



8. Качковский М.А., Симерзин В.В., Рубаненко О.А., Кириченко Н.А. Гемостазиологические, липидемические и гемодинамические показатели, ассоциированные с риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов из групп высокого

и очень высокого риска по шкале SCORE // Терапевтический архив. -2014.-N3.-С.59-64.

9. Rose G. The strategy of preventive medicine. // Oxford: Oxford University Press.-1992. -278 p.

ПОСТУПИЛА: 18.09.2014

УДК 612.017.1-053.31

**Ан.А. Сависько¹, М.П. Костинов², Г.Г. Харсеева¹, А.А. Сависько¹,
А.В. Шмитко², Н.Е. Ястребова², И.В. Подгорный¹**

ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА К УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМ БАКТЕРИЯМ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*¹Ростовский государственный медицинский университет,
Кафедра пропедевтики детских болезней, кафедра микробиологии и вирусологии №2,
кафедра акушерства и гинекологии №2.*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: Annsav@mail.ru

*²Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова,
Лаборатория вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний.
Россия, 105064, г. Москва, Малый Казенный переулок, д.5а.*

Цель: оценка показателей трансплацентарного адаптивного иммунитета к условно-патогенным бактериям у новорожденных детей.

Материалы и методы: обследовано 682 новорожденных ребенка, рожденных женщинами 18-40 лет с отягощенным (I гр. – 77,9%) и благоприятным (II гр. – 22,1%) инфекционным анамнезом во время беременности. Материал для исследования - пуповинная кровь, в которой с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) определяли IgG-антитела к 8 УПБ: S.aureus, S.epidermidis, S.pneumoniae, P.aeruginosa, E.coli, P.vulgaris, H.influenzae и K.pneumoniae.

Результаты: диапазон средних значений антител к УПБ составил 36,5-60,6 у.е. у всех обследованных новорожденных. При этом у детей I группы их значения были ниже (41,3-57,2 у.е.), чем во II (50,3-64,7 у.е.). В I группе новорожденных с неблагоприятным инфекционным анамнезом отмечались более низкие значения IgG-антитела к S. pneumoniae и H. influenzae вне зависимости от локализации инфекционного процесса у их матерей во время беременности, по сравнению с детьми II группы (p<0,05), особенно рожденных женщинами в возрасте старше 25 лет (p<0,05).

Выводы: наличие инфекционных заболеваний у женщин старше 25 лет во время беременности, может рассматриваться как фактор риска, что диктует необходимость проведения комплекса лечебно-диагностических и профилактических мероприятий с целью предупреждения развития инфекционных заболеваний, вызванных УПБ у их детей.

Ключевые слова: новорожденные; беременные; инфекционные заболевания; трансплацентарный адаптивный иммунитет; антитела.

**An.A. Savisko¹, M.P. Kostinov², G.G. Harseeva¹, A.A. Savisko¹, A.D. Shmitko²,
N.E. Yastrebova², I.V. Podgorniy¹**

INDICATORS OF ADAPTIVE IMMUNITY TO OPPORTUNISTIC BACTERIA IN NEWBORNS

*¹Rostov State Medical University,
The Department propaedeutics childhood diseases,
Department of Microbiology and Virology №2,
Department of Obstetrics and Gynecology, №2.*

29 lane Nakhichevan, Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: Annsav@mail.ru



*²Research Institute of Vaccines and Sera. II Mechnikov,
Laboratory vaccinal and immunotherapy of allergic diseases.
5a Maly Kozenyi lane, Moscow, 105064, Russia.*

Purpose: to evaluate the performance of transplacental adaptive immunity to opportunistic bacteria in newborns.

Materials and Methods: the study involved 682 newborn baby born to women 18-44 years old with various infectious anamnesis: weighed down (I group) and favorable infectious anamnesis (II group). Material for research is umbilical cord blood in that by linked immunosorbent analysis were determined IgG-antibody to opportunistic bacteria: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *H.influenzae* and *K.pneumoniae*.

