

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ
ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗАМИ**Читинская государственная медицинская академия (ректор -
заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)Читинский областной центр по профилактике и борьбе с ин-
фекционными заболеваниями и СПИД (главный врач -
А.Н. Бугальский)

Изучены особенности течения периода адаптации и содержание популяций иммунокомпетентных клеток у новорожденных детей от матерей с гестозами. Установлено, что гестоз приводит к развитию различных патологических состояний, обуславливает дисбаланс в иммунной системе новорожденного ребёнка.

Ключевые слова: гестоз, новорожденный, иммунитет.

Гестоз относится к числу наиболее распространённых осложнений беременности и родов, оставаясь одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности. У 60,8% детей, матери которых перенесли гестозы различной степени тяжести, выявлены различные неврологические нарушения и отклонения в развитии [4]. На первом месте среди причин патологии плода при гестозе находится хроническая фетоплацентарная недостаточность (ФПН), достигающая при данном осложнении беременности 100% [6]. Хроническая внутриутробная гипоксия, как следствие нарушений в фетоплацентарном комплексе, является патогенетическим звеном в механизме развития церебральных поражений у плодов и новорожденных [10].

Универсальным индикатором всех патологических процессов, происходящих в организме плода на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, является иммунная система. Большинство исследователей делает вывод, что перинатальная гипоксия приводит к формированию вторичной иммунологической недостаточности и обуславливает склонность к развитию инфекционных осложнений у этой категории детей [2]. Кроме того, мозг, обладая набором лимфоидных и нелимфоидных клеточных элементов и их гуморальных продуктов, не только участвует в генерации и регуляции иммунных ответов в ЦНС, но и сам является одним из органов иммунной системы [6]. Поэтому особое значение приобретают научные исследования, посвящённые изучению раннего периода

адаптации у детей от женщин с гестозами. В то же время, в литературе встречается малочисленные и противоречивые данные по исследованию показателей иммунитета у новорожденных детей от матерей с гестозами, имеющих осложнённое течение периода адаптации.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ. Изучить особенности течения периода адаптации и состояние некоторых показателей иммунной системы у новорожденных детей от матерей с гестозами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Содержание популяций иммунокомпетентных клеток: В-cells (CD3-, CD19+), Т-cell (CD3+, CD19-), Т-helpers (CD3+, CD4+), NK-cells (CD3-, CD16+, CD56+), Т-NK-cells (CD3+, CD16+, CD56+), Т_{cyt} (CD3+, CD8+), Т-cells ACTIV (CD3+, HLA-DR+), lymphocytes, Immuno-Regul. INDEX, Т-cell/В-cell в периферической крови новорожденных детей на 5 сутки жизни определяли методом проточной цитофлуорометрии с использованием моноклональных антител на цитометре Epics XL-MCL фирмы Beckman Coulter (реактивы Immunotech, поставка компании "Биохиммакс") [9].

Обследовано 11 новорожденных детей, родившихся от матерей с гестозами средней и тяжёлой степени (основная группа) и 10 здоровых новорожденных, родившихся от матерей с физиологически протекавшей беременностью (контрольная группа). Клиническая характеристика обследуемых детей представлена в таблице.

Детям по показаниям проводилось лабораторное и инструментальное обследование (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование головного мозга и органов брюшной полости), при выявлении патологических состояний назначалась антибактериальная, гемостатическая, инфузионная, седативная терапия.

Таблица 1
Клиническая характеристика обследуемых детей

	Основная группа (n=11)	Контрольная группа (n=10)
Гестационный возраст, недель	36-41	38-41
Масса тела при рождении, грамм	2682±159,6	3470±129
Длина, см	48,8±0,8	52,7±0,4
Пол:		
мальчики	6	6
девочки	5	4
Оценка по шкале Апгар, баллы:		
1-я минута	6,2±0,5	7,7±0,1
5-я минута	7,3±0,2	8,7±0,1

У новорожденных контрольной группы отмечалось физиологическое течение периода адаптации. Они не имели соматических, неврологических нарушений и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии на 4 - 5 сутки жизни.

