

УДК 579:161.71-018. 46-002

*І.С.Гайдаш, Н.Б.Пількевич, В.В.Флегонтова***ІМУННИЙ СТАТУС НОВОНАРОДЖЕНИХ, ХВОРИХ НА СЕПСИС,
ВИКЛИКАНИЙ УМОВНО-ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ**Кафедри патофізіології (зав. – проф. Н.К.Казімірко) та мікробіології (зав. – проф. І.С.Гайдаш)
Луганського державного медичного університетуКафедра анатомії і фізіології людини та тварин (зав. – проф. О.А.Виноградов)
Луганського національного педагогічного університету ім. Т.Шевченка

Резюме. Встановлено, що імунний статус у новонароджених із сепсисом характеризується розвитком Т- та В-лімфопенії, зниженням Т-хелперів, кількості НК- та К-кілерів, утворенням відносного гіперпригнічувального варіанта імуннедостатності, гальмуванням кілерної та цитофагоцитарної активності,

розвитком гіпоімуноглобулінемії, зростанням циркулюючих імунних комплексів у крові, в основному за рахунок їх найбільш патогенних середніх та малих фракцій.

Ключові слова: сепсис, новонароджені, імунний статус.

Вступ. Сепсис новонароджених є однією з основних причин дитячої летальності: смертність від сепсису становить 30-40% у доношених і 50-70% у недоношених новонароджених [1,3]. Це пояснюється тим, що новонароджені схильні до стафілококових і стрептококових інфекцій, що, очевидно, пов'язано з недостатністю імунних механізмів захисту, ефективність яких залежить від терміну гестації [2,4-7]. У той же час, характер і ступінь порушень в імунному статусі хворих на неонатальний сепсис вивчені недостатньо.

Стаття є фрагментом планової наукової теми кафедри патофізіології ЛДМУ «Запалення як результат дії бактерій» (номер реєстрації 0198U005713).

Мета дослідження. Вивчити імунний статус новонароджених, хворих на сепсис, викликаний умовно-патогенними бактеріями.

Матеріал і методи. Імунний статус при надходженні в стаціонар і при виписці вивчений у 110 новонароджених (60 хлопчиків та 50 дівчаток), хворих на сепсис, віком від 1 до 28 днів життя (у середньому $9,8 \pm 0,5$ днів). З метою створення власних нормативних імунних показників обстежено 35 здорових новонароджених дітей (20 хлопчиків та 15 дівчаток) віком від 1 до 30 днів. Мікробіологічне дослідження здійснювали згідно з наказом МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, які застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ» та «Визначника бактерій Берджі». Для ідентифікації виділених умовно-патогенних бактерій використовували комерційні тест-системи Мікро-Ла-Тест продукції АТ «Лахема»О (Чехія). Визначення кількості Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів у периферичній крові проводили методом непрямої імунної флуоресценції з використанням панелі моноклональних антитіл CD3 (тотальні Т-лімфоцити), CD4 (Т-хелпери/індуктори), CD8 (Т-супресори/цитотоксичні), CD16 (Т-кілери), CD22 (В-лімфоцити), CD38 (неспецифічний маркер апоптозу), CD95 (специфічний маркер апоптозу), HLA-DR виробництва НВЦ «Мед-

біоспектр» (Москва, РФ). Популяції моноцитів і нейтрофілів периферичної крові одержували за допомогою центрифугування на подвійному градієнті щільності фіколу-верографіну. Визначення фагоцитарної активності моноцитів і нейтрофілів периферичної крові проводили чашковим методом із використанням тест-культури еталонного штаму золотавого стафілококу АТСС 2655. Кількісне визначення імуноглобулінів у сироватці крові проводили методом радіальної імунодифузії в гелі за методом Манчіні з використанням наборів «Імуноспектр» виробництва НВЦ «Медбіоспектр» (Москва, РФ). Визначення функціональної активності НК- і К-кілерів периферичної крові проводили фотоелектрокалориметричним методом. Дослідження ЦІК здійснювали методом преципітації з 2,5, 4,3% і 7% розчинами поліетиленгліколю. Отримані результати піддавали статистичному аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що в новонароджених, хворих на сепсис, мали місце порушення як клітинної, так і гуморальної ланок імунної системи (табл.).

Як виявилось, у всіх новонароджених, хворих на сепсис, у гострому періоді хвороби спостерігали Т-лімфопенію, яка виявлялася зниженням кількості CD3-клітин у 1,4 раза в періоді клінічної маніфестації. Істотні зміни встановлені при вивченні субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Так, загальна тенденція змін у системі основних імунорегуляторних Т-клітин характеризувалася значним зниженням Т-індукторів (CD4-клітини) при відносному переважанні Т-супресорів/цитотоксиків (CD8-лімфоцити). Внаслідок цього імунорегуляторний індекс CD4/CD8 мав тенденцію до зниження, що свідчило про розвиток відносного гіперсупресорного варіанта імунодефіциту. Кількість В-лімфоцитів у гострому періоді істотних розходжень із показниками норми не мала. Розвиток сепсису супроводжувався зниженням абсолютної кількості CD16-лімфоцитів (сукупність НК- і К-кілерів) та пригніченням їх кілерної активності, про що свідчило значне падіння індексу цитотоксичності як для НК-, так і для К-кілерів.

