



Состояние клеточного и гуморального иммунитета у новорождённых при внутриутробных инфекциях

К.И. Исмаилов, М.А. Юсупова, А.Х. Хафизов*, З.А. Мухитдинова

Кафедра детских болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино;

*Национальный медицинский центр РТ

В статье отражены результаты исследований состояния клеточного и гуморального иммунитета у 82 новорождённых при внутриутробных инфекциях, таких как цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), токсоплазмоз, хламидиоз.

Установлено, что новорождённые с внутриутробной ЦМВИ и токсоплазмозом имеют тенденцию к генерализации инфекционного процесса (89% и 92%, соответственно), тогда как хламидиозная инфекция склонна к очаговости поражения в виде конъюнктивита и пневмонии (68%).

Изменения со стороны иммунорегуляторных механизмов носили разнонаправленный характер в виде уменьшения числа Т-хелперов до $27,4 \pm 8,4\%$; в сочетании с депрессией супрессорных клеток – до $9,9 \pm 2,2\%$. Кроме того, во всех группах больных с внутриутробными инфекциями содержание IgM оказалось существенно выше (до $2,3 \pm 0,02$ г/л), а показатели IgA и IgG были ниже аналогичных показателей здоровых детей ($p < 0,05$), что свидетельствует о дисбалансе как в клеточном, так и в гуморальном иммуногенезе.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз, хламидиоз, специфический иммунитет

Актуальность. Проблема инфекционных заболеваний в неонатологии является одной из актуальных, так как в последние годы отмечается неуклонный рост данной патологии [1-3].

Плод развивается в сложных условиях взаимоотношений с организмом матери, поэтому наличие у беременной очагов инфекции является фактором риска для развития различных патологических состояний плода и новорождённого.

Внутриматочная инфекция является причиной всего спектра антенатальной патологии: инфекционных заболеваний плода, пороков его развития, мёртворождений, недонашиваний, развития фетоплацентарной недостаточности и задержки внутриутробного развития плода. Наряду с острым течением инфекции у плода может наблюдаться длительная персистенция возбудителя с формированием латентного или медленно текущего хронического инфекционного процесса. За такими диагнозами, как внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная травма, часто скрывается инфекционная патология.

Согласно ряду исследований, инфекционные заболевания выявляют у 50-60% госпитализированных доношенных и у 70% – недоношенных детей [1].

Возрастание значимости внутриутробных инфекций в перинатологии связано с появлением более информативных методов диагностики и расширением спектра изучаемых возбудителей. С другой стороны, истинное увеличение частоты этой патологии может быть обусловлено возрастанием инфицированности женщин фертильного возраста. В человеческой популяции увеличивается прослойка так называемых иммунодефицитных лиц, у которых в определённых стрессовых ситуациях легко развиваются инфекционно-воспалительные осложнения. Транзиторная иммуносупрессия, возникающая при беременности, предрасполагает, наряду с другими факторами, к развитию бактериальной и вирусной инфекций [1-4].

Ведущая роль внутриутробных инфекций среди причин неблагоприятных перинатальных исходов определяет актуальность всестороннего изучения данной проблемы, через призму оценки их иммунологической реактивности.

Цель исследования: изучение состояния специфического и неспецифического звеньев иммунитета у новорождённых при внутриутробных инфекциях.

Материал и методы. Нами было обследовано 82 новорождённых с внутриутробными инфекциями



такими как: ЦМВИ, токсоплазмоз и хламидиоз. Все обследованные больные были разделены на 3 группы: I группу составили 33 (40,2%) больных с ЦМВИ, II – 21 (25,6%) новорождённый с токсоплазмозом, III – 16 (19,5%) пациентов с хламидиозом. Контрольную группу составили 12 (14,7%) здоровых новорождённых.

Диагноз заболеваний верифицирован серологическими методами исследования: обнаружение специфических антител классов IgG и IgM методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов и тест-систем 3-го поколения; концентрация иммуноглобулинов классов IgA, M, G – по Manchini; определение уровней T- и B-лимфоцитов – по Mendes; неспецифические факторы иммунной защиты – по показателям фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса (ФИ) – по Е.С. Нишевой и А.Н. Галустян.

Сравнение полученных результатов с данными здоровых новорождённых (контрольными) осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента, оценку достоверности различий между исследуемыми группами – с применением метода ANOVA.

