

detected the presence of latent bronchospasm by means of spirometry. The Holter monitoring was performed to assess the safety of the drugs.

Results. It was observed a decrease in the frequency and intensity of cough with significant further improvement on the 5th day after applying the combination expectorants ($1,04 \pm 0,4$ points and $0,78 \pm 0,2$ points). The saccharine index became normal on the 5th - 6th day in 96.6 % of cases in the experimental group versus 68.3 % of those in the control one ($p < 0.05$). Before applying the drug the forced expiratory volume 1-second in the control group was $87,0 \pm 17,04\%$, and an hour later after applying it was $98,4 \pm 12,8\%$. The indices did not significantly differ in the experimental group. There were not detected any pathological changes in the cardiovascular system.

Conclusions. To use the combination expectorants is more effective than to use ambroxol-containing drug. There were observed the reduced disease duration, the eliminated bronchial hyperreactivity. The severity and frequency of cough were observed to decrease and night cough to clear up in 97.3%. The mucociliary clearance was restored on the 5th - 6th day in 96.6 % of cases due to the absence of the adverse effect on the cardiovascular system.

Key words: cough, acute respiratory infections, children, expectorants.

Відомості про авторів:

Шпеко Наталія Іванівна - клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Бекетова Галина Володимирівна - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Гнатенко Тетяна Миколаївна - очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Мустак Мохаммед Алі - магістр кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Е.Е.Шуцько, ¹Л.В.Омельченко, Р.В.Путкардзе, О.Т.Лакша

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ В КРИТИЧНОМУ СТАНІ, ВПЛИВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я В РАНЬОМУ ДИТИНСТВІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика, м. Київ,

¹Чернігівська обласна дитяча лікарня, ВІТН

Вступ. Критичні стани у новонароджених з важкою перинатальною патологією та стан здоров'я дітей в подальші роки життя – складна та недостатньо вивчена проблема неонатології та педіатрії.

Мета. Визначення показників імунного захисту у дітей в критичному стані з тяжкими поєднаними захворюваннями неонатального періоду, їх впливу на стан здоров'я в ранньому дитинстві.

Методи. Проведено імунологічне дослідження у новонароджених в критичному стані з тяжкими поєднаними захворюваннями неонатального періоду під час лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та в динаміці, на третьому році життя.

Результати. За результатами катamnестичного спостереження сформовано 3 групи дітей (I – діти з повною медико-соціальною адаптацією, II – з наслідками

ПЕДІАТРІЯ

тяжких захворювань, що погіршують якість життя дитини та її родини, III – померлі). Визначено показники клітинного і гуморального імунітету, ЦІК, ФЧ, ФІ. Розроблено концепцію важливої ролі порушень в системі імунного захисту у новонароджених під час критичного стану. Встановлено три типи різних за силою і характером імунологічних реакцій новонароджених в залежності від важкості перинатальної патології дитини. Виявлено взаємозв'язок складових захворювань у дітей раннього віку з показниками імунологічної адаптації в неонатальному періоді.

Висновки. У новонароджених дітей з поєднаною патологією неонатального періоду в критичному стані встановлено дисфункцію імунної системи, а саме зміни низки показників імунної відповіді (лімфопенія, збільшення кількості зрілих Т-лімфоцитів і Т-лімфоцитів-хелперів, збільшення кількості Т-супресорів, кілерних клітин, дисгаммаглобулінемія).

Ключові слова: новонароджені, критичний стан, перинатальна патологія, показники імунного захисту, період раннього дитинства.

ВСТУП

Імунна система – це система, що забезпечує підтримку генетичного гомеостазу організму людини. Її функціонування спрямоване на захист від бактерій, вірусів, найпростіших, паразитів, а також клітин, що несуть ознаки чужорідності [6,8,11].

Для імунної системи в організмі дитини притаманна особливість розвитку і функціонування у відповідні вікові періоди. Перинатальний період є унікальним для становлення імунітету у житті дитини і не може бути співставленим ні з одним іншим віковим періодом. Саме в перинатальний період відбувається розвиток та формування внутрішніх органів і систем організму, зокрема імунної системи.

Подальший розвиток імунної системи дитини продовжується після народження, характеризується поступовим її удосконаленням під дією факторів внутрішнього і навколишнього середовища. Відбуваються процеси дозрівання, навчання лімфоцитів, набування їми властивостей впізнавати антиген, формування повноцінної імунної відповіді, імунологічної пам'яті, цитотоксичності, імунологічної толерантності. Важливе значення для дозрівання клітин імунної системи, становлення функції імунітету, формування всіх її функціональних можливостей відіграють антигенні стимули з боку мікрофлори і оточуючого середовища дитини [1,3,5,7].