Results: it is set that a range of mean values of antibodies to opportunistic bacteria was 36,5-60,6 conventional units at all 682 inspected. Thus, for the children of I of group their range hesitated within the limits of 41,3-57,2 conventional units, in II to the group - 50,3-64,7 conventional units. Lower values detected antibodies only to two opportunistic bacteria - *S. pneumoniae* and *H. influenzae* in children in I group as compared to group II infants. And their level was lower in the umbilical cord blood of newborns born to women over the age of 25-30 years.

Summary: the presence of infectious and inflammatory diseases in women during pregnancy, especially older than 25 years can be considered as a risk factor. This fact substantiates the need for the complex medical-diagnostic and preventive measures for the prevention of controlled infectious diseases caused by opportunistic bacteria in the future in children.

Keywords: newborn; pregnant; infectious diseases; transplacental adaptive immunity; antibody.

Введение

Актуальность проблемы

При развитии инфекционных и соматических заболеваний происходит нарушение биологического равновесия между человеческим организмом и представителями условно-патогенных бактерии (УПБ) [1,2], которые у здоровых людей строго адаптированы друг к другу [3,4,5]. Данные заболевания характеризуются полиморфизмом клинических проявлений, связанным не столько с эпидемической ситуацией, сколько с возрастом и состоянием защитных сил организма человека [2,3,6]. Превалирование стертой клинической картины, отсутствие специфической патогномичной симптоматики, многоочаговость инфицирования в значительной степени затрудняют диагностику заболеваний, способствуя формированию хронизации инфекции, что и обуславливает медико-социальную актуальность и значимость заболеваний, вызванных УПБ [1,7,8]. Бактерии данной группы характеризуются выраженной неоднородностью, являясь, с одной стороны, представителями транзитной нормальной микрофлоры, а с другой - возбудителями различных инфекционно-воспалительных заболеваний [9,10,11]. Так, в отличие от инфекций, возбудителями которых являются патогенные микроорганизмы, при заболеваниях, вызванных УПБ, необходимо подтвердить их патогенный потенциал [11,12], свидетельствующий об их этиологической значимости [13,14]. Первостепенное значение в диагностике данных инфекций приобретает мониторинг показателей специфического иммунитета к возбудителям УПБ, который может быть важным дополнительным диагностическим критерием [15].

Цель исследования - оценка показателей трансплacentарного адаптивного иммунитета к условно-патогенным бактериям новорожденных детей.

Материалы и методы

Проведено обследование 682 новорожденных детей, рожденных женщинами активного репродуктивного возраста (18 - 40 лет), в МБУЗ «Родильный дом №2»

г. Ростова-на-Дону. Исследование проводили с согласия женщин. Материалом для исследования явилась пуповинная кровь, в которой с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) определяли IgG-антитела к белкам наружной мембраны следующих УПБ: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *P.vulgaris*, *H.influenzae* и *K.pneumoniae*. Для проведения ИФА использовали скрининговую иммуноферментную тест-систему для определения антител к перечисленным видам УПБ (ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова) [15]. Для определения антител использовали препараты клеточных стенок, обладающих видовой специфичностью. ИФА проводили в стандартных условиях в 96-луночных полистироловых планшетах (Медполимер, Россия), оптическую плотность (ОП) растворов в каждой ячейке измеряли с помощью многоканального автоматического фотометра «TitertechMultiscanMC» фирмы FlowLaboratories (Англия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистических пакетов «MicrosoftExcel 2000» и «Statistica» для WindowsXP с использованием параметрических и непараметрических методов.

Результаты и их обсуждение

У всех 682 обследованных новорожденных значения антител к вышеуказанным УПБ в пуповинной крови находились в диапазоне от 36,5 до 60,6 у.е. (табл.1).

