

УДК - 612.017.1-053.31-07

**БІЛКОВОСИНТЕЗУЮЧА ФУНКЦІЯ ПЕЧІНКИ ТА СТАН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ****Макарчук О.М.***Івано-Франківська державна медична академія, кафедра акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, м.Івано-Франківськ***Ключові слова:** анемія вагітних, гуморальний імунітет, Ig G, Ig A, Ig M, сироватковий білок, диск-електрофорез сироваткового білка.

**Вступ.** Утробний стан плода та адаптація новонароджених у ранньому неонатальному періоді крім функціональної перебудови передбачає метаболічну адаптацію [2]. Особлива роль належить білковосинтезуючій здатності печінки, порушення функціонального стану якої впливає на метаболічні та імунологічні зміни в організмі новонародженої дитини. Дисбаланс біохімічних та імунологічних показників, пов'язаний з функціональною недостатністю гепатоцитів, є наслідком постгіпоксичних станів, зумовлених несприятливим прегравідарним фоном та екстрагенітальною патологією. Не останнє місце в даному випадку належить і гестаційній анемії, частота якої в останні роки не має тенденції до зниження і привертає погляд до утробного розвитку новонароджених у даній категорії жінок в пошуках причин слабких адаптаційних можливостей та високої захворюваності [2].

**Мета дослідження** – вивчення стану білковосинтезуючої функції печінки та гуморального імунітету у новонароджених при фізіологічному перебігу вагітності і при розвитку анемії вагітних, що дозволить прогнозувати перебіг неонатального періоду і проведення реабілітації таких дітей.

**Матеріали та методи.** Нами обстежено стан білковосинтезуючої функції гепатоцитів та гуморального імунітету у 80 новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена різними ступенями анемії і 30 новонароджених від здорових матерів, які становили контрольну групу. Показники функціональної здатності гепатоцитів вивчали методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі, стан гуморального імунітету оцінювали по якісному і кількісному вмісту Ig G, Ig A, Ig M в сироватці крові за Mancini [6] і в фракціях сироваткового білка методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі за методикою М.Д.Василюка [1], вміст медіаторів-цитокінів імунної відповіді IL-1 $\beta$  методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" із використанням наборів реагентів "Pro Con IL-1" (ТОВ "Протеиновый контур", Росія).

**Результати досліджень та їх обговорення.** При дослідженні спектру фракцій сироваткового білка пуповинної крові відмічено стійку тенденцію до зниження вмісту загального білка та альбуміну при наростанні тяжкості анемічного стану у вагітних, що може бути непрямим свідченням білкового дефіциту, диспротеїнемії та метаболічних порушень в організмі новонароджених від таких матерів [5]. Так, при тяж-

кій анемії загальний білок в пуповинній крові становив  $61,20 \pm 2,40$  при  $52,60 \pm 2,70$  у здорових новонароджених ( $P < 0,05$ ), а рівень концентрації альбуміну знижувався на 11% і становив  $46,60 \pm 2,10$  при  $52,60 \pm 3,17$  в контролі ( $P < 0,05$ ). Слід відмітити тенденцію до стабільного зростання концентрації церулоплазміну до  $4,64 \pm 0,30$  при тяжкій анемії при  $3,36 \pm 0,34\%$  в контролі та зниження трансферину на 10% ( $P < 0,05$ ) в порівнянні зі здоровими новонародженими.

Виходячи з отриманих даних слід вважати, що наявна диспротеїнемія у цій зоні диск-електрофореграми у новонароджених має зв'язок не тільки з недостатньою функціональною здатністю гепатоцитів у таких дітей, але й з порушенням білкового обміну в організмі матері, що обумовлює недостатнє забезпечення необхідними амінокислотами, і зниженою транспортною функцією плаценти. Особливо виражені зміни відмічені в зоні швидких та повільних посттрансферинів, де при тяжкій анемії відмічено значне зниження білка в фракціях 18,19 та 25, а також відсутність їх диференціації, що, очевидно, пов'язано з імунними реакціями в організмі матері і плода.