Упродовж періоду постнатального розвитку дитини продовжується адаптація систем і ланок імунітету до динамічних змін в організмі і навколишньому світі, формується координація імунологічних механізмів з нейроендокринною регуляцією функцій всього організму. Патологічні стани і захворювання імунної системи мають значний вплив на роботу інших органів і систем дитини, водночас імунна система миттєво реагує в тій чи іншій мірі на порушення будь-якої системи [2,4,10].

Імунна система в поєднанні з центральною нервовою і ендокринною системами забезпечує унікальність і видову специфічність тканин організму дитини, незмінність внутрішнього середовища, адаптацію в нормальних умовах, під час стресу, процесу пологів, високого антигенного навантаження в періоді постнатальної адаптації, бере участь в патогенезі багатьох захворювань і патологічних станів перинатального періоду. Стан імунної системи впливає на виживання дитини, перебіг будь-якого захворювання, відповідь на лікувальні заходи, разом з іншими факторами впливає на ступінь

інвалідизації, сприяє можливостям повноцінної реабілітації, визначає стан здоров'я і якість життя в майбутні вікові періоди [3,5,6].

У новонародженої дитини клітинна і гуморальна ланка імунітету мають певні відмінності, що запобігають реалізації повноцінної імунної відповіді та обумовлюють високу схильність дитини до генералізації інфекції. Ці особливості імунітету полягають в недостатньому синтезі власного імуноглобуліну G (IgG) і секреторного IgA, недостатніх захисних властивостях імуноглобуліну M через особливості будови молекули, швидкому виснаженні факторів неспецифічного захисту, в низькій здатності нейтрофілів до переробки поглинутого матеріалу через знижену активність бактерицидних систем клітин, низькій міграційній здатності фагоцитів і уповільненні процесів опсонізації бактерій, в низькій активності системи комплементу і послабленій цитотоксичній активності Т-лімфоцитів [3,6,10].

Імунний статус дитини в періоді новонародженості і перші роки життя в значній мірі пов'язаний з імуногенетичними характеристиками організмів матері і батька, особливостями перебігу вагітності у їх матерів. Вплив несприятливого прегравідарного фону у матері дитини, факторів ризику під час вагітності і пологів, особливості імунологічної реактивності плода обумовлюють знижений захист новонародженого від дії багатьох чинників [1,4,7,11].

Наведені дані засвідчують важливу роль імунної системи новонародженої дитини в патогенезі тяжких захворювань неонатального періоду, її вплив на перебіг захворювання, відповідь на лікувальні заходи, виживання, наявність наслідків. Вищезазначене доводить доцільність ретельного аналізу показників імунного захисту у новонароджених в критичному стані та через проміжок часу, в ранньому дитинстві, з можливістю оцінити їх діагностичну цінність та прогностичне значення щодо розвитку захворювань, асоційованих з перинатальною патологією.

Мета дослідження: визначення показників імунного захисту у дітей в критичному стані з тяжкими поєднаними захворюваннями неонатального періоду, їх впливу на стан здоров'я в ранньому дитинстві.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Результати дослідження ґрунтуються на комплексному клініко-лабораторному обстеженні 128 дітей з важкою перинатальною патологією, які народились в місті Чернігові та районах області і були госпіталізовані до регіонального відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) в критичному стані в неонатальному періоді життя упродовж 2007-2009 рр. Під спостереженням перебували діти з терміном гестації 32-42 тижні. Перший раз показники імунного захисту визначені під час перебування у ВІТН. Пізніше загальна кількість дітей була розділена на групи.

Перший розподіл на групи здійснювали за результатом лікування у ВІТН за ознакою: вижили/померли. Проведено катamnестичне спостереження за дітьми упродовж 3-х років. Дані катamnестичного спостереження отримано з історії розвитку дитини – форма 025/О. Через проміжок часу показники імунного захисту були визначені повторно у 68 дітей на третьому році життя. 17 дітей померли в ранньому дитинстві. Ретроспективно сформовано 3 групи: I – 23 дитини з повною медико-соціальною адаптацією (одужали після лікування, з нормальним психосоматичним розвитком і

відсутністю захворювань в ранньому дитинстві); II – 38 дітей з проблемами в стані здоров'я, що погіршують якість їх життя та родини (мають хронічні захворювання; потребують складних або повторних операцій, курсів реабілітації; з постійним „Д” наглядом в одного або кількох спеціалістів, а також діти-інваліди); III групу склали пацієнти, які померли (7 дітей).

Проведено порівняння показників клітинного і гуморального імунітету у дітей різних груп та через проміжок часу, в динаміці. За норму обрано дані Hannet I., Erkeller-Yuksel F., Daneys V. et al, згідно з даними для новонароджених і дітей раннього віку (від 1 доби до 1 місяця і в період 1-6 років) Рівні імуноглобулінів в сироватці крові порівняно з даними Stiehm M. et al. [5,6,8].

