

УДК 612.017- 053.1-3:618.2

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ У ФОРМУВАННІ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ІМУНІТЕТУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

*В.Е.Маркевич, проф.; С.І.Кривцун, асист.; І.В.Пилипець, лікар-інтерн;
С.А.Сміян, асист.*

Неспецифічні фактори резистентності та імунна система відіграють важливу роль в адаптації новонароджених дітей. Питанням формування та функціонування цих систем в неонатальному періоді присвячена велика кількість наукових досліджень. Зібрано багато інформації про функціональний стан різних ланок неспецифічної резистентності та імунної системи до моменту народження дитини, а також в неонатальному періоді [1-6].

Ряд вчених дійшли висновку про можливість транзиторної імунологічної недостатності у новонароджених [7]. Імунодефіцитні стани новонародженого залежать від терміну гестації та клінічно виявляються підвищеною чутливістю до вірусно-бактеріальних інфекцій [8].

Встановлено взаємозв'язок співвідношення різних субпопуляцій лімфоцитів пуповинної крові в нормі та його зміни при деяких патологічних станах у дітей в періоді ранньої адаптації. Виявлено залежність між концентрацією імуноглобулінів пуповинної крові та частотою інфекційних ускладнень у новонароджених дітей різного гестаційного віку [9].

У зв'язку з функціональною незрілістю системи Т- та В-лімфоцитів у новонароджених особливу актуальність набуває вивчення факторів неспецифічного захисту, що як філогенетично більш давні краще розвинуті в ранньому неонатальному періоді [10, 11].

Серед фагоцитуючих клітин у новонароджених нейтрофільні гранулоцити більш активні ніж моноцити [12]. Фагоцитарна система новонародженого реагує на патологічну мікробну колонізацію збільшенням кількості активних фагоцитів та зниженням фагоцитарного індексу, що свідчить про її низькі резервні можливості в ранньому неонатальному періоді [7].

Активність лізоциму в перші три дні життя знижена, але в подальшому вона підвищується та досягає величин, властивих дітям старшого віку [13].

За даними Ю.В.Вельтицева (1989) у новонароджених послаблені реакції активації системи комплементу, що пов'язано з низькими концентраціями компонентів класичного шляху активації - С12, С2, С3, С4 (в два рази нижче рівня дорослих). Це пояснює низьку опсонічну активність крові новонароджених дітей [14-17].

Лізоцимна активність крові під впливом несприятливих чинників знижується. Організм новонародженого може реагувати на це помірним підвищенням лізоциму [18].

Встановлено, що антенатальні чинники ризику призводять до депресії дегідрогеназ циклу Кребса та дестабілізації клітинних мембран. У результаті клітини не можуть підтримувати свою форму і цілісність, більш легко виникає їх деструкція. Завдяки цьому порушується лімфопоез, і в судинне русло потрапляють незрілі в імунологічному відношенні клітини, які нездатні до повноцінного виконання своїх функцій [19].

За даними Н.В.Соботюк і співавт. (1997), у доношених новонароджених з перинатальними ураженнями ЦНС у поєднанні з гнійно-запальними захворюваннями, що народилися від матерів із несприятливим перебігом вагітності, на 7-10-й день життя відзначається достовірне збільшення абсолютного вмісту лімфоцитів та ЕАС-розеткоутворюючих клітин (ЕАС-РОК). Діти з перинатальним ураженням ЦНС мали більш високу кількість О-клітин [20].

Підвищена кількість О-лімфоцитів на тлі зниження Т-лімфоцитів свідчить про порушення дозрівання останніх або про втрату Т-лімфоцитами деяких властивостей, зокрема, утворювати Е-розетки з еритроцитами барана [21].

Гуморальна ланка імунітету у новонароджених характеризується високим рівнем IgG та IgA, але достовірно більший їх рівень відзначається лише у дітей з гнійно-запальними захворюваннями. У них відзначається підвищення концентрації IgM, а також зниження активності фагоцитозу [20].

Термін гестації та маса тіла при народженні далеко не завжди корелюють з показниками імунного статусу та мікробіцидної системи (МІС) нейтрофільних лейкоцитів. Імунний статус та МІС у недоношених суттєво не відрізняються від таких показників у доношених новонароджених, що свідчить про передчасну антенатальну стимуляцію цих систем антигенами, гіпоксичними або хімічними подразниками, що створюють ситуацію "передчасного напруження".

За останні роки напрацьовані матеріали про важливу роль цитокінів у формуванні імунної відповіді. Найбільш відомі - інтер-лейкін-1 (IL-1) та фактор некрозу пухлин (ФНП). Вони продукуються моноцитами крові та мононуклеарними фагоцитами тканин у відповідь на антигенну стимуляцію. IL-1 є раннім та основним активатором імунної відповіді. Окрім імуномодуючого ефекту, IL-1 та ФНП мають широкий загальнобіологічний вплив на ЦНС, печінку, наднирники та інші органи [22].

