

ризик для здоров'я дітей, які знаходяться під впливом аерополітантів повітря.

5. Все зазначене вище, як завдання на перспективу, потребує розробки низки профілактичних заходів щодо покращання стану здоров'я та зниження захворюваності дітей дошкільного віку, які знаходяться під впливом аерополітантів у м. Чернівцях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Состояние здоровья детей как критерий качества окружающей среды // Агарков В.И., Гребняк Н.П., Клименко А.И., и др. // Социал. гигиена, орг. здравоохранения и история медицины: Респ. межвед. сборник. – 1992. – Вып. 23. – С. 43-46.
 2. Горбань Т.В., Гапон В.А. Загрязнение атмосферного воздуха селитебной территории г.Кривого Рога // Environment & Health (Довкілля та здоров'я). – 2002. – 1(20). – С. 22-24.
 3. Горова А.И., Климкина И.И. Использование цитогенетического тестирования для оценки экологической ситуации и эффективности оздоровления детей и взрослых природными адаптогенами // Environment & Health (Довкілля та здоров'я). – 2002. – № 1(20). – С. 47-50.
 4. Влияние экологических факторов на развитие бронхолегочных заболеваний у детей // Ефимова А.А., Чуканин Н.Н., Бржезовский М.М. и соавт. // Педиатрия. – 1994. – № 5. – С. 11-15.
 5. Ефимова А.А. Экология и здоровье детей // Педиатрия. – 1995. – № 4. – С. 49-50.
 6. Кусаинова И.С., Варвулева Л.У., Кожина Н.А. Оценка цитологических показателей букального эпителия для диагностики функционального состояния человека // Клин. лаб. диагн. – 1997. – 3. – С. 10-20.
 7. Цитогенетические нарушения в соматических клетках у детей, проживающих в районах с различной интенсивностью загрязнения окружающей

среды // Маймулов В.Г., Китаева Л.В., Верещагина Т.В. и соавт. // Цитология. – 1998. – 40 (7). – С. 686-689.
 8. Михайлюк Н.С. Изменения иммунной системы детского населения Новомосковска в условиях воздействия вредных факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 1994. – № 5. – С. 13-16.
 9. Осадчук З.В. Стан здоров'я дітей, які проживають у різних за екологічною характеристикою регіонах України // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – № 2. – С. 25.
 10. Свідер Т.В. Поширеність захворювань дошкільнят м.Чернівців в асоціації з показниками мікроядерного тесту їх букального епітелію // Acta Medica Leopoliensia (Львівський медичний часопис). – 2002. – Т. VIII (2). – С. 12-15.
 11. Свідер Т.В., Староста В.В., Черевко С.А. Цитогенетичні та імунологічні маркери несприятливого впливу довкілля на організм дошкільнят // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 107-108.
 12. Загрязнение атмосферного воздуха и резервы улучшения здоровья детей в условиях крупного промышленного города // Т.Я. Святковская, Н.Я. Зыкова, Р.П. Крестина, Е.Ю. Япрынцева // Экол. сам. гор. агломерации. – Самара: Сам.мед.инст-т, 1992. – С. 63-69.
 13. Kukura F. Sledovanie genotoxicity zivotniho prostredia pomocou cytogenetickej metody CALPL, SCE a MN-testu (Monitoring genotoxicity in the environment using cytogenetic methods such as chromosome analysis of peripheral lymphocytes, sister chromatid exchange and the micronucleus test) // Bratisl. Lek. Listy. – 1994. – № 95 (4). – P. 163-167.
 14. Lakhansky Thal, Klemans Wim, Planard C. Performance of Cytogenetic Biomarkers on Child Populations Exposed to Environmental Pollutants: A 3-year Longitudinal Study // Environ. Health Perspect. – 1996. – № 100 (suppl. 2). – P. 118.
 15. Schmidt P., Beck E.G., Bodeker R.-H., Tilkes F. Group diagnostic studies of children in environmental medicine, overview of findings obtained in 1982-1990. Abstr. Pap.Congr.Dtsch.Ges.Hyg.und Mikrobiol., Leipzig, 28-30 Sept.,1992. Zentralbl. Hyg.und Umweltmed. – 1994. – № 194 (5-6). – P. 311.

