

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У МЛАДЕНЦЕВ, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ И ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Девялтовская М. Г., Симченко А. В., Крамко Д. А.

Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

Цель исследования. Изучить особенности формирования клеточного и гуморального звена иммунной системы у недоношенных новорожденных, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении. Установлено, что особенностями гуморальной реактивности новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой являются низкий синтез иммуноглобулинов А и М, гипои иммуноглобулинемия класса G и слабый иммунный ответ, что обуславливает повышенную восприимчивость к инфекциям у этих детей. Для младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, характерны иммунодефицитное состояние и дисбаланс субпопуляций лимфоцитов.

Ключевые слова: недоношенные дети, клеточный и гуморальный иммунитет, иммунодефицит, дисбаланс субпопуляций лимфоцитов.

Для цитирования: Девялтовская, М. Г. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у младенцев, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела / М. Г. Девялтовская, А. В. Симченко, Д. А. Крамко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 4. С. 396-401. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-396-401>.

Введение

В последнее время большое количество исследований в области перинатологии направлено на изучение механизмов формирования врожденного и адаптивного иммунитета у недоношенных младенцев [1-6].

Иммунная система – одна из самых уникальных систем организма, обладающих способностью быстро реагировать на различные патогены и регулировать функции систем гомеостаза при патологических процессах, что определяет выживание недоношенного ребенка, особенности течения постнатального периода жизни, эффективность лечебных и реабилитационных мероприятий [2-6].

Центральные органы иммунной системы начинают развитие с 4-5 недели эмбриогенеза. Зрелые Т-лимфоциты и В-лимфоциты с идентификацией рецепторов отмечаются уже с 15-22 недели гестации. Фетальная печень является активным иммунным органом во внутриутробном периоде развития: с 8 недели происходит синтез разных фракций комплемента.

Самостоятельный синтез плодом иммуноглобулинов М и G начинается только с 12-15 недели развития, а иммуноглобулина А – только с 30 недели гестации.

К моменту рождения органы иммунной системы достигают достаточной морфологической зрелости и могут выполнять иммунную защиту от генетически чужеродных веществ. У детей, родившихся преждевременно, особенности иммунного статуса зависят от гестационного возраста, сопутствующей патологии, проводимой терапии, вида вскармливания. Особенности, которые чаще всего проявляются резким дисбалансом клеточного звена, начинают сглаживаться по достижении 3-4 месяцев постконцептуально-го возраста [2, 5, 6].

Исследованиями последних лет доказано, что развитие иммунной системы является генетиче-

ски детерминированным, поэтому многочисленными перинатальными факторами не в состоянии кардинально изменить онтогенетический процесс становления иммунокомпетентности у детей разного гестационного возраста [6].

Новорожденные дети с первых дней жизни сталкиваются с большим количеством антигенов внешней среды, в этой связи рано формируются иммунологические механизмы защиты от чужеродных агентов. Развитие антителопродуцирующей активности определяется главным образом внутренними факторами. В первые месяцы жизни иммунная защита обеспечивается в основном за счет количественного фактора, продукции большого числа иммунокомпетентных клеток, однако постепенно в органах иммунной системы происходят качественные изменения, количество клеток снижается, но этого количества достаточно, чтобы обеспечить определенный уровень иммунной защиты [1, 3, 4].

Согласно изученной нами литературе, у недоношенных новорожденных отмечается дефицит почти во всех звеньях иммунной системы. Установлено, что состояние иммунной системы у недоношенных детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, не способно защитить организм от нежелательных реакций, реализуемых медиаторами воспаления иммунной системы при внутриутробном инфицировании [4].

Реализация внутриутробного инфицирования сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов параллельно со снижением противовоспалительных цитокинов, что является критерием прогноза развития инфекционного процесса [3, 4].

