

© Проценко О. С.

УДК 616.36-018.74-053.1/.31-091.8-02:618.3-06:616.155.194.8

Проценко О. С.

ВПЛИВ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ МАТЕРІ НА ІМУННУ ВІДПОВІДЬ ПЕЧІНКИ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна (м. Харків)

Робота виконана у рамках комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету: «Патоморфологічні особливості формування плода і новонародженого під впливом патології матері» (№ державної реєстрації 0110U001805), яка входить до координаційного плану пріоритетних напрямів наукових досліджень, затверджених Міністерством охорони здоров'я України.

Вступ. Аналіз сучасних даних вітчизняної і зарубіжної літератури свідчить про пріоритетну роль імунної системи в розвитку багатьох патологічних станів як при фізіологічній, так і при ускладненій вагітності. Імунологічні взаємини матері і плоду формуються у рамках єдиної функціональної системи «мати-плацента-плід». Порушення нормальних стосунків в цій системі є провідною ланкою патології матері і плоду, значною мірою визначають течію перинатального і наступних періодів дитячого віку [1]. В експериментальних і клінічних дослідженнях показаний несприятливий вплив залізодефіцитної анемії (ЗДА), преекламписії (ПЕ) і цукрового діабету (ЦД) матері на формування імунної, ендокринної, серцево-судинної і статеві систем [3, 5-7, 9, 12-15]. Дані про вплив ускладнень вагітності на особливості імунних реакцій печінки плодів і новонароджених нечисленні і суперечливі. Вивчення імуногістохімічних особливостей імунної відповіді печінки плодів і новонароджених на ранніх етапах онтогенезу під впливом вказаних патологій матері дозволить своєчасно діагностувати зміну у функціональному розвитку гепатобіліарної системи.

Таким чином, **мета даного дослідження** – виявити особливості імунної відповіді печінки плодів і новонароджених від матерів із ЗДА, ПЕ і ЦД.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилися на препаратах печінки (200 випадків) інтранатально загиблих плодів і новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена ЗДА (66 випадків), преекламписією (66 випадків), цукровим діабетом (68 випадків). Так само кожна група дослідження була розділена на три підгрупи залежно від ступеня тяжкості (легкий, середній, важкий). Групу контролю (К) склали новонароджені, виношені в умовах фізіологічно протікаючої вагітності і загиблі в результаті гострого порушення матково-плацентарного і пуповинного кровообігу (22 випадки). Дослідження проведено з дотриманням основних

біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р.

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5-6 мкм непрямим методом Кунса за методикою Brosnan. Для визначення ступеня зрілості і приналежності лімфоцитів до тієї або іншої субпопуляції проводили дослідження з МКА до CD 22, CD 3, CD 4, CD 8, CD 68, поверхневі рецептори до яких вони експресують; апоптоз вивчали за допомогою МКА до CD 95 (Novocastra Laboratories Ltd, UK). В якості люмінесцентної мітки використовували F (ab)-2 – фрагменти кролячих антитіл проти імуноглобулінів миші, мічених ФІТЦ. Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі МЛ- 2 з використанням світлофільтрів: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3. Інтенсивність свічення визначали на мікрофлюориметрі з ФЕУ-35 і означали в умовних одиницях, які дорівнювали струму, що проходить через вимірювальний прилад в мікроамперах ($A \times 10^6$). Отримані імуногістохімічні дані обробляли статистично за допомогою пакету стандартних програм Statgraphics.

Результати досліджень та їх обговорення. В ході проведеного імуногістохімічного дослідження встановлено, що в печінці плодів і новонароджених відбуваються зміни під впливом процесів, що відбуваються в системі «мати-плацента-плід» за наявності у матері ЗДА, ПЕ, ЦД.

Показники відносних об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів із ЗДА представлені в **таблиці 1**. Аналізуючи показники об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів із ЗДА (**табл. 1**) можна відмітити той факт, що серед клітинної імунної популяції в печінці плодів і новонароджених від матерів із ЗДА виявляються зміни популяції Т-лімфоцитів порівняно з контролем.