Таблиця

Показники імунного статусу новонароджених, хворих на сепсис ($M \pm m$)

Показник	Референтна норма (n=35)	Новонароджені, хворі на сепсис (n=110)	
		Гострий період	Період одужання
CD3, *Г/л	4,9±0,35	3,5±0,22*	4,3±0,2
CD4, *Г/л	3,0±0,18	1,5±0,09*	2,4±0,13*
CD8, *Г/л	1,85±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1
CD4/CD8, у.о.	1,6±0,09	0,7±0,035*	1,3±0,07*
CD16, *Г/л	0,25±0,015	0,12±0,005*	0,18±0,009*
CD22, *Г/л	0,95±0,02	1,0±0,06	1,0±0,05
HLA-DR, *Г/л	0,57±0,034	0,33±0,017*	0,48±0,023*
ФИ моноцитів, %	25,0±1,3	16,4±1,0*	22,3±1,1
ФЧ моноцитів, од.	3,0±0,15	1,8±0,11*	2,6±0,16
ФИ нейтрофілів, %	43,6±2,0	21,7±1,3*	35,5±2,1*
ФЧ нейтрофілів, од.	2,2±0,1	1,4±0,08*	2,0±0,12
Індекс цитотоксичності НК, %	29,0±1,5	18,6±1,1*	25,3±1,5
Індекс цитотоксичності кілерів, %	34,2±1,7	20,5±1,2*	29,6±1,8
ЦІК загальні, г/л	0,8±0,05	1,2±0,07*	0,9±0,05
ЦІК великі, г/л	0,4±0,02	0,6±0,035*	0,5±0,03
ЦІК середні, г/л	0,2±0,01	0,3±0,018*	0,25±0,014
ЦІК дрібні, г/л	0,2±0,01	0,3±0,016*	0,15±0,009
Ig A, г/л	0,1±0,06	0,37±0,02*	0,17±0,01
Ig M, г/л	0,35±0,02	0,8±0,05*	0,4±0,025
Ig G, г/л	8,7±0,5	6,2±0,4*	7,9±0,45

Примітка. * – $p < 0,05$; р розраховано відносно референтної норми

У зв'язку з тим, що в системі антибактеріального захисту макроорганізму важлива роль належить фагоцитозу, особливий інтерес викликало вивчення при сепсисі новонароджених фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів периферичної крові. Встановлено, що в періоді клінічної маніфестації захворювання функціональна активність моноцитів і нейтрофілів знижена. Це виявлялось як у зменшенні загальної кількості клітин, які фагоцитували, так і кількості поглинутих бактерій на одну клітину. Аналогічні зміни реєстрували і відносно фагоцитарної активності нейтрофілів. За даними інших авторів, у новонароджених нейтрофіли більш активні, ніж моноцити; фагоцитарна система новонародженого реагує на патологічну мікробну колонізацію збільшенням кількості активних фагоцитів і зниженням фагоцитарного індексу [2].

У гострому періоді сепсису спостерігали зменшення в периферичній крові новонароджених кількості клітин, які несли маркери другого класу системи HLA.

Розвиток сепсису супроводжувався значними змінами показників гуморальної ланки імунної системи. Так, у гострому періоді відзначали збільшення концентрацій у сироватці крові загальних ЦІК. При поглибленому аналізі молекулярного складу ЦІК виявилось, що збільшення вмісту імунних комплексів у сироватці в гострому періоді захворювання відбувалося за рахунок найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних ЦІК. Виявлені істотні розходження в динаміці змін вмісту імуноглобулінів: у гострому періоді разом із зниженням у крові концентрації Ig G, мало місце збільшення рівнів Ig A і Ig M із переважанням останніх. Подібна реакція В-

системи імунітету новонароджених при сепсисі є характерною, оскільки вона зумовлена потужним антигенним подразненням. За даними інших авторів, гуморальна ланка імунітету в новонароджених характеризується високим рівнем Ig G та A, але тільки в дітей з гнійно-запальними захворюваннями їх рівень вірогідно зростає: відзначають підвищення концентрації Ig M [7].

Висновок

Імунний статус новонароджених, хворих на сепсис, характеризувався розвитком Т-, В-лімфопенії, зниженням кількості Т-хелперів, НК- і К-кілерів, формуванням відносного гіперсупресорного варіанта імунодефіциту, пригніченням кілерної і фагоцитарної активності, гіпоімуноглобулінемією; збільшенням у крові ЦІК, переважно за рахунок їх найбільш патогенних середньо- і дрібномолекулярних фракцій.

Перспективи подальших досліджень. Дані, отримані нами в результаті дослідження, будуть використані для розробки патогенетично обґрунтованих методів лікування сепсису новонароджених.