Результаты и их обсуждение. Состояние новорождённых при поступлении в стационар расценено во всех трёх сравниваемых группах как тяжёлое и крайне тяжёлое. У больных I и II групп преимущественно отмечалось поражение ЦНС в виде менингитов и менингоэнцефалитов, псевдокист и кальцификатов мозга (89% и 92%, соответственно), гепатоспленомегалии и патологической желтухи (78% и 56%), отёчного синдрома (52% и 68%).

Заболевание у данной категории больных протекало в виде генерализованного септического процесса с поражением всех органов и систем, с частыми осложнениями (47%) и летальным исходом (18%). Микроцефалия, гидроцефалия, микрофтальмия в данных исследуемых группах больных встречались с одинаковой частотой (18% и 17%, соответственно). Геморрагический синдром, тромбоцитопения и анемии, пороки развития сердца, почек, лёгких, атрезия жёлчевыводящих протоков и патологическая желтуха больше характерны для врождённой ЦМВИ

(29%). Бронхолёгочная патология, преимущественно в виде пневмонии, достоверно чаще отмечалась у больных с ЦМВИ и хламидийной инфекцией (70,6% и 68%, соответственно), т.е. в I и III группах больных по сравнению с больными II группы (32%).

У больных I и III групп пневмония протекала с бронхообструктивным синдромом (31% и 22%, соответственно), иногда пневмотораксом (7% и 1%, соответственно) и имела тяжёлое затяжное течение. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у новорождённых с внутриутробными инфекциями приведено в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, показатели иммуноглобулина класса M в сыворотке крови всех трёх групп больных с внутриутробными инфекциями были существенно выше по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. В тоже время, средние значения IgA и IgG в сыворотке крови всех трёх групп больных новорождённых оказались достоверно ниже соответствующих показателей контрольной группы ($p < 0,05$). Это свидетельствует об антенатальном развитии инфекционного процесса у обследуемых нами больных и об угнетении синтеза специфических антител. Констатирована только лишь первая степень активности гуморального иммунитета.

Показатели клеточного звена иммунитета у обследованных нами новорождённых представлены в таблице 2.

Среднее значение количества субпопуляций T-лимфоцитов (CD4, CD8), а также B-лимфоцитов (CD20) в периферической крови новорождённых во всех трёх группах оказалось существенно ниже по сравнению с такими же показателями контрольной группы.

При исследовании фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов периферической крови у новорождённых со всеми тремя разновидностями внутриутробных инфекций обнаружено достоверное снижение их средних показателей по сравнению с этими же значениями у здоровых новорождённых детей (табл. 3).

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Показатели / Группы	IgA (г/л)	IgM (г/л)	IgG (г/л)
Контрольная (n=12)	1,2±0,01	1,8±0,013	10,2±0,02
I (n=33)	0,12±0,011 ¹	2,3±0,022 ¹	2,58±0,04 ¹
II (n=21)	0,09±0,02 ^{1,2}	2,21±0,012 ^{1,2}	2,72±0,032 ^{1,2}
III (n=16)	0,1±0,12 ^{1,2,3}	2,24±0,03 ^{1,2,3}	2,69±0,041 ^{1,2,3}

Примечание: * - статистическая значимость различий показателей между исследуемыми группами (¹- $p < 0,05$; ²- $p < 0,001$; ³- $p > 0,05$)



ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Лимфоциты	Контрольная (n=12)	ЦМВИ (n=33)	Токсоплазмоз (n=21)	Хламидиоз (n=16)
CD3, %	67,2±2,6	43,2±12,1 ¹	39,9±12,6 ^{1,2}	41,3±11,8 ^{1,2,3}
CD4, %	41,0±3,8	25,8±10,2 ¹	27,4±8,7 ^{1,2}	25,8±9,2 ^{1,2,3}
CD8, %	13,4±2,5	9,9±2,2 ¹	9,7±1,9 ^{1,2}	9,8±1,4 ^{1,2,3}
CD20, %	15,0±6,3	13,3±2,4 ¹	12,8±2,8 ^{1,2}	11,3±2,6 ^{1,2,3}

Примечание: * - статистическая значимость различий показателей между исследуемыми группами (¹-p<0,05; ^{1,2}-p<0,001; ^{1,2,3}-p>0,05)

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ФАГОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Показатели	Контрольная группа (n=12)	ЦМВИ (n=33)	Токсоплазмоз (n=21)	Хламидиоз (n=16)
Фагоцитарная активность, %	7,5±0,1	5,1±0,71	4,9±0,91,2	4,98±0,81,2,3
Фагоцитарный индекс	85,2±3,92	78,3±2,41	77,9±2,21,2	80,4±1,81,2,3

Примечание: * - статистическая значимость различий показателей между исследуемыми группами (¹-p<0,05; ^{1,2}-p<0,001; ^{1,2,3}-p>0,05)

Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и фагоцитарного индекса у новорождённых с внутриутробными инфекциями указывает на недостаточность неспецифических факторов противоинфекционной защиты.