В крупнопористому гелі у новонароджених від матерів з фізіологічним перебігом вагітності Ig G не визначаються, тоді як при вагітності, ускладненій анемією, в фракціях крупнопористого гелю з'являлися Ig G (при легкій анемії -  $0,35 \pm 0,05$ ,  $P < 0,05$ , при тяжкій анемії -  $0,96 \pm 0,04$  г/л,  $P < 0,005$ ), що вказувало на активацію імунних реакцій з утворенням імунних комплексів цього класу імуноглобулінів. Слід відмітити, що в фракціях 26-24 Ig G, які є аутоантитілами, були достовірно підвищені з паралельним зниженням їх в фракціях 23-21 (відповідно до  $0,48 \pm 0,03$ ,  $P < 0,001$ ;  $0,36 \pm 0,02$ ,  $P < 0,001$ ;  $0,42 \pm 0,01$ ,  $P < 0,05$  при тяжкій анемії в порівнянні з контролем  $1,96 \pm 0,06$ ,  $1,52 \pm 0,08$ ,  $0,52 \pm 0,04$  г/л), в яких локалізуються антитіла, пов'язані з природною імунною реактивністю організму, що вказувало на ослаблення природного імунного захисту в цих дітей.

У 24 (30%) новонароджених виявлялися в невеликій кількості Ig A, які локалізувалися в фракціях 22-20 і поява яких або зі зниженням бар'єрної функції плаценти з переходом їх в організм плода, або з активацією імунних реакцій з синтезом власних Ig A В-лімфоцитами новонароджених. Появу в Ig M у 9 (11,2%) із 80 обстежених новонароджених слід

пов'язати з виникненням передумов для внутріутробного інфікування плоду, оскільки Ig M є першочерговою зворотною реакцією організму на проникнення мікробних антигенів

Аналіз стану дітей, які народилися від цих матерів показав, що у 19 (23,7%) дітей переважала низька оцінка по шкалі Апгар, у 49 (61,2%) спостерігалися нейро-рефлекторні порушення в періоді адаптації, кожна третя дитина народилася з ознаками гіпотрофії, спостерігалася повільна прибавка маси тіла та дезадаптаційні процеси в ранньому неонатальному періоді. Очевидно, глибокий гіпоксичний стан, що супроводжує гестаційну анемію, та порушення адаптації новонароджених є результатом оксидативного стресу та аутоімунної агресії.

Концентрація IL-1  $\beta$  у дітей, що народилися від матерів з гестаційною анемією становила  $39,50 \pm 1,10$  пг/мл в порівнянні з нормальними показниками  $16,00 \pm 0,40$  пг/мл ( $P < 0,05$ ). Підвищення рівня IL-1  $\beta$  вказує на активацію імунної системи організму дитини і може бути важливим прогностичним критерієм ускладненого перебігу неонатального періоду [4].

Вказані зміни можуть бути тим фундаментом, на якому розгортається ланцюг патологічних реакцій, що призводить до численних ускладнень неонатального періоду у таких дітей [3]. Аналіз отриманих результатів свідчить про необхідність включення в комплексну терапію гестаційної анемії препаратів, які володіють мембранопротекторною, гепатопротекторною та імуномодулюючою дією – вобензим та довенні інфузії ліпіну. Вживання цих препаратів чинило виражений пригнічуючий вплив на комплексоутворення, що проявлялося зменшенням кількісного вмісту Ig G в крупнопористому гелі в 3,5 разу, а також підвищенням його в фракції 27-26 і 23-21 вдвічі та покращенням білковосинтезуючої функції печінки, що проявлялося наближенням показників диск-електрофореграми сироваткового білка в поліакриламідному гелі до даних у здорових новонароджених.