Імунологічні дослідження включали: визначення відносної й абсолютної кількості лейкоцитів і лімфоцитів в периферичній крові, відносної й абсолютної кількості Т і В-лімфоцитів, вмісту основних класів сироваткових імуноглобулінів (А,М,Г), фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарного індексу (ФІ). Кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за допомогою методу Гриневич Ю.А., Алфьорової І.М. (1984 р.) і виражали в одиницях оптичної щільності за Насоновим Є.Л. (1987 р.); імуноглобулінів в сироватці крові – методом радіальної імунодифузії за Mancini et al. (1965 р.). Основні субпопуляції лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл до відповідних антигенів. Т-лімфоцити – за наявності антигенів CD2, CD3, CD4, CD8, CD16, В-лімфоцити – за антигеном CD22 Кількість субпопуляцій лімфоцитів визначали в абсолютних числах та відсотковому співвідношенні. Вік дітей на момент обстеження в критичному стані в середньому становив $11,0 \pm 0,1$ дб, під час повторного обстеження – 2 роки 10 місяців ± 4 доби. Дослідження проводились на базі імунологічної лабораторії клініко-діагностичного центру радіаційної безпеки і захисту населення міста Чернігова. Статистичні розрахунки здійснено за допомогою програм „Microsoft Excel-2003” та „Statistika 6”.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження встановлено, що у всіх обстежених новонароджених в критичному стані спостерігались порушення показників імунологічної реактивності як клітинної ланки, так і гуморальної (табл.1).

У новонароджених в критичному стані, незалежно від прогнозу, спостерігається відносна лімфопенія, оскільки можна бачити зниження кількості лімфоцитів в абсолютній кількості і відсотковому співвідношенні серед дітей трьох груп. Лімфопенія була найбільш виражена у дітей II групи (2512 ± 288 тис) в порівнянні з I (5936 ± 2156 тис) та III групами (4424 ± 1233 тис), ($p < 0,05$). З часом, в ранньому дитинстві можна спостерігати збільшення кількості лімфоцитів у дітей перших двох груп (3488 ± 161 та 3540 ± 217 тис) під впливом лікування і мобілізації захисних сил організму. В критичному стані у дітей підтримка гомеостазу забезпечувалась проліферацією і диференціацією лімфоцитів, перерозподілом їх у відсотковому співвідношенні.

Істотні зміни встановлено при вивченні субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Можна бачити зменшення питомої ваги клітин, що експресують CD2+, CD3+ порівняно з нормою (норма 58-67%, середнє значення-64%, в абсолютних числах $1,7-3,6$ тис) у дітей трьох груп, найбільш виражену супресію можна спостерігати у дітей I групи – $44,2 \pm 2,5\%$, в II – $45,3 \pm 1\%$, в

III – 45,1±1,4%. CD2+ – це переважно NK-клітини, CD3+ – зрілі Т-клітини, що приймають участь у передачі сигналу при антигенному розпізнанні. В динаміці у дітей I групи спостерігається збільшення кількості CD2+,CD3+ клітин у відсотковому співвідношенні (56,2±1,7%), за рахунок проведеної терапії і компенсаторних можливостей організму. У дітей II групи кількість CD2+,CD3+ з часом збільшується, але залишається на нижній межі норми (57,6±2,4%). У дітей III групи в критичному стані кількість CD2+,CD3+ клітин є низькою, дефіцит залишається суттєвим через значний проміжок часу, кількість клітин не досягає вікової норми (51,5±1,5%).

Таблиця 1

Показники імунного захисту у дітей груп порівняння

Показники	I група		II група		III група		p
	Критичний стан, n=10	В динаміці, n=23	Критичний стан, n=92	В динаміці, n=38	Критичний стан, n=26	В динаміці, n=7	
1	2	3	4	5	6	7	8
Лейкоцити*, 10 ⁹ /л	11,7±1,9	7,2±0,3	11,6±2,1	7,0±0,4	14,2±3,6		-
Лімфоцити, %	31,0±3,0	50,0±3,0	39,5±8,0	52,0±4	35,0±0,7		-
Лімфоцити, тис.	5936±2156*	3488±161	2512±288***	3540±217	4424±1233		<0,05
CD2+, CD3+, %	44,2±2,5	56,2±1,7	45,3±1,3	57,6±2,4	45,1±1,4	51,5±14,5	-
CD2+, CD3+, тис	2981±1469	2093±132	1453±253***	2161±171***	2949±332	1062±100**	<0,05
CD4+, %	38,2±2,4	42,3±1,0	37,6±1,0	43,0±1,5	37,0±1,5	40,5±4,5	-
CD4+, тис	2398±1000	1561±93,5	1082±145***	1597±134***	1938±220	724±90,5**	<0,05
CD8+, %	33,8±2,4	34,6±0,9	32,8±1,0	35,0±1,3	33,0±1,8	28,0±3,5	-
CD8+, тис	2393±719*	1218±75,7	958±153***	1241±107***	1772±336	450±70,0**	<0,05
CD4+/CD8+	1,0±0,05	1,2±0,03	1,1±0,3	1,2±0,05	1,0±0,03	1,3±0,03	-
CD22+, %	29,3±1,4	27,0±1,0	26,6±0,8	27,0±1,5	27,3±1,4	29,5±0,5	-

Примітка: * при порівнянні I та II груп, ** - I та III груп, *** - II та III груп.