Проте відзначається незначне збільшення популяції В-лімфоцитів в динаміці, починаючи з легкого ступеня тяжкості ЗДА до важкого. Абсолютний показник кількості макрофагів CD68 не зменшений в порівнянні з контролем, а при легкій і важкій ЗДА навіть дещо перевищує контрольний показник. Тоді як аналіз співвідношення CD3/CD68/CD22

Таблиця 1

Відносні об'єми деяких клонів імунних клітин в печінці плодів при ЗДА різного ступеня тяжкості (%)

Групи спостережень	Контроль	ЗДА		
		Легкий ступінь	Середній ступінь	Важкий ступінь
CD3	64,0±3,98	64,3±2,87	64,8±3,44	63,9±6,0
CD4	12,2±0,65	12,5±0,5*	12,8±0,7*	13,0±0,5*
CD8	29,2±1,0	29,0±1,4*	30,0±1,8*	31,0±1,8*
Хелперно-супресорне відношення	0,418±0,03	0,431±0,04	0,426±0,05*	0,419±0,06*
CD22	15,0±0,65	15,1±0,8	15,9±0,3	16,0±0,7
CD68	21,0±0,43	22,0±0,8	21,3±0,7	22,0±0,9
Співвідношення CD3\CD68\CD22	4,2:1,4:1,0	4,23:1,46:1,0	4,07:1,33:1,0	3,99:1,37:1,0
Клітини-продуценти ІЛ-1Я	0,9±0,005	0,92±0,003*	1,5±0,004*	1,8±0,007*
Клітини-продуценти ІgM	1,1±0,07	1,3±0,06*	1,7±0,05*	1,8±0,05*
Клітини-продуценти ІgG	0,4±0,02	0,56±0,02*	0,76±0,01*	0,98±0,05*
Клітини-продуценти С3-фракції комплекменту	не виявлялися	сліди	сліди	0,0,3±0,003*
CD 95	4,0±0,95	4,0±0,5*	4,7±0,78*	5,9±0,9*

Примітка: * – P < 0,05 порівняно з аналогічними показниками групи контролю К.

Таблиця 2

Відносні об'єми деяких клонів імунних клітин в печінці плодів при прееклампсії (ПЕ) різного ступеня тяжкості (%)

Групи спостережень	Контроль	Прееклампсія		
		Легкий ступінь	Середній ступінь	Важкий ступінь
CD3	64,0±3,98	63,5±4,11	65,0±3,10	66,7±5,0
CD4	12,2±0,65	14,5±0,9*	15,9±0,8*	16,3±0,9*
CD8	29,2±1,0	26,5±1,1*	25,0±1,8*	23,0±1,7*
Хелперно-супресорне відношення	0,418±0,03	0,547±0,02*	0,636±0,04*	0,709±0,05*
CD22	15,0±0,65	15,5±0,45	16,8±0,9	17,2±0,81
CD68	21,0±0,43	19,9±0,22*	17,0±0,54*	16,8±0,66*
Співвідношення CD3\CD68\CD22	4,2:1,4:1,0	4,1:1,3:1,0	3,9:1,01:1,0	3,9:0,97:1,0
Клітини-продуценти ІЛ-1Я	0,9±0,005	0,96±0,002*	1,14±0,003*	1,91±0,008*
Клітини-продуценти ІgM	1,1±0,007	1,8±0,01*	2,3±0,02*	2,5±0,07*
Клітини-продуценти ІgG	0,4±0,002	0,6±0,02*	0,9±0,03*	1,2±0,08*
Клітини-продуценти С3 – фракції комплекменту	не виявлялися	сліди	0,2±0,001*	0,4±0,003*
CD 95	4,0±0,95	5,0±0,98	6,0±0,12*	6,6±0,23*

Примітка: * – P < 0,05 порівняно з аналогічними показниками групи контролю К.

свідчить про те, що відносно інших популяцій клітин відносний об'єм макрофагів понижений при середньотяжкій і важкій ЗДА. Деякі зміни так само сталися в популяції Т-лімфоцитів. Вже при легкій ЗДА дещо збільшується популяція CD8 лімфоцитів на тлі відносної стабільності кількості CD4 лімфоцитів. При цьому хелперно-супресорне відношення при легкій ЗДА дещо збільшується. Серед В-лімфоцитів з'явилася більша кількість плазмобластів-продуцентів як ІgM, так і ІgG, а також при важкій ЗДА з'явилися клітини, що експресують рецептори до С3 – фракції комплекменту. Серед імунних клітин, розташованих в інтерстиції печінки плодів від матерів із ЗДА, збільшилася кількість клітин-продуцентів ІЛ-1Я. Спостерігалось так само посилення апоптозу клітинних елементів печінки вже при легкому ступені ЗДА з максимальними цифрами при важкому ступені ЗДА.