Література

1. Квасная Л.Г., Островский А.Д. Сепсис новорожденных. – Л: Медицина, 1975. – 160 с.
2. Коваль Г.С., Самсыгин С.А., Кузнецова Л.К. Особенности иммунитета глубококондоношенных новорожденных при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 1999. - № 2. – С. 8-11.
3. Маматкулов И.Х., Бондаренко В.М. Этиологическая структура летальных токсико-септицемий новорожденных // ЖМЭИ. – 1997. - № 2. – С. 84-85.

4. Маркевич В.Е., Кривцун С.І., Пилипець І.В. Роль перинатальних факторів у формуванні неспецифічної резистентності та імунітету в новонароджених // Вестн. СГУ. – 1999. - № 3. – С. 132-135.
5. Милер И. Иммуниетет человеческого плода и новорожденного. – Прага: Авиценум, 1983. – 228 с.
6. Третьякевич З.Н., Пількевич Н.Б., Третьякевич Н.П. Стан імунної системи та ефективність імуноотропної терапії у новонароджених дітей, хворих на гнійно-септичні захворювання // Актуал. вопросы охраны здоровья детей и подростков Донбасса. Выпуск 3. - Луганск, 1997. - С. 75-78.
7. Чернышев В.П. Современные подходы к оценке иммунного статуса у детей и новорожденных // ПАГ. - 1994. - № 3. - С. 8-12.

IMMUNE STATUS OF NEONATES ILL WITH SEPSIS, CAUSED BY OPPORTUNISTIC PATHOGENIC BACTERIA

I.S.Gaidash, N.B.Pilkevych, V.V.Flegontova

Abstract. It has been established that the immune status in neonates with sepsis is characterized by the development of T- and B-lymphopenia, a decrease of the count of T-helpers, NK- and K-killers, the formation of a relative hypersuppressive variant of immunodeficiency, an inhibition of the killer and cytophagous activity, the development of hypoglobulinemia, an increase of circulating immune complexes in the blood mainly at the expense of their most pathogenic medium and small fractions.

Key words: sepsis, neonates, immune status.

State Medical University (Lugansk)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №2. - P.19-21

Надійшла до редакції 13.12.2005 року

УДК 616-006.6:616-036.22

Є.С.Готько

ЗАКОНОМІРНОСТІ ВИНИКНЕННЯ І РОЗВИТКУ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ В ЧОЛОВІКІВ

Курс онкології кафедри хірургічних дисциплін факультету післядипломної освіти
Ужгородського національного університету

Резюме. Обстежено 168 чоловіків, хворих на рак грудної залози. Ризик розвитку раку грудної залози в чоловіків починає зростати після досягнення 40-літнього віку. Пік захворюваності припадає на шосте десятиліття життя. Середній вік хворих на рак грудної залози в чоловіків становить 56 років. Генетична спадковість є важливим епідеміологічним аспектом розвитку раку грудної залози в чоловіків. Безсумнівною ознакою підвищеного ризику занедужати є наявність гена BRCA2 у чоловіків.

Наявність гінекомастії може призводити до зростання ризику захворіти на рак грудної залози в чоловіків. Надмірна маса тіла і контакт з деякими шкідливими факторами зовнішнього середовища (електромагнітним полем, іонізуючим випромінюванням, поліциклічними ароматичними вуглеводами, перегрівання тощо) підвищують ризик чоловіків занедужати на рак грудної залози.

Ключові слова: рак грудної залози, чоловіки, епідеміологія, фактори ризику.

Вступ. Рак грудної залози в чоловіків – відносно рідкісна патологія. Однак актуальність проблеми раку грудної залози в чоловіків не зменшується. Рак грудної залози в чоловіків займає 1% у структурі захворюваності на злоякісні новоутворення цього органа. Щорічно в Україні виявляється 140 нових випадків раку грудної залози в чоловіків. У структурі чоловічої захворюваності на злоякісні пухлини рак грудної залози становить, у середньому, 0,2%. Щорічно в Україні від раку грудної залози помирає приблизно 100 осіб чоловічої статі, становлячи 1,3% від усіх хворих [2].

Незважаючи на відносну рідкісність патології, проблема раку грудної залози в чоловіків становить інтерес із декількох причин. Перш за все, ця патологія маловивчена. У літературі трапляються різноманітні думки стосовно епідеміології, закономірностей виникнення та розвитку раку

грудної залози в чоловіків, інколи суперечливі. Вплив факторів виникнення і розвитку раку грудної залози в чоловіків вивчено недостатньо.

Летягін В.П. [1], аналізуючи показники захворюваності на рак грудної залози в чоловіків, відзначає, що вони збільшуються пропорційно до віку. Якщо порівнювати характер росту пухлини обох статей у різних вікових періодах, то необхідно відзначити наступне: у чоловіків не спостерігається випадків швидкого, агресивного росту пухлини в молодому віці (на відміну від жінок у перменопаузі), так само як і немає уповільненого росту пухлини в літньому віці, що характерно для жінок у постменопаузі. Для чоловіків ризик занедужати на рак грудної залози збільшується при впливі канцерогенів, несприятливих впливах навколишнього середовища, має місце також генетична схильність (таблиця 1) [1,5].