалоқлар.

Purpose. The study of cellular and humoral immunity in premature infants. *Material and methods.* 90 premature babies born on the gestational age of 28-37 weeks. *Methods of research* are immunological, statistical. *Results.* The state of the immune system in premature infants depends directly on the gestational age. The shorter the gestation period, the more pronounced manifestations of the decrease in the links of the immune status. *Conclusion.* Deficiency of immunoglobulin A is due to the immaturity of the undernourished child, but also the direct effect of its action on the sub-gastric gland.

Keywords: Newborns, intrauterine growth retardation, premature babies.

Одной из актуальнейших проблем во всем мире являются преждевременные роды, поскольку недоношенные в большей степени подвержены развитию патологических состояний [1]. При этом развивается иммунная перестройка макроорганизма, особенно опасная для недоношенных детей, являющихся иммунодефицитными: показатели неспецифических факторов защиты низкие, большое количество «ранних» интерферонов, то есть, снижены антивирусные, антипролиферативные и иммуномодулирующие свойства, а также собственные антитела ребенка являются полиреактивными [6].

Основные элементы иммунной системы человека в норме полностью закладываются к 15-й неделе внутриутробного развития, однако иммунная система ребенка является незрелой и нуждается в антигенном воздействии и «обучении» для своего окончательного формирования «приобретенного, или адаптивного» иммунитета. Вместе с тем, становление иммунной системы – это не линейный процесс, который не коррелирует непосредственно с какими-либо антропометрическими или функциональными характеристиками орга-

низма. У новорожденных детей и детей первых лет жизни основные компоненты как врожденного, так и приобретенного иммунитета функционально менее активны, чем у детей более старшего возраста и взрослых [6].

Целью работы стало изучение клеточного и гуморального иммунитета у недоношенных детей.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 90 недоношенных детей, рожденных на сроке гестации (СГ) 28–37 недель, которые составили основную группу. В свою очередь, основная группа была поделена на 3 подгруппы: 1а подгруппа со сроком гестации - 28–31 нед. – 20 преждевременно рожденных детей, 1б - 32–34 нед. – 25 новорожденных и 3 подгруппа - 35–37 нед. – 45 детей.

Деление произведено соответственно периодам развития иммунной системы. Группу сравнения составили 50 доношенных здоровых детей.

Критерии включения:

1. Недоношенные дети, рожденные на сроке гестации 26–37 недель.
2. Масса тела при рождении 1000–1900 г.

Критерии исключения:

1. Срок гестации менее 26 недель и более 37 недель.
2. Наличие внутриутробных инфекций.
3. Внутричерепные кровоизлияния.
4. Врожденные аномалии развития центральной нервной системы.

Проводилось определение абсолютного числа субпопуляций лимфоцитов и содержания сывороточных IgA, IgM, IgG в крови с использованием реактивов фирмы DYNAL (Норвегия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Statistica 8,0 (StatSoft). Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи расчета статистики Колмогорова – Смирнова, а также методом оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Определялись медиана (Me) и межквартильный интервал (от 25 до 75 перцентиля). Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Средний вес при рождении в 1а подгруппе составлял 1290 ± 83 грамма, во 2б подгруппе средний вес при рождении был 1464 ± 206 грамма, в 3 подгруппе 2460 ± 305 грамм. В общем анализе крови у 24 (57,1%) детей, рожденных на СГ менее 35 недель, имел место лимфоцитоз при умеренной лейкопении, сохраняющийся до конца неонатального периода ($p < 0,01$). Этот факт нельзя связать только с особенностями иммунитета у данной возрастной группы, но и с прямым действием ЗВУР на организм в целом. У 10 (43,4 %) новорожденных со СГ более 35 недель, отмечалось достоверное повышение ($p < 0,05$) общего числа лейкоцитов до конца неонатального периода ($p < 0,05$). Это объясняется более «зрелой» системой иммунитета в данной возрастной группе.