Концентрація IL-1 та ФНП у сироватці пуповинної крові дітей залежить від впливу несприятливих перинатальних факторів та перебігу періоду ранньої адаптації. Так, статистично достовірна різниця вмісту IL-1 та ФНП виявлена у дітей від здорових матерів та матерів із несприятливим перебігом вагітності. У дітей з порушенням мозкового кровообігу в ранньому неонатальному періоді концентрація ФНП була високою. Вірогідне зниження концентрації IL-1 відзначається у новонароджених з порушенням мозкового кровообігу від матерів з несприятливим перебігом вагітності. При фетоплацентарній недостатності проходить виснаження резервних можливостей моноцитів. Це виражається зниженням продукції IL-1 та ФНП [9].

У жінок, що народили передчасно та з клінічними проявами хоріоамніоніту рівень рецепторів для IL-2 в сироватці крові матері та рівні IL-6 в сироватці пуповинної крові були значно підвищені [23].

Зниження вмісту ФНП у матері та ідіопатично недорозвинутого до гестаційного віку плода відображає паракринні та аутокринні порушення [24].

Не тільки асфіксія, але й незначна гіпоксія приводять до зниження активності секреторного імунітету. У новонароджених, що мали в родах довготривалий безводний період, відзначено більш високі рівні IgA та IgG. Особливо помітна стимуляція утворення секреторних імуноглобулінів спостерігається при аспірації меконію [7].

У новонароджених з функціональними порушеннями серцево-судинної системи в ранньому неонатальному періоді виявлено зменшення кількості Т-лімфоцитів, збільшення у 2,8 рази у порівнянні із здоровими новонародженими індексу співвідношення імунорегуляторних

Т-лімфоцитів (ТФР/ТФЧ), зниження загального вмісту нейтрофілів, фагоцитарних нейтрофілів та функціональної активності нейтрофілів у тесті люмінальзалежного хемілюмінесцентного аналізу [25].

Для новонароджених від жінок з пізнім гестозом вагітних характерним є зниження неспецифічної резистентності, кількості Т-клітин, збільшення числа В-лімфоцитів, більш високий вміст у крові IGM та IgA, лабільність рівня IgG [9, 26-28].

В імунній системі плода при пізніх токсикозах вагітних виникають структурні зрушення, ступінь яких залежить від його важкості та тривалості. В периферійних лімфоїдних органах має місце значна стимуляція В-зон гуморальної ланки імунітету. Зміни в лімфоїдній системі можна пояснити антигенним впливом з боку матері на організм плода, ступінь якого зростає пропорційно важкості та тривалості пізнього токсикозу [29].

Порушення функцій фетоплацентарної системи при гестозах викликають зміни гормонально-імунного статусу плода з наступним зниженням адаптаційних можливостей новонародженого. Пізній токсикоз, що діє як стресовий агент, сприяють внутрішньоутробному включенню адаптаційних механізмів. Виснаження цієї реакції може з'явитись у плода, а також у новонародженої дитини, що зумовлює несприятливий перебіг раннього неонатального періоду [30].

У дітей, матері яких мали нефропатію і набряки вагітних, концентрація лізоциму була незначною [13, 31].

За даними М.Г.В'яскової та співавторів (1978), у дітей, матері яких страждали гестозами вагітних, відзначається зниження в 1,5 разів фагоцитарної активності лейкоцитів. У них визначається IgA, відсутній у нормі, і більш високий вміст Ig M [32,33]. Це можна пояснити ураженням плаценти при гестозі, більш вираженим порушенням гомеостазу материнського організму і, як наслідок, більш масивним проникненням через уражену плаценту антигенів материнського або змішаного походження [34].

Зміна імуноглобулінового спектра сироватки крові супроводжується активацією кінінової системи, підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів, які свідчать про напруженість імунологічних процесів у новонароджених дітей [35].

У групі здорових дітей, які народилися від матерів з ускладненим перебігом вагітності (гестоз, уrogenітальна патологія), відзначено достовірне підвищення спонтанного синтезу ДНК мононуклеарами і хелперно-супресорного співвідношення, що свідчить про можливу внутрішньоутробну стимуляцію плода антигенами вірусно-бактеріального і материнського походження [36].

К.В.Акунц та співавтори відзначили зниження відносної та абсолютної кількості Т-клітин у новонароджених, які народились від матерів, що хворіли ГРВІ в III триместрі вагітності. Мононуклеари, виділені з крові новонароджених, характеризуються високим рівнем спонтанної проліферації та низькою проліферативною активністю лімфоцитів [7].