Статистическую обработку данных проводили с вычислением средней арифметической (M), её ошибки (m), критерия Стьюдента - Фишера (t). Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Состояние новорожденных основной группы в первые сутки жизни было расценено как среднетяжелое у 8 новорожденных, тяжелое - у 3 детей. Все они имели клинические симптомы перинатального поражения центральной нервной системы (ЦНС) в виде синдрома повышенной нервно - рефлекторной возбудимости (2 детей), синдрома угнетения (9 детей), у 5 новорожденных отмечались признаки синдрома вегето-висцеральных нарушений (бледность, мраморность кожных покровов, дисфункция желудочно-кишечного тракта). При проведении нейросонографии (НСГ) перивентрикулярный отёк определялся у 3 новорожденных, у 2 из них впоследствии диагностировано перивентрикулярное кровоизлияние, у 6 детей отмечались признаки умеренно выраженного общего отёка головного мозга, не обнаружено патологических изменений лишь у 2 младенцев. Одним из проявлений ФПН является синдром внутриутробной задержки развития плода, который в нашем наблюдении имели 3 детей, признаки морфофункциональной незрелости присутствовали у 5 новорожденных. У 3 детей выявлены дыхательные нарушения, обусловленные развитием синдрома дыхательных расстройств 1 типа. Инфекционно-воспалительные заболевания (пневмония в 2 случаях, не-

кротизирующий энтероколит в 1 случае) развились у 3 новорожденных в конце первой недели жизни. На фоне проводимой комплексной терапии у 5 детей отмечалось улучшение состояния, и они были выписаны домой в возрасте 10-12 суток. 6 младенцев переведены в отделение патологии Областной детской больницы для продолжения лечения.

В результате проведённого исследования была выявлена следующая динамика показателей иммунитета (таблица 2).

У новорожденных от матерей с гестозами имеются нарушения гуморального иммунитета: содержание В-лимфоцитов (CD3-, CD19+) в основной группе было снижено и составляло $269,3 \pm 37,1$, (у детей контрольной группы - $410,7 \pm 40,4$).

Значительные изменения обнаружены со стороны Т-клеточного звена. Количество Т-хелперов (CD3+, CD4+) у новорожденных основной группы повышалось по сравнению с контрольной ($3317,1 \pm 268,4$ и $2426,4 \pm 246,9$ соответственно), а содержание Т-лимфоцитов киллеров (CD3+, CD8+) снижалось более чем в 1,5 раза. Иммунорегуляторный индекс у детей основной группы превышал таковой у детей контрольной группы в 2 раза.

Такие показатели, как естественные киллеры (CD3-, CD16+, CD56+) и Т-зависимые естественные киллеры (CD3+, CD16+, CD56+) в основной группе были снижены по сравнению с контрольной почти в два раза.

Существенные изменения в нашем исследовании касались и активированных Т-лимфоцитов (CD3+, HLA-DR+), уровень которых у больных новорожденных снижался и составлял $20,5 \pm 3,6$ против $35,2 \pm 4,0$ контрольной группы.

Известно, что такие механизмы, как аутоиммунная агрессия, апоптоз и локальная воспалитель-

Таблица 2

Показатели иммунитета у новорожденных детей от матерей с гестозами

Показатель	Контрольная группа (n=10)		Основная группа (n=11)	
	%	Абс. число/ мкл	%	Абс. число/ мкл
B-cells (CD3-, CD19+)	8,2±0,7	410,7±40,4	6,1±0,7**	269,3±37,1**
T-cell (CD3+, CD19-)	75,9±2,1	3557,1±193,5	81,1±1,8	3921,2±228,9
T-helpers (CD3+,CD4+)	51,7±2,1	2426,4±246,9	70,2±1,7**	3317,1±268,4**
NK-cells (CD3-, CD16+, CD56+)	7,3±0,9	314,7±36,4	3,0±0,5*	137,5±11,7*
T-NK-cells (CD3+, CD16+, CD56+)	2,6±0,4	133,1±17,4	1,3±0,2*	71,9±4,2**
Tcyt (CD3+,CD8+)	20,4±0,9	983,6±137,5	10,3±1,1*	518,2±73,4*
T-cells ACTIV (CD3+, HLA-DR+)	0,77±0,2	35,2±4,0	0,39±0,04**	20,5±3,6**
Lymphocytes	46,2±3,0	4672,2±267,4	47,4±3,6	4684,5±353,5
Immuno-Regul. INDEX		2,8±0,2		5,8±0,2**
T-cell/B-cell		8,8±1,7		14,2±1,0*