УДК 616–053.31:574(477.85)

Годованець Ю.Д., Юр'єва Л.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРЛЕЙКІНОВОГО СТАТУСУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОГО ЧЕРНІВЕЦЬКОГО РЕГІОНУ

Буковинська державна медична академія

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРЛЕЙКІНОВОГО СТАТУСУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ЕКОЛОГІЧНО НЕСПРИЯТЛИВОГО ЧЕРНІВЕЦЬКОГО РЕГІОНУ – Проведено дослідження показників інтерлейкінового статусу організму новонароджених дітей у ранній неонатальний період в нормі та при перинатальній патології. Виявлені зміни рівня ІЛ1β та ІЛ6 залежно від тяжкості стану та функціональної зрілості дитини при народженні. Дослідження показників інтерлейкінового статусу має значення для вивчення механізмів патогенезу синдромів дизадаптації новонароджених на першому тижні життя та дає змогу своєчасного прогнозування і корекції метаболічних порушень.

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРЛЕЙКИНОВОГО СТАТУСА НОВОРЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ЧЕРНОВИЦКОГО РЕГИОНА – Проведено исследование показателей интерлейкинового статуса организма новорожденных детей в раннем неонатальном периоде в норме и при перинатальной патологии. Выявлены изменения уровня ІЛ1β и ІЛ6 в зависимости от тяжести состояния и функциональной зрелости ребенка при рождении. Исследование показателей интерлейкинового статуса имеет значение для изучения механизмов патогенеза синдромов дизадаптации новорожденных на первой неделе жизни и даёт возможность своевременного прогнозирования и коррекции метаболіческих нарушений.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF THE PARAMETERS OF NEWBORN INFANTS' INTERLEUKIN STATUS IN ECOLOGICALLY UNFAVOURABLE CHERNIVTSI REGION – A study of the interleukin status parameters in the organism of newborn infants has been carried out in the norm and perinatal pathology at the early stage of neonatal period. Changes of the levels of ІЛ1β and ІЛ6, depending on the severity of the condition and the functional maturity of an infant at birth have been detected. Investigation of the indices of interleukin status is important for studying the mechanisms of dysadaptation syndromes in newborns during the first week of life and enables to carry out a timely forecast and correction of metabolic disorders.

Ключові слова: екологія, новонароджених, імунітет.
Ключевые слова: экология, новорождённый, иммунитет.
Key words: ecology, newborn, immunity.

ВСТУП Постнатальний період характеризується становленням різноманітних фізіологічних функцій новонароджених, що визначає особливості перебігу адаптаційних процесів у ранній неонатальний період. При цьому суттєве значення має формування імунобіологічної адаптації організму, що обумовлює сталість гомеостатичних процесів [5,2,6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Особлива увага науковців та працівників практичної охорони здоров'я України прикута до зростання проблем адаптації новонароджених в екологічно несприятливих регіонах, до яких також відноситься Чернівецька область, враховуючи наслідки Чорнобильської катастрофи та "чернівецьку хімічну хворобу", яка спостерігалася у дітей м. Чернівців у 1988 році. Комплекс клінічних проявів гострого періоду захворювання включав тотальну алопецію, респіраторну патологію та астено-невротичний синдром. Крім дітей, які на період захворювання мали клінічні прояви тотальної алопеції, досить велика група мала ознаки осередкової алопеції. До цього часу не має остаточної відповіді: це окрема нозологічна форма чи у частини хворих дітей, з урахуванням супутнього соматичного симптомокомплексу, все ж таки спостерігалися наслідки екологічно залежного захворювання. За віком дівчата, які перехворіли, на сьогодні складають групу ризику з виникнення і реалізації факторів перинатальної патології, до деякої міри пов'язаної із екологічним неблагополуччям регіону.

Результати комплексної наукової роботи кафедри акушерства та гінекології БДМА 1990-1995рр. виявили шкідливий вплив екологічно несприятливих факторів регіону на перебіг вагітності, пологів у жінок та погіршення адаптації новонароджених дітей [4]. Було відмічено, що в умовах поєднаної дії хімічних та радіаційних чинників (SO₂, NO₂,

важких металів, формальдегіду, бенз(а)пірену, органічних сполук всіх класів небезпеки) та тривалої дії малих доз радіації відмічається вірогідне зростання частоти патологічного перебігу вагітності і пологів: анемії (46,0 %), гестозів (39,3 %), невиношування (16,1 %), аномалій пологової діяльності (23,8 %), післяпологових ускладнень, зокрема метрорендометриту (5,2 %). У 34,2 % випадків у вагітних Чернівецького регіону виявлена екологічно індукована фетоплацентарна недостатність, також спостерігалися високі показники перинатальної смертності та захворюваності новонароджених у ранній неонатальний період.