Перинатальне ураження ЦНС у новонароджених дітей супроводжується дефектами функціонування системи нейтрофільних гранулоцитів у вигляді різного ступеня ураження рецепторного апарата, фагоцитарної функції, дефіциту деяких компонентів мікробіцидної системи - нейтрофільних гранулоцитопатій, порушення відповіді в функціональних тестах *in vitro*.

У дітей з перинатальним ураженням ЦНС має місце пригнічення клітинної функції імунітету, зниження імуноглобуліна G та M. Високий рівень імуноглобуліну A пояснюється, найімовірніше, особливостями перинатального періоду (хронічні вогнища інфекції у матері, ГРВІ, ангіна

матері в останні тижні вагітності, аспіраційний синдром в родах), які ведуть до раннього антигенного подразнення [37].

Спостерігається залежність між перебігом періоду новонародженості та рівнем інтерферону. При високих показниках інтерферону має місце фізіологічний перебіг періоду ранньої адаптації, а при низькому вмісті - патологічні відхилення. Перебіг пологів впливає на функціональний стан системи інтерферону. Чим більший ступінь важкості перебігу пологового акту, тим дужче пригнічується інтерфероногенез. При низьких показниках інтерфероногенезу частіше виникають ускладнення в післяпологовому періоді у породіль і новонароджених у ранньому неонатальному періоді [38].

У новонароджених з перинатальними вірусними інфекціями встановлено зниження продукції α - та γ -інтерферону [38].

Таким чином, під впливом несприятливих чинників під час вагітності порушуються імунологічні взаємовідношення в системі мати-плацента-плід. Антигенна стимуляція в перинатальному періоді веде до короточасної активації, а потім до зниження показників клітинного та гуморального імунітету. Характерним є також зниження факторів неспецифічної резистентності - лізоциму, фагоцитозу, системної продукції ІЗ - компонента комплементу, інтерферонів.

Організм новонародженого є дефіцитним як у клітинній, так і гуморальній ланках імунітету.

Для клітинної та гуморальної ланок імунітету властиве зниження Іg G. Ступінь імунодефіцитного стану залежить від терміну гестації і впливу несприятливих факторів у перинатальному періоді. Клінічно імунодефіцитний стан виявляється підвищеною чутливістю до інфекційних захворювань, а також порушенням процесів адаптації в ранньому неонатальному періоді.

Актуальність вищесказаного диктує необхідність подальшого вивчення неспецифічних факторів захисту та імунітету у новонароджених дітей.

SUMMARY

This leads to oppression of non-specific protection factors and immunity/ Clinically the immunodeficit conditions during the new-born period are manifested by hypersensitivity to infectious diseases as well as by violation of adaptation processes in the early neonatal period. Investigation of cytokines in the formation of immunal reaction of new-born who underwent the influence of unfavourable factors during the perinatal period is considered to be of interest.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Амирова Т.Д., Лебензон С.С., Микрюкова Г.М. и соавт. //Педиатрия, 1990.-N 1.-С.21-24.
2. Bessler H., Sirota L., Dulitzky F., Djaldetti M.//Clin.exp. Immunol.- 1987. -Vol. 68. -P. 655-661.
3. Воробьева В.А., Шимиок И.Г.// Педиатрия, 1990.-N 10.-С. 45-50.
4. Weatherstone K.V., Ricb E.A.//Pediatric Research.1989,vol.25, 4,P.- 342-346.
5. Mustafa M.M., Lebel M.H. //Pediatrics.-1989. Vol. 115.2.-P. 208-213.
6. Самсыгина Г.А.//Педиатрия, 1990.-N 10.-С. 41-45.
7. Чернышова Л.И.// Педиатрия, 1988.-N-2.С.-31-35.
8. Вельтищева Е.Ю.// Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1993.-N 5.- С.-9-11.
9. Таболин В.А., Ковальчук Л.В., Володин Н.Н. и др.// Педиатрия, 1993.-N 5.-С.17-21.
10. Петров Р.В.//Иммунология.-М.:1983.-С.-14-17.
11. Фримель Х., Брок И.// Основы иммунологии. Пер. с нем. М:1986.
12. Marodi L., P.C.J.Leijh van H.Furth.//Pediat. Res. 1984. Vol.N 11.-P 1127-1131.
13. Зефирюв Ю.Н.// Вопросы охраны материнства и детства, 1978. -N 6.-С.35-40.
14. Вельтишев Ю.В.// Вопросы охраны материнства и детства, 1989.-Т.34.-N 10.-С.3-12.
15. Dubkey D.J., Wiedmeier S.// Seminars in Perinatol.-1991. -Vol.173,N3.-P.767-800.
16. Hague K.N.//Early Hum.Develop.-1992.-Vol.29,N1-3. -P.137-141.
17. Hill H.R.//Pediat.infect.Dis.-1993.-Vol.12N7.-P.549-559.
18. Чернышова Л.И.//Педиатрия, 1989.-N 6.-С.24-29.
19. Степанова Е.И., Балашова И.И.//Имунодефициты и аллергология.- М: 1986.-С.87-88.
20. Соболюк Р.В., Веримеевич Л.И., Голочалова С.А. и соавт. //Иммунология,1997.- №1.- С.44-46.