Показники відносних об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів з прееклампсією (ПЕ) представлені в таблиці 2. Аналізуючи показники об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів з ПЕ (табл. 2) можна відмітити той факт, що серед клітинної імунної популяції в печінці плодів і новонароджених від матерів з ПЕ виявляється дефіцит CD8 (Т-супресорів), на тлі відносного збільшення популяції CD4. І як наслідок – збільшення хелперно-супресорного відношення. Ці зміни з'являються вже при легкому ступені материнської ПЕ і максимально виражені в печінці плодів і новонароджених від матерів з важкою ПЕ. Давно вивчений факт, що при фізіологічно протікаючій вагітності в крові жінок збільшується вміст CD8 (Т-супресорів), як відповідь материнського організму аллоантигенам плоду [1, 11]. Крім того відомо, що при прееклампсії навіть легкого ступеня тяжкості порівняно з фізіологічною вагітністю виявляється дефіцит CD8 як в крові жінки, так і в плаценті. Нині доведено, що недостатність Т-супресорної активності приводить, зокрема, до

Таблиця 3

Відносні об'єми деяких клонів імунних клітин в печінці плодів при цукровому діабеті (ЦД) різного ступеня тяжкості (%)

Групи спостережень	Контроль	Цукровий діабет 1 типу		
		Легкий ступінь	Середній ступінь	Важкий ступінь
CD3	64,0±3,98	62,0±3,76	61,0±4,21	60,3±4,11
CD4	12,2±0,65	12,0±0,3*	12,3±0,6*	12,9±0,8*
CD8	29,2±1,0	29,9±1,5*	32,0±1,0*	33,0±1,9*
Хелперно-супресорне відношення	0,418±0,03	0,401±0,01*	0,384±0,03*	0,390±0,04*
CD22	15,0±0,65	15,8±0,6	16,6±0,7	16,9±0,5
CD68	21,0±0,43	20,4±0,9*	19,0±0,9*	18,7±0,87*
Співвідношення CD3\CD68\CD22	4,2:1,4:1,0	3,92:1,29:1,0	3,67:1,14:1,0	3,57:1,11:1,0
Клітини-продуценти ІЛ-1Я	0,9±0,005	0,87±0,001*	1,34±0,002*	2,2±0,009*
Клітини-продуценти ІgM	1,1±0,007	1,4±0,02*	1,9±0,01*	1,98±0,06*
Клітини-продуценти ІgG	0,4±0,002	0,5±0,02*	1,1±0,01*	1,7±0,04*
Клітини-продуценти С3-фракції комплементу	не виявлялися	сліди	0,3±0,003*	0,6±0,005*
CD 95	4,0±0,95	14,0±0,77*	17,6±0,79*	16,5±0,98*

Примітка: * – P < 0,05 порівняно з аналогічними показниками групи контролю К.

розвитку аутоімунних процесів. Останнє знаходить підтвердження у відомій на сьогодні аутоімунній теорії преекламписії [4, 11].

Крім того, відомо, що при ПЕ навіть легкого ступеня тяжкості, порівняно з фізіологічною вагітністю виявляється дефіцит CD8 як в крові жінки, так і в плаценті. В результаті вищезгаданих змін міняється співвідношення основних клонів імунних клітин в інтерстиції печінки плодів від матерів з ПЕ. І якщо при легкій преекламписії ці зміни не істотні, то при середньотяжкій і важкій вони значні і свідчать про виражений дефіцит макрофагів на тлі гіперплазії В-лімфоцитарної ланки.

Істотні зміни сталися в популяції Т-лімфоцитів. Вже при легкій преекламписії виявляється дефіцит CD8 лімфоцитів на тлі відносного збільшення CD4 лімфоцитів, внаслідок чого хелперно-супресорне відношення зростає від легкого до важкого ступеня тяжкості, а також при середньотяжкій преекламписії з'явилися клітини, що експресують рецептори до С3 – фракції комплементу.

Серед імунних клітин, розташованих в інтерстиції печінки плодів від матерів з ПЕ, збільшилася кількість клітин-продуцентів ІЛ-1Я. Відзначається посилення апоптозу клітинних елементів печінки вже при легкій ПЕ. Максимальна кількість апоптозних клітин виявлялася при ПЕ важкого ступеня тяжкості. Серед В-лімфоцитів з'явилася більша кількість плазмобластів.