При анализе показателей гуморального иммунитета установлено, что IgM не определялся у детей, во всех подгруппах, что, вероятно, объясняется влиянием ЗВУР (табл.). IgA в группах со СГ менее 30 недель не зафиксирован, ни у инфицированных, ни у здоровых детей, что обусловлено поздним началом его синтеза после 30 недель гестации. На СГ 32–34 недели IgA появляется у здоровых, а на СГ 35–37 недель он в группе сравнения выше, чем у инфицированных. Содержание CD 19+ достоверно было снижено у детей с ЗВУР, однако максимально низкое содержание отмечалось у новорожденных на СГ менее 30 недель. В группе со СГ 35–37 недель уровень В-

лимфоцитов значительно не отличался от группы сравнения.

В подгруппе детей, рожденных на СГ менее 30 недель, все показатели клеточного иммунитета были достоверно снижены по отношению к группе сравнения, а соотношение CD4+/CD8+ – увеличено на 36 %. В остальных группах показатели не отличались от группы сравнения.

Как известно, при недоношенности отмечается нарушение функционирования поджелудочной железы. Это подтверждается при исследовании протеолитической активности кала: у 56 детей отмечалось снижение ферментной активности до 1: 2–3 разведения (из них у 46 больных группы исследования и 10 – группы сравнения). Отношение шансов составило 1: 6,15. Иначе говоря, риск развития снижения протеолитической активности поджелудочной железы у детей в 6,15 раза выше, чем у здоровых.

Выявлена прямая корреляционная связь ($r = +0,66$, $p < 0,05$) между уровнем IgA и протеолитической активностью. Снижение переваривающей способности способствует развитию избыточного бактериального роста, что нарушает деятельность иммунной системы желудочно-кишечного тракта. В процессе созревания Т- и В-лимфоцитов антиген вируса связывается со специфическими рецепторами клеток, нарушая процессы распознавания вирусных частиц и вызывая клональную элиминацию лимфоцитов, требуемых для развития иммунного ответа на данный вирус. Такая своеобразная маскировка антигенов вируса препятствует «атаке» цитомегалических клеток Т-киллерами [10].

Противовирусный иммунитет недостаточно эффективен вследствие дефицита противовирусных антител, системы интерферона, снижения функции макрофагов, Т-лимфоцитов [1]. То есть наблюдается физиологическая иммунологическая недостаточность, связанная с созреванием органов иммуногенеза. Изменения в системе иммунитета в литературе описываются, как правило, у доношенных новорожденных. Сведений о подобных изменениях у преждевременно рожденных детей очень мало [3, 5].

В результате чего, опираясь на наши данные, возможно, предположить, что подобная картина развивается и у детей, родившихся раньше срока, однако ситуация усугубляется еще и незаконченным формированием иммунитета, то есть чем меньше СГ, тем больше проявлений снижения звеньев иммунитета (табл. 1.). Для недоношенных детей характерен 2 тип взаимодействия микро- и макроорганизма. Следовательно, эта группа детей нуждается в пристальном внимании.