21. Мартынова М.И., Шишацкая С.Н., Ваганов П.Д. и др. // Вопросы охраны материнства и детства, 1988.-N 1.-С. 3-8.
22. Демина Т.Л., Бойко А.Н., Оганезов В.К. и др. //Иммунология, 1991.-N 4.-С. 40-44
23. Lencki S.G, Maciulla M.B, Eglinton D.S // Am.J.Obstet. Gynecol.-1994.-Vol.170,N5, 1.-Н.1345-1351.
24. Schiff E., Friedmfn S.A., Baumann P., et al. Am.J. Obstet. Gynecol. - 1994. - Vol. 150, N5, Part I.-P. 1224-1226.
25. Филиппов Е.С., Городиский Б.В.//Педиатрия, 1993.-N 6.-С.111.
26. Карлова С.А., Шляхтенко Т.Н., Долгушина М.З. // Акушерство и гинекология, 1993.-N 3.-С. 50-51.
27. Степанова Е.И.,Радионченко А.А., Константинова Л.И.// Вопросы охраны материнства и детства, 1983.-N 11.-С.15-17.
28. Фазлеева Л.К., Романова Н.А., Трофимова И.Ш.// Казанский медицинский журнал, 1987.-N 4.-С.259-260.
29. Осипов С.М.,Толокольников А.В.// Архив патологии, 1987. -N 12.-С.52-59.
30. Волкова Н.Н., Быстрицкая Т.С.,Григоренко А.А. и соавт.// Акушерство и гинекология, 1988.-N 6.
31. Вясникова М.Г., Федорова Ю.В., Лутошкина Р.М.// Вопросы охраны материнства и детства, 1978.-N 9.-С.59-60.
32. Михайлова З.М., Андриеш Л.П., Афомина Л.Г. и др.// Иммуитет новорожденных детей.- Кишенев, 1986.
33. Филенко Л.Л. // Особливості постнатальної адаптації новонароджених у материних хворих на хронічний пієлонефрит. Автореф. дис... канд. мед. наук. - Киев, 1997.
34. Левина Н.П., Антонова Л.И., Киселева Л.Т.//Педиатрия, 1984.-N 12.-С.24-26.
35. Фазлеева Л.К., Романова Н.А.//Вопросы охраны материнства и детства, 1985.-N 11.-С.26-29.
36. Амирова Т.Д., Белоусова Т.В., Шваюк А.П. и др.// Педиатрия, 1988.-N 8.-С.26-29.
37. Минков Н.П., Подгорная Т.Г., Никулова С.Б. и соавт.// Вопросы охраны материнства и детства, 1989.-N 6.- С.16-18.
38. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии.- М.: Медицина, 1996. - 240 с.

Надійшла до редколегії 3 грудня 1998

УДК 616.12 - 08

СТАН НАДАННЯ ГЕРІАТРИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ СУМЩИНИ

І.Д.Рачинський, проф.; В.Г.Пилипенко, лікар; М.М.Пшеничний*, лікар*
 (*Сумський обласний госпіталь для інвалідів Великої Вітчизняної війни)

Процес старіння характеризується накопиченням в організмі людини внутрішньоядерних, клітинних і тканинних ушкоджень, а також порушень на рівні регуляційних систем, перш за все нейроендокринно-імунної. Гормональні та метаболічні порушення стають найважливішим фактором формування в старості багатьох патологічних процесів [1]. Досить часто у літніх зустрічаються такі захворювання, як ураження нервової системи (81,5 %), ішемічна хвороба серця (81,0 %), артеріальна гіпертензія (73,7 %), хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (62,0 %), хвороби опорно-рухового апарата (47,5 %), хронічні обструктивні захворювання легень (21,0 %) на 1000 обстежених [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За останнє десятиріччя в Сумській області зростає негативний показник природного руху населення і станом на 01.01.1998 р. складає мінус 9,4, абсолютна кількість дорівнює 13040. Населення області становить 1 млн.369 тис.800 осіб, серед них: непрацездатних за віком - 360696 (26,3 %), з них чоловіки - 101374, жінки - 259322. При цьому середня тривалість життя за наведений період зменшилась з 70,8 років до 67,3 (чоловіки - 61,4, жінки - 73,5). Різниця в 12,1 роки свідчить про високу смертність чоловіків у працездатному віці, найбільше в 40-50 років, особливо серед сільського населення. В Середино-Будському районі протягом минулого року померлі чоловіки склали 81% від усіх