В дальнейшем представляло интерес выявить различия в зависимости от детального анализа инфекционного анамнеза матерей обследованных новорожденных, на основании чего были выделены две группы. В состав I группы вошли новорожденные (531 чел. - 77,9%), у матерей которых были верифицированы различные инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности. В зависимости от локализации инфекционно-воспалительного процесса в данной клинической группе были выделены три подгруппы: IA-подгруппа (16,7%) - дети, рожденные женщинами, перенесшими один или несколько эпизодов ОРЗ с развитием острых или обострения хронических очагов инфекции со стороны ЛОР-органов; IB-подгруппа (41,7%) - дети, рожденные женщинами с



наличием острых или обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний со стороны мочевой системы и урогенитального тракта; IB-подгруппа (19,4%) – дети, рожденные женщинами, у которых одновременно были зарегистрированы патологические изменения со стороны органов дыхательной системы, мочевого и урогенитального тракта во время беременности. Сравнивая средние значения показателей трансплацентарных антител к УПБ в двух клинических группах установлено, что у детей I группы их диапазон колебался в пределах 41,3-57,2 у.е.,

во II группе был несколько выше и составил 50,3-64,7 у.е.

При этом показатели адаптивного иммунитета имели достоверные различия в двух исследуемых группах. Так, у новорожденных I группы, матери которых перенесли различные инфекционно-воспалительные заболевания во время беременности, значения IgG-антител к *S.pneumoniae* и *H.influenzae* были достоверно ниже по сравнению с новорожденными II группы с благоприятным инфекционным анамнезом (табл. 1). В отношении других представителей УПБ достоверных различий выявить не удалось.

Таблица 1

Средние значения IgG-антител (у.е.) к возбудителям УПБ у новорожденных детей в зависимости от инфекционного анамнеза их матерей

Клинические группы	Всего (n-682 чел)	I группа (n-531 чел)	II группа (n-151)
УПБ			
<i>S.aureus</i>	60,6±0,83	57,2±1,68	54,6±2,68
<i>S.epidermidis</i>	57,0±0,64	55,01±1,49	57,9±2,15
<i>S.pneumoniae</i>	47,9±0,67	47,8±1,05*	55,3±1,50
<i>Paerugonosa</i>	52,8±1,01	52,8±2,05	53,6±2,18
<i>E.coli</i>	41,6±0,58	46,9±1,63	50,3±2,29
<i>P.vulgaris</i>	39,2±0,86	46,1±2,95	50,5±4,60
<i>H.influenzae</i>	36,5±0,55	41,3±1,61*	50,6±2,66
<i>K.pneumoniae</i>	46,7±1,09	56,4±3,22	64,7±5,92

Примечание: * - достоверность различий ($p<0,05$) между аналогичными показателями у детей I и II групп.

Кроме того, при более детальном анализе анамнестических данных детей I группы были выявлены различия уровней антител в зависимости от локализации перенесенного воспалительного процесса у их матерей во время беременности.

Так у детей IA-подгруппы (115 чел. – 21,7%), матери которых перенесли во время беременности ОРЗ с развитием бактериальных осложнений респираторного тракта, средние значения антител к *P. vulgaris* (34,9±3,65 у.е.), *H. influenzae* (37,5±4,78 у.е.), *S. pneumoniae* (41,4±2,25 у.е.) и *S. epidermidis* (47,8±2,99 у.е.) были ниже ($p<0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у детей II группы (табл. 3). В IB-подгруппе детей (284 чел. – 53,5%), рожденных женщинами с инфекционной патологией органов мо-

чеполовой системы, более низкие значения IgG-антител ($p<0,05$) верифицировались к *H. influenzae* (42,7±1,80 у.е.) по сравнению с детьми II группы, рожденными с благоприятным инфекционным анамнезом (50,6±2,66 у.е.) (табл. 3). При сравнении средних значений уровней антител в IB-подгруппе детей (132 чел. – 24,8%) у матерей которых развивались инфекционные заболевания со стороны респираторного и урогенитального трактов во время беременности, выявлены более низкие значения антител также к *H. influenzae* (41,4±3,19 у.е.) и *S. pneumoniae* (47,0±2,21 у.е.), чем у детей II группы (50,6±2,66 и 55,3±1,50 соответственно) (табл. 2). При определении специфических IgG-антител к другим УПБ достоверных различий в двух исследованных клинических группах детей не выявлено.