Выявленные нами изменения в системе специфического иммунитета и фагоцитоза, вероятнее всего, явились следствием слабого антигенного воздействия возбудителей ЦМВИ, токсоплазмоза и врождённой хламидийной инфекции на иммунную систему новорождённого, ввиду функциональной незрелости иммунной системы.

Показатели иммунологических тестов свидетельствуют о нарушениях со стороны как специфического, так и неспецифического звеньев иммунитета, выражающихся в депрессии клеточно-гуморального механизма защиты, которые проявлялись уменьшением числа Т-хелперов, за исключением синтеза IgM, который имел тенденцию к повышению показателя, что совпадает с данными литературы [5].

Таким образом, проведённые нами исследования показали, что у новорождённых внутриутробная ЦМВИ и токсоплазмоз имеют тенденцию к генерализации инфекционного процесса, тогда как хламидийная инфекция склонна к очаговости поражения в виде конъюнктивита и пневмоний, что объясняется выраженным тропизмом возбудителей внутриутробных инфекций к определённым органам и системам плода.

Выявленные нами изменения свидетельствуют о развитии у новорождённых с внутриутробными инфекциями дисбаланса в иммунной системе, диктующего необходимость подключения иммунокорректирующего лечения к этиотропной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова И.В. Клинико-лабораторные критерии диагностики внутриутробных инфекций у новорождённых / И.В.Абрамова. - Иваново. - 2010
2. Петрашева Е.Е. Клинико-микробиологические и иммунологические особенности новорождённых, находящихся на ИВЛ в группах с респираторным дистресс-синдромом и внутриутробными инфекциями / Е.Е.Петрашева. - Челябинск. - 2010
3. Бочарова И.И. Клинико-иммунологические варианты патологических состояний у новорождённых, родившихся у матерей с урогенитальной инфекцией / И.И.Бочарова. - М. - 2009. - 35с.
4. Безнощенко Г.Б. Внутриутробные инфекции / Г.Б.Безнощенко. - Н.Новгород. - 2006. - 59с.
5. Lopez E. Capnocytophaga species and preterm birth: case series and review of the literature / E.Lopez [et al.] // Source. Faculte de Medecine, Universit Paris Descartes. - 2010



Summary

State of cellular and humoral immunity of newborns in intrauterine infection

K.I. Ismailov, M.A. Yusupova, A.H. Hafizov*, Z.A. Muhitdinova

Chair of Children's Diseases N 2 of Avicenna TSMU;

**National Medical Center of the Republic of Tajikistan*

The results of research the state of cellular and humoral immunity in 82 neonates with intrauterine infections such as cytomegalovirus (CMV), toxoplasmosis, clamidiosis presented in article.

Found that infants with intrauterine cytomegalovirus and toxoplasmosis infections tend to generalization of infection (89% and 92%, respectively), whereas clamidiosis infection incline to focal damage as conjunctivitis and pneumonia (68%).

The changes in the immunoregulatory mechanisms were multidirectional characteristic in the form of reducing the number of T-helper cells to $27,4 \pm 8,4\%$; combined with depression suppressor cells – up to $9,9 \pm 2,2\%$. In addition, all groups of patients with intrauterine infection content IgM was significantly higher (up to $2,3 \pm 0,02$ g / l), and IgG and IgA indices were lower than those of healthy children ($p < 0.05$), that indicated an imbalance in cellular and humoral in immunogenesis.

Key words: intrauterine infection, cytomegalovirus, toxoplasmosis, clamidiosis, specific immunity

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Юсупова Мукарамхон Аслоновна – ассистент кафедры
детских болезней №2 ТГМУ;
Таджикистан, г.Душанбе, пр.И.Сомони, 59
E-mail: aslankizi@yandex.ru