1	2	3	4	5	6	7	8
CD22+, тис	1221± 625	960± 74,3	689± 66***	961±94	1494± 317	483,1± 40,0**	<0,05
CD16+, %	30,1±2,0	27,2±1,0	29,2±1,0	27,1± 1,5	29,1±1,8	27,0±1,5	-
IgG, г/л	10,8± 0,9**	9,8± 0,6**	8,6±0,5	9,6± 0,8***	8,2±0,6	3,5±0,7	<0,05
IgA, г/л	0,5±0,2	0,7±0,08	0,3±0,07	0,7±0,1	0,3±0,06	0,5±0,06	-
IgM, г/л	0,2± 0,1**	0,8± 0,05**	0,6±0,2	0,9± 0,08***	0,5±0,07	0,2±0,05	<0,05
ЦІК, у. о.	24,7±8,5	43,2±5,2	29,4±5,6	41,3± 7,5	40,2±6,9	37,5±2,5	-
ФІ, %	53,0± 4,2**	53,8±1,5	51,7±1,7	53,9± 2,3	45,0±2,1	56,5±1,3	<0,05
ФЧ, число	6,9±0,5	7,3±1,5	7,4±0,6	7,4±0,3	6,1±0,3	7,0±2,0	-

Цікавою, на наш погляд, була динаміка кількості CD2+,CD3+ клітин в абсолютних числах (рис.1). У дітей I групи в тяжкому стані їх кількість відповідала нормі (2981±1469 тис). В періоді раннього дитинства кількість CD2+,CD3+ зменшилась, але залишилась в межах норми (2093±132 тис). У дітей II групи число CD2+,CD3+ в тяжкому стані було відчутно меншим за норму (1453±253 тис) і найменшим серед груп дослідження (p<0,05). Після проведеного лікування діти одужали, кількість CD2+,CD3+ + зросла до норми (2161±171 тис), але в ранньому дитинстві вони страждали від наслідків тяжкого захворювання неонатального періоду. У дітей з III групи можна бачити відповідну до нормальних показників кількість CD2+,CD3+ в критичному стані (2949±332 тис) і значне зменшення їх кількості в динаміці, (1062±100 тис), (p<0,05).

Важливим показником стану імунної системи в неонатальному періоді є вміст лімфоцитів CD4+ хелперів і CD8+ супресорів, а також їх співвідношення – імунорегуляторний індекс. CD4+ – це клітини Т-хелпери (субпопуляції моноцитів і кортикальних тімоцитів), вони розпізнають антигени та індукують імунну відповідь. Т-хелпери визначають вибір ефекторних механізмів клітинного імунітету, тобто визначають тип імунної відповіді. Одні з них взаємодіють з В-клітинами, стимулюючи процеси їх розмноження, дозрівання і продукцію антитіл. Інші – взаємодіють з мононуклеарними фагоцитами, сприяють руйнації локалізованих в них мікроорганізмів. Якщо вміст цих клітин в організмі дитини знижений, то відповідно і імунна відповідь також.

Вміст CD4+ був на нижній межі норми (норма 38-50%, середні значення - 41%) і майже однаковим у дітей трьох груп: в I – 38,2±2,4%, в II – 37,6±1,0%, в III – 37,0±1,5%. Достовірної різниці при порівнянні відсоткового співвідношення встановлено не було, (p>0,05). З часом спостерігається збільшення кількості цих клітин у дітей трьох груп (42,3±1,0% в I, 43,0±1,5%

в II), найменше – в III групі (40,5±4,5%), (p>0,05). Збільшення абсолютної кількості клітин до норми, навіть у катamnестично здорових дітей, з часом, не спостерігалось (1561±93,5 тис). У дітей II групи в тяжкому стані кількість CD4+ була найменшою (1082±145 тис), (p<0,05) і не спостерігалось суттєвого їх зростання в ранньому дитинстві (1597±134). У дітей III групи кількість CD4+ в тяжкому стані була в межах норми (1938±220 тис), але з часом мало місце виснаження пулу цих клітин до критично низьких цифр (724±90,5 тис), (p<0,05), (рис.2).

Динаміка кількості CD2+, CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ клітин в абсолютних числах (рис.1-4).