Исследование клеточного иммунитета необходимо для выявления первичного или вторичного иммунодефицита. Клеточный иммунитет представлен разными популяциями Т- и В-лимфоцитов, соотношение которых играет важную

роль для оценки состояния этого звена иммунитета. В состав Т-лимфоцитарной системы входят клетки, выполняющие разные функции в иммунном ответе. Обнаружены Т-лимфоциты, помогающие клонам В-клеток вырабатывать специфические антитела к антигенам: это Т-клетки-хелперы. Т-лимфоциты-эффекторы обеспечивают развитие аллергических реакций замедленного типа. Т-лимфоциты-супрессоры подавляют развитие иммунных реакций. В-лимфоциты являются эффекторами гуморального иммунитета, в процессе иммунного ответа они дифференцируются в плазмциты, синтезирующие иммуноглобулины. Сами по себе В-клетки не способны распознать чужеродные антигены без Т-клеток. Т-лимфоциты распознают антиген, представленный на поверхности антиген-представляющих клеток. Они отвечают за клеточный иммунитет, иммунные реакции клеточного типа. Отдельные субпопуляции помогают В-лимфоцитам реагировать на Т-зависимые антигены выработкой антител.

Т-лимфоциты несут на своей поверхности маркеры – антигены, которые объединены в кластеры дифференцировки (CD). Они выступают в роли первичных стимуляторов В-лимфоцитов и моноцитов. Наличие определенных CD-маркеров на поверхности клеток позволяет отличать одну субпопуляцию лимфоцитов от другой.

Гетерогенность лимфоцитов практически не отражается на их морфологии, однако лимфоциты экспрессируют ряд поверхностных и цитоплазматических антигенов, уникальных для своей субпопуляции и стадии развития, эти антигены могут быть определены при помощи моноклональных антител. Поскольку набор антигенов клеточной поверхности лимфоцитов зависит не только от типа и стадии дифференцировки клеток, но и от их функционального состояния, с помощью моноклональных антител можно не только различить разные лимфоциты, но и отличить покоящиеся клетки от активированных. Кластер моноклональных антител, реагируя со специфическими полипептидами на поверхности В- и Т-лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов, выявляют их поверхностные маркеры. Данные CD-маркеры изучены и стандартизованы, им присвоены определенные номера [7, 8].

CD3 необходимы для функционирования любых Т-клеточных рецепторов (ТКР). Молекулы CD3 имеют все субклассы Т-лимфоцитов. Взаимодействие ТКР-CD с представляющей антиген молекулой определяет характер и реализацию иммунного ответа. CD4 рецепторы имеют Т-хелперы и Т-индукторы. CD8 популяция Т-лимфоцитов включает цитотоксические и супрессорные клетки. При контакте с клеткой-мишенью CD8 выступает в роли корцептора для белков HLA класса 1 [7]. Таблица 1 детально отражает антигены (кластеры дифференцировки) и их функции.

Взаимодействие антигена с антиген-распознающим рецептором является сигналом акти-

вации Т-лимфоцитов, которая проявляется продукцией и секрецией цитокинов, усиливающих процессы пролиферации и дифференцировки самих Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и макрофагов. Кроме того, цитокины способствуют выходу из кровяного русла и активации лейкоцитов, участвующих в воспалительных реакциях. Активация цитотоксических Т-лимфоцитов проявляется лизисом клеток-мишеней, несущих на мембране соответствующий чужеродный антиген, который распознается также только в комплексе с собственными антигенами гистосовместимости. Особой субпопуляцией Т-лимфоцитов являются Т-супрессоры, которые способны своими продуктами ингибировать иммунный ответ [8].

Материал и методы

Исследование выполняется в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» г. Минска на базе кабинета катamnестического наблюдения, отделения для недоношенных детей, педиатрического отделения для новорожденных с перинатальной патологией нервной системы, врожденной и наследственной патологией, отделения анестезиологии и реанимации с палатами интенсивной терапии для новорожденных детей.

Проведен анализ данных показателей клеточного и гуморального иммунитета у младенцев, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, и у доношенных детей в динамике первого года жизни. Получено письменное согласие законных представителей детей на участие в исследовании. Исследуемые дети получали лечение согласно клиническим протоколам диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии, утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28.01.2011 г. № 81.

Первую (I) основную группу составили 23 ребенка, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в сроке гестации 24-28 недель включительно; вторая (II) основная группа включила 28 детей, родившихся с экстремально низкой и очень низкой массой тела, в сроке гестации 28-32 недели включительно. Контрольную группу составили 20 доношенных младенцев. Антропометрические характеристики детей исследуемых групп представлены в таблице 2.