Показники відносних об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів з ЦД представлені в **таблиці 3**.

Аналізуючи показники об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів з ЦД (**табл. 3**) можна відмітити той факт, що вже в групі ЦД легкого ступеня тяжкості відзначається зменшення популяції Т-лімфоцитів і CD68, з максимальним дефіцитом при важкому ЦД. В той же час популяція В-лімфоцитів збільшується, починаючи з легкого ЦД. В результаті вищезгаданих змін міняється співвідношення основних клонів імунних клітин в інтерстиції печінки плодів від матерів з ЦД. При цьому порівняно з групою ПЕ ці зміни вже істотні при легкому ЦД. Зміна співвідношення CD3\CD68\CD22 свідчить про дефіцит Т-лімфоцитів і макрофагів на тлі деякої гіперплазії В-лімфоцитів.

Істотні зміни сталися в популяції Т-лімфоцитів. Вже при легкому ЦД виявляється збільшення популяції CD8 лімфоцитів на тлі відносної стабільності кількості CD4 лімфоцитів, внаслідок чого хелперно-супресорне відношення різко зменшується. Серед В-лімфоцитів з'явилася більша кількість плазмобластів-продуцентів як ІgM, так і ІgG. Посилився апоптоз клітинних елементів печінки вже при легкому ЦД. Максимальна кількість апоптозних клітин виявлялася при ЦД середньої тяжкості, тоді як при важкому ЦД кількість цих клітин дещо знизилася. Знайдений тісний негативний кореляційний зв'язок між ступенем вираженості апоптозу і втраченою глікогену в цитоплазмі гепатоцитів. Ймовірно, зниження апоптозу при більш важкому перебігу ЦД свідчить про виснаження компенсаторних механізмів [9]. Основне завдання ендокринологів і акушерів повинне зводитися до забезпечення стабільної компенсації вуглеводного обміну на усіх етапах розвитку плоду – від зачаття до народження.

Таким чином, проаналізувавши порівняльні показники об'ємів клонів імунних клітин в печінці плодів і новонароджених від матерів із ЗДА, ПЕ і ЦД різних ступенів тяжкості, можна зробити наступні **висновки:**

1. При всіх видах материнської патології (ЗДА, ПЕ і ЦД) пригноблена макрофагальна ланка імунної реакції в печінці плодів і новонароджених;
2. При всіх видах материнської патології (ЗДА, ПЕ і ЦД) активізується В-лімфоцитарна ланка, причому мінімально ця активація виражена при ЗДА;
3. Зміни в Т-клітинній ланці різноспрямовані і залежать від виду материнської патології;

4. При усіх видах материнської патології (ЗДА, ПЕ і ЦД) збільшується кількість клітин-продуцентів ІЛ-1Я;

5. При усіх видах материнської патології (ЗДА, ПЕ і ЦД) посилюється продукція імуноглобулінів в печінці плодів. При цьому переважає синтез ІgM, активізована продукція і ІgG. При середньотяжкій і важкій формах материнських ПЕ і ЦД і важкій формі

материнської ЗДА з'являються клітини-продуценти С3 – фракції комплементу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є вивчення імуногістохімічних особливостей печінки плодів і новонароджених від матерів з ускладненою вагітністю за допомогою моноклональних антитіл.