Рис.1. Динаміка CD2+,CD3+

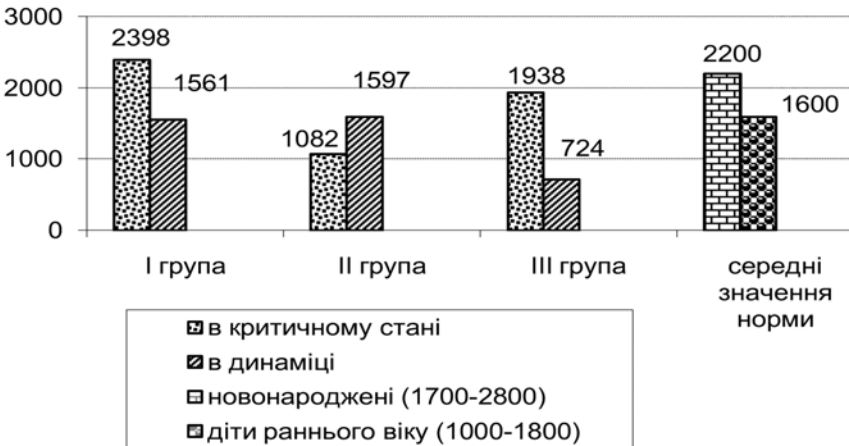


Рис.2. Динаміка CD4+

ПЕДІАТРІЯ



Рис.3. Динаміка кількості CD8+

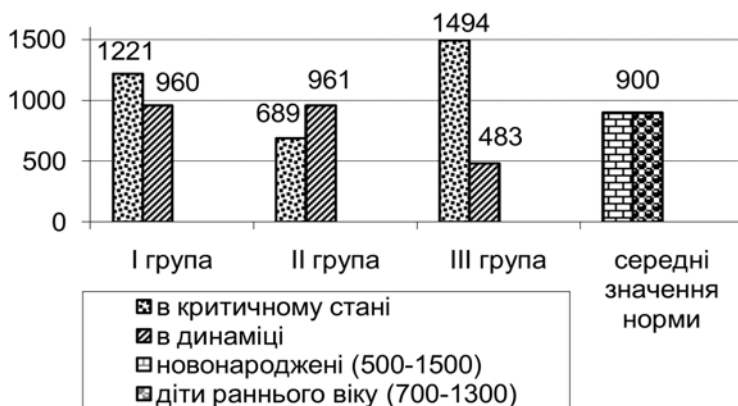


Рис.4. Динаміка CD22+

CD8+ – супресори, цитотоксичні Т-лімфоцити (субпопуляції NK-клітин, кортикальних тімоцитів), пригнічують реалізацію імунної відповіді та продукцію антитіл. Під впливом IL-2 вони активуються і набувають неспецифічної цитотоксичної активності, руйнують інфіковані вірусами клітини. У дітей трьох груп в критичному стані можна спостерігати значно більшу кількість CD8+ порівняно з віковою нормою (рис.3). З часом відбулась нормалізація числа клітин у дітей перших двох груп (I – $1218 \pm 75,7$ тис, II – 1241 ± 107 тис). У дітей III групи в ранньому дитинстві кількість CD8+ суттєво зменшилась з 1772 ± 336 тис до $450 \pm 70,0$ тис, ($p < 0,05$).

Співвідношення CD4+/CD8+ є імунорегуляторним індексом. У дітей досліджуваних груп мала місце загальна тенденція до зміни кількості основних імунорегуляторних клітин: зниження Т-індукторів (CD4+ клітин) при відносному переважанні Т-супресорів (CD8+). Внаслідок цього імунорегуляторний індекс

виявився зниженим у дітей трьох груп, що свідчить про розвиток відносного супресорного варіанту імунodefіциту в критичному стані. Через значний проміжок часу у дітей трьох груп імунорегуляторний індекс залишається зниженим (I група – 1,2; II – 1,2; III –1,3) що свідчить про імунну супресію тривалого характеру після тяжкого стану і отриманого інтенсивного лікування.

CD16+ – NK-клітини, нормальні кілери (гранулоцити, макрофаги). Стимуляція інтерлейкіном IL-2 викликає їх активацію. Функція CD16+ – розпізнавання і знищення клітин, інфікованих вірусами. У дітей трьох груп в критичному стані спостерігалось збільшення кількості клітин-кілерів, що, ймовірно, було реакцією імунної системи на стресову ситуацію. Навіть через значний проміжок часу у дітей груп порівняння кількість CD16+ залишається значно вищим за норму.

CD22+ – В-клітини, в процесі їх диференціювання утворюються клітини імунологічної пам'яті і плазматичні клітини. Кількість CD22+ у дітей I групи в критичному стані була в межах норми, у дітей II групи – на нижній межі норми. В III групі можна бачити значно більшу кількість клітин CD22+ у відповідь на стресову ситуацію, що може свідчити про гіперергічну реакцію імунної системи. З часом можна бачити виснаження клітинних факторів захисту серед дітей III групи, що, ймовірно, вплинуло на летальний кінець захворювання (рис.4).