Заходи, здійснені впродовж наступних років щодо нормалізації екологічної небезпеки в області, покращання стану здоров'я жінок фертильного віку, сприяли зменшенню названих показників. Актуальним залишається подальше удосконалення допомоги вагітним та новонародженим з урахуванням сучасних можливостей донозологічної діагностики та корекції рівня основних регулюючих систем організму дитини – імунної та антиоксидантної, що відповідно нормалізує функціональну адаптацію основних систем органів у ранній неонатальний період.

Представлені дані є матеріалом наукових досліджень кафедри акушерства, гінекології та перинатології БДМА впродовж 2001-2003 рр., спроба вивчення глибинних патогенетичних процесів, які є причиною механізмів, що лежать в основі дизадаптації новонароджених дітей.

Мета та завдання досліджень: провести комплексне вивчення показників інтерлейкінового статусу у новонароджених дітей в нормі та при перинатальній патології, враховуючи особливості клінічної адаптації, з метою дослідження ролі імунологічних механізмів у патогенезі дизадаптаційних синдромів під час раннього неонатального періоду.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Функціональна адаптація новонароджених у ранній неонатальний період у значній мірі обумовлена імунобіологічною реактивністю організму [6,9,8,11,10]. Імунний гомеостаз – динамічний стан, який відображає реакцію імунітетів, зміна імунологічних показників – обов'язкова умова гарантії сталості тканинного гомеостазу [1,12].

Система імунітету як одна з провідних регулюючих систем організму бере участь у пристосуванні організму до умов пологового "оксидативного стресу", здійснює, за необхідності, виявлення та знешкодження чужорідної або зміненої антигенної структури. Для елімінації об'єкта імунна система має виконати ряд поступових дій. Від адекватності та ефективності перебігу кожної стадії імунної реакції залежить кінцевий результат виконання імунною системою її функцій. Тому характер перебігу клінічної адаптації у новонароджених в умовах "оксидативного стресу" у ранній неонатальний період, динаміка запального процесу у разі реалізації факторів ризику перинатального інфікування є важливим критерієм, який дозволяє зробити висновок про повноцінне або недостатнє функціонування імунної системи. Для оцінки ступеня адаптації дітей на першому тижні життя показники цитокінового статусу як на місцевому, так і системному рівнях мають суттєве значення для доповнення та розуміння ланок патогенезу основних клінічних синдромів дизадаптації.

Клінічними групами спостереження були доношені та "малі до терміну гестації" діти, народжені у пологовому будинку № 2 м. Чернівців (загальна кількість новонароджених – 168). З них I групу склали 102 доношених новонароджених та II групу – 66 дітей, "малих до терміну гестації", контрольну групу склали, відповідно, 60 здорових новонароджених дітей. Новонароджені, у яких спостерігався клінічний синдром дизадаптації тяжкого ступеня, в обох дослідних групах склали підгрупу А, діти з помірно вираженими ознаками дизадаптаційного синдрому – підгрупу В.

Перелік параклінічних досліджень дітей основних груп спостереження, крім загальноприйнятих клінічних методів,

включав вивчення рівня ІЛ1β та ІЛ6 у сироватці крові. Вибраний комплекс мотивований результатами клінічних та експериментальних досліджень, які підтверджують участь вказаних інтерлейкінів у каскаді реакцій організму в умовах "оксидативного стресу" та дії несприятливих перинатальних факторів [Шунько Є.Є. 2002].

Рівень ІЛ1β та ІЛ6 сироватки крові вивчався за допомогою твердофазного імуноферментного методу з використанням набору реагентів ProCon ІЛ1β та ІЛ6 фірми ООО "Протеиновый контур" (Ст.-Петербург) в умовах лабораторії центру репродукції людини БДМА.

Особливості перебігу вагітності у матерів дітей основних дослідних груп свідчать про значний відсоток загрози переривання вагітності у різні терміни (36,3 % у I групі та 53,0 % у II-й групі), хронічної фетоплацентарної недостатності та внутрішньоутробної гіпоксії плода (42,2 та 36,4 %, відповідно, у I та II дослідних групах), гестозу у різні терміни (відповідно, 12,7 та 21,2 % у групах спостереження). Звертає на себе увагу той факт, що 79,8 % жінок, які народили дітей із синдромами ранньої неонатальної дизадаптації, мали екстрагенітальні захворювання. Так, патологія щитоподібної залози відмічалася у 37 жінок I групи (36,3 %) та 16 жінок II групи (24,2 %); НЦД – у 21 жінки I групи (20,6 %) та у 17 жінок II групи (25,8 %); анемія – відповідно, у 67 жінок I групи (65,7 %) та у 40 жінок II групи дослідження (60,1 %); у 23 жінок I групи (22,5 %) та 9 жінок II групи (13,6 %) діагностованих хронічний пієлонефрит.