Література

1. Газиєва І. А. Состояние факторов неспецифической резистентности при беременности, осложненной гестозом различной степени тяжести / И. А. Газиєва, Г. Н. Чистякова // Иммунология. – 2004. – № 6. – С. 367-370.
2. Давиденко І. С. Комп'ютерно-денситометричні та спектральні параметри белкового компонента трофобласта, децидуоцитів, материнських і плодкових еритроцитів плаценти при експериментальній гіпохромній анемії вагітних / І. С. Давиденко, В. П. Пішак, Ю. Е. Роговий // Одеськ. мед. ж. – 2003. – № 6. – С. 26-29.
3. Задорожная Т. Д. Морфофункциональные и ультраструктурные изменения в плаценте при железодефицитной анемии беременных / Т. Д. Задорожная, А. Я. Сенчук, К. К. Константинов // Вісн. асоц. акуш. і гінекол. України. – 1999. – № 4. – С. 25-30.
4. Камінський В. В. Деякі аспекти перебігу вагітності та пологів у жінок з поєднанням анемії вагітних і пізнім гестозом / В. В. Камінський, С. І. Жук, О. О. Проценко // Лікарська справа. – 1999. – № 3. – С. 132-133.
5. Коноводова Е. Н. Диагностика и принципы лечения железодефицитных состояний у беременных / Е. Н. Коноводова // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 6. – С. 258-260.
6. Милованов А. П. Иммуногистохимическая оценка распределения фактора роста эндотелия сосудов в плаценте, плацентарном ложе матки при нормальной беременности и у женщин с преэклампсией / А. П. Милованов, И. С. Сидорова, А. Н. Солоницын, Е. И. Боровкова // Архив патологии. – 2008. – Т. 70, № 3. – С. 12-18.
7. Полякова Е. В. Морфологические особенности панкреатических островков плодов и новорожденных от матерей с железодефицитной анемией / Е. В. Полякова // Патология. – 2006. – Т. 3, № 2. – С. 78-81.
8. Сорокина И. В. Влияние сахарного диабета I типа у матерей на особенности апоптоза гепатоцитов плодов / И. В. Сорокина, Е. С. Проценко // Вестник ХНУ им. В. Н. Каразина. – 2005. – № 705. – С. 36-40.
9. Федорова М. В. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М. В. Федорова, В. И. Краснополский, В. А. Петрухин. – М.: Медицина, 2001. – 288 с.
10. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули / Под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 864 с.
11. Bae S. Effect of maternal chronic hypoxic exposure during gestation on apoptosis in fetal rat heart / S. Bae, Y. Xiao, G. Li [et al.] // Am. J. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. 983-990.
12. Haram K. Iron supplementation in pregnancy-evidence and controversies / K. Haram, S. T. Nilsen, R. J. Ulvik // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2001. – Vol. 80, № 8. – P. 683-688.
13. Nynke V. Anaemia and micronutrient deficiencies / V. Nynke // Brit. Med. Bull. – 2003. – Vol. 67. – P. 149-160.
14. Osgerby J. C. The effect of maternal undernutrition on ovine fetal growth / J. C. Osgerby, D. C. Wathes, D. Howard, T. S. Gadd // J. Endocrin. – 2002. -№ 173. – P. 131-141.
15. Rieger L. Specific subsets of immune cells in human decidua differ between normal pregnancy and preeclampsia--a prospective observational study / L. Rieger, S. Segerer, T. Bernar [et al.] // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2009, Nov. 23. – Vol. 7. – P. – 132.

УДК 616.36-018.74-053.1/.31-091.8-02:618.3-06:616.155.194.8

ВПЛИВ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ МАТЕРІ НА ІМУННУ ВІДПОВІДЬ ПЕЧІНКИ ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ

Проценко О. С.

Резюме. Вивчені імуногістохімічні особливості печінки плодів і новонароджених від матерів із залізодефіцитною анемією, преєклампсією та цукровим діабетом. Встановлено, що ступінь вираженості імунної відповіді печінки залежить від ступеня тяжкості патології матері. При усіх видах материнської патології пригнічена макрофагальна ланка імунної відповіді, при чому мінімальні зміни відзначаються при залізодефіцитній анемії, а максимальні – при цукровому діабеті.

Ключові слова: печінка, плід, новонароджений, залізодефіцитна анемія, преєклампсія, цукровий діабет, імунні клітини.

УДК 616.36-018.74-053.1/.31-091.8-02:618.3-06:616.155.194.8

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ, ПРЕЕКЛАМПСИИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА МАТЕРИ НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПЕЧЕНИ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Проценко Е. С.

Резюме. Изучены иммуногистохимические особенности печени плодов и новорожденных от матерей с железодефицитной анемией, преэклампсией и сахарным диабетом. Установлено, что степень выраженности иммунного ответа печени зависит от степени тяжести патологии матери. При всех видах материнской патологии угнетено макрофагальное звено иммунных реакций, причем минимальные изменения отмечаются при железодефицитной анемии, а максимальные – при сахарном диабете.

Ключевые слова: печень, плод, новорожденный, железодефицитная анемия, преэклампсия, сахарный диабет, иммунные клетки.

UDC 616.36-018.74-053.1/.31-091.8-02:618.3-06:616.155.194.8

Influence of Maternal Iron Deficiency Anemia, Preeclampsia and Diabetes Mellitus on the Immune Response of Liver of Fetuses and Newborns

Protsenko E. S.