В критичному стані тільки у новонароджених I групи показники імуноглобуліну G (IgG) були в межах норми, у дітей II та III груп має місце дефіцит імуноглобулінів класу G з одночасною гіперімуноглобулінемією A та M. Такий дисбаланс демонструє низьку функціональну спроможність імунної системи дитини до продукції гуморальних факторів захисту під час критичного стану і пояснює, крім інших факторів впливу, чому так часто розвивається нозокоміальна інфекція у новонароджених дітей відділень інтенсивної терапії.

Після перенесеного тяжкого стану в неонатальному періоді з часом у дітей утримується дисбаланс показників гуморальної ланки у вигляді збільшення вмісту IgA та IgM в порівнянні з вихідними даними та показниками норми. В ранньому дитинстві спостерігається тенденція до зменшення вмісту імуноглобуліну G порівняно з початковим рівнем, що, очевидно, пов'язано з посиленням його метаболізмом під час тяжкого стану. Після критичного стану в неонатальному періоді і отриманого лікування у дітей має місце дестабілізація основних показників гуморальної ланки імунітету: зберігається дефіцит імуноглобулінів класу G з одночасною гіперімуноглобулінемією A та M.

У дітей I та II групи кількість циркулюючих імунних комплексів була значно меншою в порівнянні з III групою в критичному стані. Враховуючи дані про те, що ЦІК можуть затримуватись в органах і тканинах, ушкоджувати клітинні мембрани, можна думати про їх „внесок” в танатогенез дітей III групи. Через проміжок часу у дітей I та II груп кількість ЦІК збільшувалась і істотно не відрізнялась в обох групах. У дітей III групи можна бачити зменшення кількості ЦІК на фоні загального виснаження показників імунного захисту.

В системі антибактеріального захисту організму дитини важлива роль належить фагоцитарній активності клітин крові (нейтрофілів і моноцитів). В наших дослідженнях ми вивчали фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів, оскільки, згідно з даними ряду авторів, у новонароджених нейтрофіліни

ПЕДІАТРІЯ

лейкоцити більш активні, ніж моноцити. Функціональна активність нейтрофілів в критичному стані була в межах норми у дітей трьох груп: I – $53,0 \pm 4,2\%$, дещо меншою в II групі – $51,7 \pm 1,7\%$, найменшою в III групі – $45,0 \pm 2,1\%$, ($p < 0,05$ при порівнянні I та II груп). При повторному дослідженні через проміжок часу у дітей трьох груп спостерігається покращення фагоцитарної активності нейтрофілів: $53,8 \pm 1,5\%$, $53,9 \pm 2,3\%$, та $56,5 \pm 1,3\%$ відповідно, що свідчить про задовільну реакцію фагоцитарної системи на стрес у вигляді збільшення кількості активних фагоцитів і збільшення фагоцитарного індексу.

У новонароджених в критичному стані ФЧ було меншим за норму у дітей всіх трьох груп, найнижчим був показник у дітей, які померли – $6,1 \pm 0,3\%$, в порівнянні з II – $7,4 \pm 0,6\%$ та I групами – $6,9 \pm 0,5\%$, і нормою. В динаміці, через проміжок часу фагоцитарне число дещо збільшилось: I група – $7,3 \pm 1,5\%$; II – $7,4 \pm 0,3\%$; III – $7,0 \pm 2,0\%$, але залишалось меншим за норму. Динаміка змін фагоцитарного числа свідчить про пригнічення фагоцитарної активності у новонароджених в критичному стані та через значний проміжок часу, після захворювання і комплексу лікувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. У новонароджених дітей з поєднаною патологією неонатального періоду в критичному стані встановлено дисфункцію імунної системи, а саме зміни низки показників імунної відповіді (лімфопенія, збільшення кількості зрілих Т-лімфоцитів і Т-лімфоцитів-хелперів, збільшення кількості Т-супресорів, кілерних клітин, дисгаммаглобулінемія).

2. Порівнюючи три групи новонароджених дітей і показники клітинного імунітету, можна виділити три типи реагування імунної системи під час критичного стану в неонатальному періоді: адекватний, уповільнений та гіперергічний з тотальним виснаженням. Спостерігається різна за силою і типом відповідь на стрес дитини в критичному стані внаслідок важкої перинатальної патології, і це, на нашу думку, впливає на виживання дитини і прогноз щодо наслідків перенесеного захворювання в подальшому житті.

3. Критичний стан і тяжкі захворювання в неонатальному періоді впливають на імунологічну реактивність і показники імунного захисту в ранньому дитинстві, зміни зберігаються упродовж тривалого часу, визначають стан здоров'я, подальший розвиток і якість життя.