Основна кількість дітей була народжена природним шляхом, 23,5 % I групи та 21,2 % дітей II групи – шляхом кесаревого розтину.

Прояви клінічної дизадаптації новонароджених у ранній неонатальний період були обумовлені гострою асфіксією середнього та тяжкого ступеня у 28 випадках у доношених першої групи (27,5 %) та у 7 випадках у групі дітей, "малих до терміну гестації" (10,6 %); клінічні прояви гіпоксичного ураження ЦНС відмічалися, відповідно, у дослідних групах у 88 дітей (86,3 %) та 60 дітей (90,9 %); гемолітична свроба новонароджених діагностована у 14 дітей I групи спостереження (13,7 %).

Беручи до уваги комплексну функціональну незрілість компонентів імунної системи при народженні, пологовий "оксидативний стрес", високий ризик реалізації перинатальних факторів, імовірно є недостатність функціонування основних регулюючих ланок системи імунітету в процесах ранньої неонатальної адаптації новонароджених, що обумовлює тяжкість синдромів дизадаптації.

Неадекватний клінічний перебіг адаптації дітей на першому тижні життя представляється по суті універсальним проявом функціональної недостатності імунної системи. Важливо дослідити особливості функціонування різних ланок імунної системи в нормі та при перинатальній патології. Від цього залежить правильна оцінка можливостей своєчасного прогнозування та корекції клінічно виражених синдромів дизадаптації новонароджених, визначення тактики проведення лікувальних заходів з нормалізації стану як імунної системи, так і інших систем органів, які знаходяться з нею у тісному функціональному взаємозв'язку. Слід зазначити, що імунна недостатність новонароджених дітей – це недостатність тимчасова, транзиторна, пов'язана із затримкою у розвитку та виконанням функцій компонентами імунної системи окремо та у цілому, що із віком має тенденцію до нормалізації. Але за реалізації факторів перинатального ризику функціональна незрілість імунної системи у сукупності з недостатністю показників системи антиоксидантного захисту відіграють неабияку роль у патогенезі патологічних синдромів раннього неонатального періоду, на жаль при відсутності до сьогодні чітких рекомендацій щодо відповідної корекції. Отримані результати досліджень показників інтерлейкінового статусу у новонароджених груп спостереження представлені у таблицях 1 та 2.

Таблиця 1. Показники інтерлейкінового статусу доношених новонароджених у ранній неонатальний період у відповідності з особливостями перебігу ранньої неонатальної адаптації

Показники	Контроль (n=20) M±m	Доношені діти	
		IA (n=16) M±m	IB (n=16) M±m
IL1β (пкг/мл)	16,8±1,93	21,1±0,48	27,2±2,30*
IL6 (пкг/мл)	1,14±0,091	2,2±0,09*	4,2±0,43*

Примітка: * – вірогідна відмінність порівняно з контролем.

Таблиця 2. Показники інтерлейкінового статусу у дітей, народжених “малими до терміну гестації,” у ранній неонатальний період у відповідності з особливостями перебігу ранньої неонатальної адаптації

Показники	Контроль (n=20) M±m	Діти, “мали до терміну гестації”	
		IIA (n=16) M±m	IIIB (n=16) M±m
IL1β (пкг/мл)	16,8±1,93	63,3±6,00*	17,8±0,37
IL6 (пкг/мл)	1,14±0,091	6,0±0,43*	3,4±0,23*

Примітка: * – вірогідна відмінність порівняно з контролем.

Слід відмітити, що з урахуванням особливостей клінічного перебігу синдромів дизадаптації доношених новонароджених у ранній неонатальний період, за нашими даними, відмічалось більш виражене підвищення рівня IL1β сироватки крові у дітей, загальний стан яких був оцінений як середньої тяжкості зі зниженням показників при вираженій тяжкості стану. Це, мабуть, обумовлено помірною компенсаторною продукцією інтерлейкінів у дітей в умовах пологового “оксидативного стресу” та виснаженням реакції при зростанні тяжкості перебігу дизадаптаційних процесів.