Застосування запропонованих середників сприяло збільшенню народження новонароджених з вагою 2800 і більше, причому відсоток маловагових дітей з вагою 2500-3000 зменшився на 59,3%, тоді як загаль-

ноприйнята терапія особливого впливу на частоту даного ускладнення не надавала. Хороший ефект від запропонованої терапії можна пояснити не тільки швидкою та надійною ліквідацією анемічного синдрому, але й позитивним впливом середників на гормональну, білковосинтезуючу функцію плаценти, а також нормалізацію показників імунологічного статусу (зокрема зниження рівня імунних комплексів різних класів імуноглобулінів і крупнопористому гелі та інгібіція продукції цитокінів).

**Висновки.** 1. Вивчення вмісту різних класів імуноглобулінів в фракціях диск-електрофореграми в ПААГ та характеристики кожної фракції дозволяють виявити певні зміни факторів гуморального імунітету в організмі новонароджених від матерів з гестаційною анемією.

2. Фактори гуморального імунітету у новонароджених від матерів з анеміями мають певні відмінності в порівнянні зі здоровими новонародженими, зокрема: спостерігається високий вміст IL-1 $\beta$ , що є показником розвитку аутоімунних процесів, настає зменшення вмісту Ig G за рахунок послаблення природного захисту організму новонароджених, свідченням чого є зниження вмісту Ig G в фракціях 21-23 сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі та поява імунних комплексів в крупнопористому гелі. В окремих новонароджених в крові виявляються Ig M та Ig A, що очевидно має зв'язок з внутрішньоутробним інфікуванням та стимуляцією їх імунної системи антигенами мікробного походження.

3. Включення в комплексну терапію гестаційної анемії препаратів, які володіють мембранопротекторною, гепатопротекторною та імуномодулюючою дією сприяє вираженому пригнічуючому впливу на комплексоутворення та покращенню білковосинтезуючої функції печінки, що проявлялося наближенням показників диск-електрофореграми сироваткового білка в поліакриламідному гелі до даних у здорових новонароджених.

Перспективним є вивчення клініко-метаболічних та імунологічних змін, які характеризують дезадаптацію організму у новонароджених від матерів з групи ризику, враховуючи необхідність загальної імунокорекції та профілактичного лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Василюк М.Д., Нейко Є.М., Василюк С.М. Клінічна оцінка спектру сироваткового білка та кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини та її лікуванні // Галицький лікарський вісник. – Т.3. -№ 3. – 1999. - С.8-10.
2. Вельтищева Е.Ю. Иммунитет новорожденного и повышенная чувствительность к некоторым вирусным инфекциям (обзор литературы). // Росс. вест. перинатол.и педиат. – Т.38, №5, – 1993. – С.9-11.
3. Гурина О.И. Клинико-иммунохимическая оценка нарушений функций гематоэнцефалического барьера у недоношенных детей с перинатальными поражениями ЦНС. – Автореф.дисс... канд.мед.наук. – М., 1996. 36 с.
4. Дегтярева М.В., Дехтярев Д.Н., Володин Н.Н., Ковальчук Л.В. Роль интерлейкина I и фактора некроза опухолей у новорожденных детей в норме и при патологии (Обзор литературы). // Педиатрия.-№1. –1996. – С.93-97.
5. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – №5. – С.13-17.

**SUMMARY****FUNCTIONAL DEFEAT THE IMMUNOLOGIC REACTIVITY OF THE ORGANISM OF NEWBORN AT PREGNANTS WITH ANEMIA****Makarchuk O.M.**

It have studied the changes of spectrum serum protein by method disk-electrophoresis in poliacylamid gel and quacity Ig G, Ig A, Ig M the some factors of humoral immunity have been studied in 80 newborns from pregnants with anemia and in 30 newborns from woman with normal pragnancy. It have been showed the decreasing IL-1, Ig G and the increasing B-lymphocyities. There were found out the Ig A and Ig M in the some newborns. The data enable to take the measures of rehabilitation in the neonatal period and to avoid the complication. Complex treatment with including of allous to achieve beffer clinical and laboratory improvement and decreasing of complications.

**Key words:** disk-electrophoresis, immunoglobulins A, G, M, anemia of pregnant women, serum protein, humoral immunity