За результатами дослідження встановлено також, що на прогноз перебігу захворювань новонароджених з перинатальною патологією впливають стан здоров'я матері, ведення вагітності та пологів відповідно до перинатального ризику матері та внутрішньоутробної дитини, своєчасність та ефективність медичної допомоги дитині при народженні, ефективність інтенсивної терапії новонароджених, стан ентерального та парентерального харчування. В комплексному лікуванні новонароджених з важкою перинатальною патологією в відділеннях інтенсивної терапії важливе значення має антибактеріальна терапія, застосування імуноглобулінів для внутрішньовенного введення.

Потребують подальшого катамнестичного спостереження стан здоров'я та розвитку дітей-пацієнтів ВІТН, вивчення показників імунного захисту в більш пізні вікові періоди. Перспективою подальших досліджень є підвищення ефективності перинатальної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим, оптимізація інтенсивної терапії, виходжування та ранньої реабілітації новонароджених та дітей першого року життя з перинатальною патологією.

Література

1. Алакаева И.Б. Гематологические изменения у новорожденных и детей первых месяцев жизни с врожденными инфекциями / Алакаева И.Б., Непокучицкая Н.В. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, №1. – С. 38- 42.
2. Диагностическое и прогностическое значение лимфопенических состояний у новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода / Ашиткова Н.В. [и др.] // Педиатрия – 2009. –Т.87, №1.–С. 49-54.
3. Годованець Ю.Д. Особливості імунітету у новонароджених при перинатальній патології / Годованець Ю.Д., Годованець О.С. // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, №1. – С. 13-15.
4. Особливості імунного статусу при перинатальних інфекціях у новонароджених дітей / Годованець Ю.Д. [і співав.] // Тези конференції “Сучасні проблеми перинатальних інфекцій у вагітних та новонароджених”. – К. – 2008. – С. 6
5. Імунологія під редакцією У. Пола в 3-х т. – Москва: “Мир”, 2003. – С. 182.
6. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Імунологія. / пер. с англ. - Москва, „Мир”, 2005. – С. 409-411.
7. иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / Сидорова И.С., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Матвиенко Н.А. Состояние // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – №6. – С. 10-16.
8. Чернишова Л.І. Первинні комбіновані імунодефіцити у дітей / Чернишова Л.І., Самарін Д.В. - Київ. – 2004. – С. 6-18.
- 9.Шунько Є.Є. Прогнозування та профілактика перинатальної патології у новонароджених в умовах регіонального відділення інтенсивної терапії / Шунько Є.Є., Омельченко Л.В. // Хірургія дит. віку. – 2011. - №1(30), Т.УІІІ. – С.58-68
10. Юліш Е.И. Частая респираторная заболеваемость детей раннего возраста и персистирующие инфекции / Юліш Е.И., Ярошенко С.Я. // Современная педиатрия. –2010. – №3 (31). – С. 44-50.
11. Якимович С.А. Стан вродженого та адаптивного місцевого імунітету у дітей з повторними респіраторними захворюваннями / Якимович С.А., Чернишова Л.І. // Современная педиатрия – 2011. –№1 (35). – С. 138-142.

Е.Е.Шунько, Л.В.Омельченко, Р.В.Путкардзе, О.Т.Лакша

Особенности иммунной системы у новорожденных в критическом состоянии, влияние на состояние здоровья в раннем детстве

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

Черниговская областная детская больница, ОИТН

Вступление. Критические состояния у новорожденных с тяжелой перинатальной патологией и состояние здоровья детей в последующие годы жизни является сложной и недостаточно изученной проблемой неонатологии и педиатрии

Цель. Определение показателей иммунной защиты у детей в критическом состоянии с тяжелыми сочетанными заболеваниями неонатального периода, их влияние на состояние здоровья в раннем детстве.

Методы. Проведено иммунологическое исследование у новорожденных в критическом состоянии с тяжелыми сочетанными заболеваниями неонатального

періода при ліченні в відделенні інтенсивної терапії новорожденних, а также в динаміці, на третьем году жизни.

Результаты. По результатам катamnестического наблюдения сформированы 3 группы детей (1 - дети с полной медико-социальной адаптацией, 2 - с последствиями тяжелых заболеваний, ухудшающих качество жизни ребенка и его семьи, 3 - умершие). Определены показатели клеточного и гуморального иммунитета, ЦИК, ФЧ, ФИ. Разработана концепция важной роли нарушений в системе иммунной защиты у новорожденных в критическом состоянии. Установлено три типа различных по силе и характеру иммунологических реакций новорожденных в зависимости от тяжести перинатальной патологии ребенка. Выявлена взаимосвязь последствий заболеваний у детей раннего возраста с показателями иммунологической адаптации в неонатальном периоде.

Выводы. У новорожденных детей с сочетанной патологией неонатального периода в критическом состоянии установлена дисфункция иммунной системы, а именно: изменения ряда показателей иммунного ответа (лимфопения, увеличение количества зрелых Т - лимфоцитов и Т - лимфоцитов - хелперов, увеличение количества Т - супрессоров, клеток киллеров, дизгаммаглобулинемия).