Таблица 2

Средние значения IgG-антител (у.е.) к возбудителям УПБ у новорожденных детей в зависимости от инфекционного анамнеза их матерей

Клинические группы	IA-подгруппа (n-115 чел.)	IB-подгруппа (n-284 чел.)	IB-подгруппа (n-132 чел.)	II группа (n-151)
УПБ				
<i>S.aureus</i>	48,1±2,79	60,8±2,40	57,4±3,26	54,6±2,68
<i>S.epidermidis</i>	47,8±2,99*	58,3±2,06	54,2±2,85	57,9±2,15
<i>S.pneumoniae</i>	41,4±2,25*	55,1±1,92	47,0±2,21*	55,3±1,50
<i>Paerugonosa</i>	53,3±5,09	58,3±2,74	49,7±3,63	53,6±2,18
<i>E.coli</i>	44,8±2,99	50,4±2,35	44,8±2,87	50,3±2,29
<i>P.vulgaris</i>	34,9±3,65*	53,7±4,97	39,2±3,00	50,5±4,60
<i>H.influenzae</i>	37,5±4,78*	42,7±1,80*	41,4±3,19*	50,6±2,66
<i>K.pneumoniae</i>	47,0±6,81	62,2±4,61	52,1±5,66	64,7±5,92

Примечание: * - достоверность различий ($p<0,05$) между аналогичными показателями у детей IA-, IB-, IB-подгруппы и II группы.



Помимо вышеизложенного, было проведено сравнение показателей трансплацентарного адаптивного иммунитета в I и II клинических группах в зависимости от возраста матерей обследованных детей. В каждой из них выделены три возрастные группы: в I группу вошли дети, рожденные женщинами 18-24 лет, во 2 – 25-30 лет, в 3 группу – 31-44 лет. Следует отметить, что закономерных возрастных различий уровней антител к УПБ выявить не удалось, за исключением *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Так, достоверные различия между показателями средних значений антител к *S. pneumoniae* у новорожденных I и II группы были выявлены у детей, рожденных женщинами 25-30 лет (I гр.- 46,9 у.е. $\pm$ 1,60 ; II гр.- 57,0 у.е. $\pm$ 2,66) и 31-44 лет (I гр.- 46,4 у.е. $\pm$ 1,92; II гр.- 56,5 у.е. $\pm$ 2,90, $p < 0,05$).

Аналогичные данные были получены и в отношении *H. influenzae*. У детей I клинической группы, рожденных женщинами с различными инфекционными заболеваниями во время беременности, наблюдали более низкие значения противогемофильных антител по сравнению с детьми II группы, рожденными женщинами 25-30 лет (I гр.- 43,9 у.е. $\pm$ 2,95; II гр.- 60,0 у.е. $\pm$ 5,25, $p < 0,05$) и 31-44 лет (I гр.- 37,6 у.е. $\pm$ 2,63; II гр.- 49,6 у.е. $\pm$ 2,21, $p < 0,05$).

Таким образом, в ходе исследования было установлено, что уровни трансплацентарных IgG-антител к *S. pneumoniae* и *H. influenzae* имеют различия не только в зависимости от отягощенности инфекционного анамнеза, но и от возраста матерей. У детей, рожденных женщинами, перенесшими различные микробно-воспалительные заболевания во время беременности, выявлены более низкие уровни противопневмококковых и противогемофильных антител. Более низкие их значения были зарегистрированы у женщин старше 25 лет. Это свидетельствует о повышении риска развития гемофильной и пневмококковой инфекций у детей, рожденных женщинами указанного возраста. Полученные данные позволяют мо-

низировать необходимость проведения дополнительной вакцинации женщинам старше 25-30 лет на этапах планирования беременности. Большое значение имеет и противоионфекционная профилактика женщины, прежде всего старше 25-30 лет, в период подготовки к беременности, заключающаяся в санации хронических очагов инфекции, прежде всего со стороны Лор-органов и мочеполовой системы, проведения бактериологического обследования и определение уровня антибактериальных антител к УПБ. Это позволит значительно минимизировать риски развития инфекционно-воспалительных заболеваний у женщин в этот период и в последующем у их новорожденных детей. Возникает необходимо рассмотреть вопрос о внесении дополнений в схему вакцинации детей грудного возраста, которая сегодня является обязательной против пневмококковой инфекции, рожденных женщинами с отягощенным инфекционным анамнезом, расцениваемых как группа риска развития данных инфекций.