За даними літератури [Демьянов А.В., 2003], IL1β у комплексі з IL1α складають загальний рівень IL1, який продукує досить велику кількість клітинних типів: моноцити, макрофаги, клітини мікроглії, астроцити, ендотеліальні клітини і фібробласти. Стимулами для продукції IL1 є ЛПС і TNF-α, але й сам IL1 також стимулює продукцію IL1. Широкий спектр біологічної активності IL1 свідчить про те, що він є головним медіатором розвитку як місцевої запальної реакції, так і гострофазової відповіді на рівні організму. Він може як стимулювати комплекс захисних реакцій організму, так і у разі гіперпродукції призводити до катастрофічного порушення гемодинаміки і сприяти летальному кінцю. Вміст IL1β у людини є домінуючою фракцією IL1, спостерігається чітка кореляційна залежність вмісту IL1β від загальної тяжкості запального процесу в організмі.

Показники рівня IL6 сироватки крові, який також є про-запальним цитокином, у новонароджених на першому тижні життя мають таку ж тенденцію з урахуванням основних груп спостереження. Відмічається вірогідне, порівняно з показниками контролю, підвищення рівня IL6 у доношених дітей, які мають середній ступінь загальної адаптації у ранній неонатальний період та зниження рівня – при тяжкому стані новонародженого. За даними літератури, IL6 у комплексі з TNF-α здатний викликати суттєві органні дисфункції [Демьянов А.В., 2003].

Отримані дані свідчать, що зрив адаптації у дітей, “малих до терміну гестації”, на першому тижні життя супроводжується вираженим підвищенням рівня IL1β сироватки крові; при середньому ступені адаптації показник суттєво не змінюється. Рівень IL6 сироватки крові порівняно з контрольними показниками вірогідно підвищується як при середньому рівні загальноадаптаційних можливостей, так і у разі виражених клінічних проявів дизадаптації.

ВИСНОВКИ 1. Активація показників інтерлейкінового статусу у новонароджених дітей на фоні перинатальної патології носить неспецифічний характер та має різні напрямки залежно від ступеня зрілості новонародженого та тяжкості перебігу синдромів дизадаптації у ранній неонатальний період.

2. Помірне підвищення показників рівня IL1β та IL6 сприяє запуску механізмів компенсації новонародженого в умовах пологового “оксидативного стресу”, виражені зміни призводять до несбалансованості імунної системи, суттєво впливаючи на рівень клінічної адаптації.

3. Приймаючи до уваги універсальний характер реакції показників інтерлейкінового статусу, регулюючи значення імунітету, можна передбачити дисфункцію основних систем органів новонародженого, що негативно впливає на рівень імунобіологічної адаптації організму дитини на першому тижні життя.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку передбачають вивчення можливостей корекції основних напрямків терапії у ранній неонатальний період з урахуванням провідних ланок патогенезу синдромів дизадаптації, де стан інтерлейкінового статусу організму має одне з провідних місць.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградова Т.В., Ружицкая Е.А., Семёнов А.В. Функциональная клиническая иммунология в педиатрии // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2002 г. – №5. – С. 51-53.
2. Володин Н.Н., Дегтярёва М.В. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы // Педиатрия. – 2001. – №4. – С. 4-8.
3. Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т.2, №3. – С. 20-35.
4. Кравченко О.В. Вагітність. Пологи та функціональний стан системи мати-плацента-плід у жінок екологічно несприятливого Чернівецького регіону України: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.01 – К., 1995. – 40с.
5. Студеникин В.М. Иммунофенотипическая характеристика клеток печени человеческих плодов гестационного возраста 15-22 недели // Рос. педиатр. журнал. – 1998. – №3. – С.20-22.
6. Хан Э.Р., Сенцова Т.Б. Особенности иммуномикробиологических факторов у новорождённых детей при перинатальной патологии // Рос. педиатрический журнал. – 2002. – №2. – С.7-10.
7. Шунько Є.Є., Кончаковська Т.В. Роль TNF-α, IL1β та IL6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002. – №1. – С.15-18.
8. Holt P.G. Postnatal maturation of immune competence during infancy and childhood // Pediatric allergy and immunology. – 1995. – №6. – P. 59-70.
9. Kurushita N., Nhayashi N., Katayama K. High levels of serum interleukin-10 are associated with a poor response to interferon treatment in patients with chronic hepatitis C // Scand.J. Gastroenterol. – 1997. – V.2. – P. 169-174.
10. Peakman M., Vergani D. Basic and clinical immunology. – New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, San Francisco and Tokyo: Churchill Livingstone, 1997. – 338 p.
11. Sell S. Immunology, Immunopathology and Immunity. – Apleton and Lange, Stamford, Connecticut, 1996. – 1014 p.
12. Stiehm E.R. Immunologic disorders in infants and children. – Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B.Saunders Company, 1996. – 1084 p.