Примечание. Звёздочками отмечена достоверность различий по сравнению с контрольной группой: * - $p < 0,001$, ** - $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

ная реакция, участвуют в патогенезе ишемического инсульта у взрослых [3]. Увеличение количества лимфоцитов с маркером CD3+, CD4+ у новорожденных от матерей с гестозом сопровождается, возможно, преобладанием активности Тх1, которое приводит к аутоиммунному повреждению ткани мозга.

НК-клетки являются третьей (наряду с Т- и В-клеточной) популяцией лимфоцитов иммунной системы [8, 5, 1]. Механизм действия НК-клеток заключается в индукции апоптоза и перфорин-зависимом лизисе. В последние годы некоторые исследователи установили наличие определённых взаимоотношений естественных киллеров с клетками нервной системы [11]. ТНК-клетки также осуществляют важную иммунорегулирующую роль. Некоторыми авторами указывается на способность ТНК-клеток изменять скорость многих иммунных реакций. Имеются предположения о возможном участии НК-клеток и ТНК-клеток в патогенезе аутоиммунных заболеваний [8]. Факт значительного снижения уровня естественных киллеров (NK-cells) и Т-зависимых естественных киллеров (Т-НК-cells) свидетельствует об участии этих клеток в иммунопатологических процессах у обследуемых детей, в том числе, в патогенезе перинатального поражения ЦНС.

Выявленные в нашей работе нарушения гуморального и клеточного иммунитета у новорожденных от матерей с гестозом могут лежать в основе их сниженной резистентности к определённым бактериям, грибам и вирусам, недостаточной способности к ограничению репликации вирусов и к элиминации данных антигенов [2, 10]. Это является фактором риска для манифестации неонатальных инфекций у данного контингента детей, что подтверждается результатами нашего исследования: у 3 младенцев основной группы (27,2%) развились инфекционные осложнения.

Таким образом, гестоз оказывает неблагоприятное влияние на течение периода адаптации у

новорожденных детей, приводит к развитию различных патологических состояний, обуславливает дисбаланс в иммунной системе с чертами иммунодефицитного состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возианов В.К. Цитокины: биологические и противовоспалительные свойства. - Киев: "Наукова думка", 1988.
2. Володин Н.И., Дегтярёва М.В., Симбирцев А.С. и др. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей // International Journal on Immunorehabilitation. - 2000. - Vol 2, N1. - P. 175-185.
3. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Влияние острой фокальной ишемии мозга на продукцию интерлейкина-1а: результаты клинико-иммунологического исследования // Иммунология. - 2005. - №2. - С. 98 -101.
4. Караганова Е.Я., Шалина Р.И. Прогнозирование церебральных поражений у детей при ОПГ-гестозе // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1997. - №1. - С 20-23.
5. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. - Чита: "Поиск", 2001.
6. Малашиха Ю.А. Проблемы неврологической и иммунологической памяти и перспективы реабилитации // International Journal on Immunorehabilitation. - 1996. - N2. - P.53-58.
7. Павлова Т.В., Григоренко Н.П., Павлова Л.А. Патоморфологические особенности фетоплацентарного барьера при гестозах // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1998. - №4. - С 33-36.
8. Сепиашвили Р.И. Физиология естественных киллеров. - М: "Медицина, Здоровье", 2005.
9. Фримель Д. Иммунологические методы. - Москва: "Медицина", 1987.
10. Шабалов Н.П. Асфиксия новорожденных. - Москва: "МЕДпресс-инфо", 2003.
11. Ewend M. G. Intracranial paracrin interleukin-2 therapy stimulates prolonged antitumor immunity that extends outside the central nervous system [Text] / M.G. Ewend, R. S. Thompson, R. Anderson [et al.] // J. Immunother. - 2000. - Vol. 23. - P. 438-448.