Ключевые слова: новорожденные, критическое состояние, перинатальная патология, показатели иммунной защиты, период раннего детства.

Ye.Ye.Shunko, L.V.Omelchenko, R. V.Putcaradze, O. T.Laksha

Features of the Immune System in Critically Ill Infants; Health Effect in Early Infancy

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Chernihiv Regional Infant Hospital, NICD**

Introduction. Critical condition in infants with severe perinatal pathology and children's health in the following years are complex and insufficiently studied issues of neonatology and pediatrics.

Objective. To determine the indices of immune protection in the critically ill infants with severe neonatal comorbidities; to define the health effect in early infancy.

Methods. There were performed immunoassays in the critically ill infants with severe neonatal comorbidities during the treatment in the intensive care unit and over time (on the third year of life).

Results. In view of the follow-up results the infants were divided into three groups. The first group consisted of the infants with a complete medical and social adaptation. The second group consisted of the infants with the severe after-effects of serious diseases worsening the quality of life of an infant and the family. The third group consisted of the dead infants. There were determined the indicators of cellular and humoral immunity, circulating immune complexes, phagocyte index, phagocyte number. The concept of the important role of the immune defense disturbances in critically ill infants was developed. Three types of different strength and nature of the immune response in newborns, depending on the severity of perinatal pathology were determined. The correlation between the after-effects of the diseases of infancy and the indicators of immunological adaptation in the neonatal period was found.

Conclusions. The critically ill infants with comorbidities were proved to have immune dysfunction, i. e. the changed indicators of the immune response (lymphopenia, the increased number of the processed T-lymphocytes and T-helper lymphocytes, the increased number of T-suppressor cells, killer cells, dysgamma globulinemia).

Key words: newborns, critical state, perinatal pathology, parameters of immune defense, early infancy.

Відомості про авторів:

Шуцько Єлизавета Євгенівна – д. мед. н., професор, завідувача кафедрою неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 236-09-61.

Омельченко Людмила Василівна – к. мед. н., лікар-ординатор вищої категорії відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії для новонароджених, дитячий анестезіолог, неонатолог, Чернігівська обласна дитяча лікарня. Адреса: м. Чернігів, вул. Пирогова, 16, тел/факс: 67-68-39.

Лакша Ольга Тимофіївна – к. мед. н., доцент кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 236-09-61.

Путкарядзе Русудан Володимирівна - аспірант кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Є.Є.Шуцько, Ю.П.Сюрха, О.О.Белова

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА НОВОНАРОДЖЕНИМИ ВІД БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Актуальність проблеми ведення багатоплідної вагітності та особливостей постнатальної адаптації новонароджених дітей від багатоплідної вагітності набуває все більшого значення, враховуючи впровадження допоміжних репродуктивних технологій. Наведені результати особливостей перебігу раннього неонатального періоду у дітей, народжених від матерів з багатоплідною вагітністю.

Мета. Дослідження особливостей перебігу багатоплідної вагітності, пологів та клінічних особливостей періоду ранньої постнатальної адаптації дітей від багатоплідної вагітності.

Методи. В роботі проаналізовані особливості перебігу багатоплідної вагітності у 125 жінок. Досліджено особливості клінічної адаптації 250 дітей від багатоплідної вагітності. В процесі роботи використовувались клініко-лабораторні, бактеріологічні, імунологічні, інструментальні методи досліджень, проведено вивчення історій розвитку новонароджених.

Результати. Проведений клінічний аналіз перебігу багатоплідних вагітностей та пологів. Встановлено, що загроза переривання вагітності, гестоз другої половини вагітності, хронічна фетоплацентарна дисфункція, анемія є провідними ускладненнями перебігу багатоплідної вагітності. Оцінювалися гестаційний вік, показники за шкалою Апгар, антропометричні данні при народженні, прояви порушення ранньої адаптації у новонароджених від багатоплідної вагітності. Найчастіше зустрічались у новонароджених гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС, інфекції перинатального періоду, затримка внутрішньоутробного розвитку, недоношеність. Асфіксія при народженні мали 40 % дітей. Серед інших перинатальних ускладнень: жовтяниця, вроджені вади розвитку, синдром фето-фетальної трансфузії, анемія. Період ранньої адаптації без ускладнень проходив у 40 % дітей.

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що багатоплідна вагітність в більшості випадків має ускладнений перебіг. Пологи при багатоплідній вагітності можуть бути ускладнені асфіксією різного ступеню важкості. Новонароджені від цих вагітностей складають групу підвищеного ризику по розвитку адаптаційних порушень та формування перинатальної патології.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, монохоріальна плацентажія, дихоріальна плацентажія, порушення адаптації, новонароджений.