Показатели изменений преждевременно рожденных детей

Показатель	Гестационный возраст детей					
	СГ 28-31 нед.		СГ 32-34 нед.		СГ 35-37 нед.	
Число обследованных	n = 17 контроль	n = 20	n = 16 контроль	n = 25	n = 17 контроль	n = 45
Лейкоциты 10 ⁹ /л	7,20±0,9	6,1±0,5	7,6±0,7	7,4±0,6	8,2±0,7	10,15±0,9
Лимфоциты, %	58,0±1,1	70,0±1,5**	61,5±1,3	69,5±1,5	62,0±1,4	58,0±1,2
Лимфоциты, абс.	4176±3,6	4270±4,2*	4674±4,8	5143±5,1**	5084±4,9	5887±5,3**
CD3+, 10 ⁹ /л	2264,0±4,2	1960,0±3,8***	2394,0±4,3	2353,0±4,6*	2361,0±4,1	2368,0±4,3**
CD4+, 10 ⁹ /л	485,5±3,5	435,0±2,8	482,0±2,1	457,0±2,3	471,0±2,5	463,0±2,6
CD8+, 10 ⁹ /л	259,5±3,6	196,0±3,2***	246,0±1,2	245,0±1,3**	249,0±1,6	243,5±1,8**
CD25+, 10 ⁹ /л	1399,0±9,7	1074,0±8,2	1310,0±7,9	1207,0±9,4**	1349,0±9,8	1346,5±8,8**
CD4+/CD8+	1,8±0,03	2,45±0,08	1,9±0,07	1,9±0,08	1,8±0,06	1,9±0,08
Ig M г/л	0	0	0	0	0	0
Ig G г/л	4,44±0,1	3,01±0,3**	4,37±0,4	4,28±0,5	4,44±0,4	4,49±0,09**
Ig A г/л	0	0	0,57±0,01	0	0,93±0,03	0,42±0,01***
CD19+, 10 ⁹ /л	89,5±0,08	80,0±0,9*	96,02±1,3	95,23±1,1	95,01±1,0	94,2±1,2

Примечание: * - различия относительно данных контрольных групп значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001).

Выводы: 1. Состояние иммунной системы у недоношенных детей напрямую зависит от срока гестации. Чем меньше срок гестации, тем выраженнее проявления снижения звеньев иммунного статуса. 2. Дефицит иммуноглобулина А обусловлен незрелостью недоношенного ребенка, но и непосредственным действием ее действием на поджелудочную железу.

Литература:

- Барышников А.Ю., Торубарова Н.А., Алымкулова Э.Д. Иммунологическая характеристика ранних предшественников лимфоидных клеток человека // Гематология и трансфузиология. - 1985. - №11. - С. 45-49.
- Ботвиньева В.В. Онтогенетические особенности иммунной системы. Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. - М., 2000. - С. 83.
- Воробьева В.А. Иммунология и аллергология. - Нижний Новгород: Практическая медицина, 2008. - С. 72-74.
- Останин А.А., Макогон А.В., Леплина О.Ю., Пасман Н.М., Черных Е.Р. Показатели иммунитета плода в ранней диагностике внутриутробной инфекции // Медицинская иммунология. - 2001. - Т. 3, № 4. - С. 515-524.
- Суханова Л.П. Здоровье новорожденных детей России. - М.: Канон+РООИ «Реабилитация», 2007. - 320 с.
- Таболин В.А., Петрухин А.С. и др. Этапное лечение и реабилитация детей с перинатальной патологией // Педиатрия. - 1987. - №4. - С. 22-27.

7. Шабалов Н.П. Неонатология. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С. 17-18.

8. Яцк Г.В. и др. Руководство по неонатологии / Под ред. Г.В. Яцк. М.: Гардарики, 2004. - С.138-144.

ДИНАМИКА СТАНОВЛЕНИЯ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У МАЛОВЕСНЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ

Л.Н. УМАРОВА, Д.И. АХМЕДОВА,
Н.Д. ИШНИЯЗОВА, Х.Р. АБДУРАХМАНОВА
Республиканский специализированный научно-
практический медицинский Центр педиатрии,
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Цель. Изучение клеточного и гуморального иммунитета у недоношенных детей. Материал и методы. 90 недоношенных детей, рожденных на сроке гестации (СГ) 28-37 недель. Методы исследования иммунологические, статистические. Результаты. Состояние иммунной системы у недоношенных детей напрямую зависит от срока гестации. Чем меньше срок гестации, тем выраженнее проявления снижения звеньев иммунного статуса. Вывод. Дефицит иммуноглобулина А обусловлен незрелостью недоношенного ребенка, но и непосредственным действием ее на поджелудочную железу.

Ключевые слова. Новорожденные, задержка внутриутробного развития, недоношенные.