Abstract. The immunological mutual relations of mother and fetus are formed into a single functional system "mother-placenta-fetus." Violations of normal relations in this system are the leading element of maternal and fetal pathology, largely determined during the perinatal and subsequent periods of childhood. In experimental and clinical studies have shown an adverse effect of iron deficiency anemia (HDD), preeclampsia (PE) and diabetes mellitus (DM) on the formation of the mother's immune, endocrine, cardiovascular and reproductive systems. Study immunohistochemical features of the immune response of the livers of fetuses and newborns in the early stages of ontogenesis under the influence of these pathologies mother will help to diagnose a change in the functional development of the hepatobiliary system.

The aim of this study – to identify features of the immune response of the livers of fetuses and newborns born from mothers with IDA, PE and DM.

Materials and methods. The studies were conducted in preparations of livers (200 cases), intrapartum deceased fetuses and newborns from mothers whose pregnancy was complicated by IDA (66 cases), preeclampsia (66 cases), diabetes mellitus (68 cases). Also, each study group was divided into three subgroups depending on the severity (mild, moderate, severe). The control group consisted of newborns, bred in the conditions of physiological pregnancy and died as a result of acute disturbance of utero-placental and umbilical cord blood (22 cases).

Results and discussion. In the course of immunohistochemical study found that in fetal liver and newborns changes occur under the influence of the processes occurring in the "mother-placenta-fetus" in the presence of maternal IDA, PE, DM.

However, there is a slight increase in the population of B lymphocytes in the dynamics. Absolute measure of the number of macrophages CD68 is not reduced compared to the control, while the light and heavy IDA even slightly higher than the benchmark. While the ratio analysis CD3 \ CD68 \ CD22 indicates that concerning the other cell populations relative amount of macrophages decreased in moderate and severe IDA. Already in mild IDA few CD8 lymphocyte population increases on the background of relative stability in the number of CD4 lymphocytes. Among B-lymphocyte appear more plasmoblasts producing both IgM and IgG, as well as severe IDA appeared cells expressing receptors for the C-3 complement fractions. Among the immune cells, which are located in the interstitium of fetal liver, increased the number of cells producing IL-1 α . Among the cellular immune populations in the liver fetuses and newborns from mothers with PE revealed shortage of CD8 (T-suppressor), against the background of relative increase of population of CD4.

Already in mild preeclampsia detected CD8 lymphocyte deficiency on the background of the relative increase in CD4 lymphocytes, resulting helper-suppressor ratio increases from mild to severe, and in moderate preeclampsia appeared cells expressing receptors for P-3 fractions of complement.

Among the immune cells, which are located in the interstitium of fetal liver from mothers with PE increased the number of cells producing IL-1 α .

In analyzing indicators of volume of clones of immune cells in the liver of fetuses and newborns from mothers with diabetes may be noted that in the group of DM easy severity level marked decrease in the population of T-lymphocytes and CD68, with the maximum deficiency in severe diabetes. At the same time, the population of B lymphocytes increases, since easy DM. As a result of the above changes is changing the ratio of basic clones of immune cells in the interstitium of the liver fetuses of mothers with diabetes. In comparison with the group of PE, these changes are already significant in mild diabetes. Changing the ratio of CD3\CD68\CD22 indicates deficit of T lymphocytes and macrophages on the background of a B-lymphocyte hyperplasia. Significant changes have occurred in the population of T-lymphocytes. Already in mild diabetes revealed an increase in CD8 lymphocyte populations on a background of relative stability in CD4 lymphocytes, thereby helper-suppressor ratio sharply decreases.

Conclusions. For all types of maternal morbidity (IDA, PE and DM) depressed macrophage link of the immune response in the liver of fetuses and newborns. For all types of maternal morbidity (IDA, PE and DM), activated B-lymphocyte link, and, minimally, this activation is expressed in IDA. Changes of T-cell differently directed, depending on the type of maternal pathology. For all types of maternal morbidity (IDA, PE and DM) increases the number of cells producing IL-1 α . For all types of maternal morbidity (IDA, PE and DM), enhanced production of immunoglobulins in the fetal liver. At the same time predominates synthesis of IgM and production of IgG is activated. With moderate and severe forms of PE and maternal DM and severe maternal IDA appear cells producing C3-fraction of complement.

Keywords: liver, fetus, newborn, iron-deficient anaemia, pre-eclampsia, diabetes mellitus, immune cells.

Рецензент – проф. Гасюк А. П.

Стаття надійшла 20. 11. 2014 р.