Выводы

1. Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний у женщин во время беременности, прежде всего старше 25 лет, может рассматриваться как фактор риска, что диктует необходимость проведения комплекса лечебно-диагностических и профилактических мероприятий с целью предупреждения развития управляемых инфекционных заболеваний, вызванных УПБ у их детей.
2. Определение трансплацентарных антител к возбудителям превотропных бактериальных управляемых инфекций может быть использовано для выделения групп риска, а низкое их содержание в пуповинной крови расценено как ранний прогностический маркер развития данных инфекций у детей грудного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. – 88 с.
2. Парфенов А.И., Бондаренко В.М. Регуляция соотношения между нормальной и патологической микрофлорой кишечника // *Consilium Medicum*. 2009. №2. С. 67-70.
3. Tlaskalova-Hogenova H., Stepankova R., Hudcovic T. et al. Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases. *Immunol. Lett.* 2004, 93 (2-3): С. 97-108.
4. Карханин Н.П., Абдалкин М.Е., Абдалкина Е.Н., Билёв А.Е., Билёва Н.А. Условно-патогенные микробы и «неинфекционные» болезни. В журн. Успехи современного естествознания: Материалы IV общероссийской научной конференции «Современные проблемы науки и образования». М.; 2009; №2: С. 40-41.
5. Анганова Е.В., Чemezova Н.Н., Ермолаева Н.В., Распопина Л.А. Характеристика условно-патогенных возбудителей острых кишечных инфекций. *Журн. инфекционной патологии*. 2010; 17, (1): С. 12-13.
6. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий кишечника в полиорганной патологии человека. М.- Тверь: Триада, 2007. 64 с.
7. Бондаренко В.М. Роль дисфункции кишечного барьера в поддержании хронического воспалительного процесса различной локализации // *Журн. микробиологии* 2010. №1. С. 92-100.
8. Balzan S., Quadros C.A., Cleve R.B. et al. Bacterial translocation: Overview of mechanisms and clinical impact. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007, 22 (4): 464-471.
9. Липова Е.В., Витвицкая Ю.Г. Особенности клинического течения урогенитальных инфекций у женщин на современном этапе // *Вестник последипломного медицинского образования*. - 2009.-№1. - С.15-16.
10. Анганова Е.В., Чemezova Н.Н., Ермолаева Н.В., Распопина Л.А. Характеристика условно-патогенных возбудителей острых кишечных инфекций // *Журн. инфекционной патологии*.-2010.-Т.17.-№1-2. – С. 12-13.
11. Нилова Л. Ю. Характеристика условно-патогенных микроорганизмов, выделенных при диагностике дисбактериоза толстого кишечника: диссертация ... кандидата медицинских наук.- Санкт-Петербург, 2009.- 129 с.
12. Потехин О.Е., Малышев В.С. Современное состояние иммунологической диагностики аутоиммунных заболеваний // *Иммунопатология, аллергология, инфектология*.- 2000.-№1.- С. 44-49.
13. Липова Е.В., Болдырева М.Н., Витвицкая Ю.Г. Новый способ выявления дисбаланса биоты урогенитального тракта // *Вестник последипломного медицинского образования*. - 2009.-№1.- с.47-48.
14. Липова Е.В., Витвицкая Ю.Г. Возможные причины диагностических ошибок при обследовании женщин на урогенитальные инфекции // *Вестник последипломного медицинского образования*. - 2009.-№1. - с.22-23.
15. Ястребова Н.Е. Результаты мониторинга антибактериальных и противотканевых антител у здоровых и больных различными заболеваниями людей. *Журнал микробиологии*. 2007; (3): 42-47.