Недоношенные дети I основной группы родились с массой тела $965,6 \pm 241,7$ (490,0; 1190,0) граммов, длиной тела $34,52 \pm 3,03$ (32,0; 37,0) см, окружностью головы $24,83 \pm 1,77$ (23,0; 26,0) см, окружностью грудной клетки $22,74 \pm 2,05$ (21,0; 25,0) см. Среди обследованных детей мальчики составили 69,56% (16), девочки – 30,44% (7). Средний срок гестации составил $26,7 \pm 0,84$ (26,0; 27,0) недели. Все дети I основной группы (27) родились в тяжелом состоянии с оценкой по шкале Апгар на первой минуте жизни 5 (4; 6) баллов.

Таблица 1. – Антигены и их функции
Table 1. – Antigens and their functions

Антиген	Клетки, несущие антиген	Функции антигена
CD3+	Т-лимфоциты	Связан с антигенраспознающим рецептором Т-лимфоцитов, участвует в их активации.
CD4+	Субпопуляция Т-лимфоцитов: Т-хелперы, моноциты/макрофаги, некоторые нейроны, эозинофилы, другие клетки	Присутствует на Т-хелперах, обеспечивает их взаимодействие с макрофагами. Обеспечение специфических иммунологических механизмов защиты, развитие аллергических реакций гуморального и клеточного типов, формирование синдрома системного воспалительного ответа за счет продукции цитокинов. Обладают способностью регулировать межклеточные взаимодействия в лимфоидной и моноцитарно-макрофагальной системе и интенсивность развития адаптивных реакций. Обладают дистантным действием на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, обеспечивая реализацию стресс-реакций, а также интенсивность продукции острофазных белков, изменение функциональной активности жизненно важных органов и систем.
CD8+	Маркер субпопуляции Т-лимфоцитов – цитотоксические Т-лимфоциты	Присутствует на цитотоксических Т-лимфоцитах, обеспечивает их взаимодействие с клетками мишенями.
CD19+	В-лимфоциты	Присутствует на пре-В-лимфоцитах и на зрелых В-лимфоцитах, участвует в активации В-лимфоцитов.
CD56+	НК- и Т-лимфоциты (естественные киллеры)	Присутствует на части Т-лимфоцитов, участвует в межклеточной адгезии.
HLA-DR	В- и Т-лимфоциты, моноциты	Антиген HLA класса II, участвует в представлении антигена Т-хелперам и их активации, маркер активированных Т-лимфоцитов. Регуляция распознавания своих и чужих клеток, измененных своих клеток; запуск и реализация иммунного ответа, регуляция апоптоза клеток. HLA-DR является маркером не только поздней, но и длительной активации клеток, HLA-DR-позитивные лимфоциты продолжительно циркулируют в крови, а экспрессия этого маркера наиболее полно отражает активационное состояние клеток. Повышение экспрессии молекул HLA-DR на клеточных мембранах – один из механизмов реализации апоптотической гибели клеток, особенно в отношении Т-лимфоцитов. Сигналы, генерируемые с помощью HLA-DR, приводят к гибели зрелых профессиональных антиген-презентирующих клеток и активированных В-лимфоцитов, обеспечивая тем самым ограничение иммунного ответа

Таблица 2. – Антропометрические характеристики обследованных детей (M±SD)
Table 2. – Anthropometric characteristics of the examined children, (M±SD)

Дети	Масса (граммы)	Длина тела (см)	Окружность головы (см)	Окружность грудной клетки (см)	Срок гестации (недели)
I основная группа (n=23)	965,6±241,7	34,52±3,0	24,83±1,77	22,74±2,05	26,7±0,84
II основная группа (n=28)	1318,93±268,7	38,79±3,4	28,71±2,40	26,29±2,75	30,85±1,51
Контрольная группа (n=20)	3541,5±416,5	53,4±2,37	35,05±1,2	34,15±1,3	38,8±0,89

Недоношенные дети II основной группы родились с массой тела 1318,93±268,7 (1165,0; 1485,0) грамма, длиной тела 38,79±3,49 (38,0; 41,0) см, окружностью головы 28,71±2,40 (27,5; 30,0) см, окружностью грудной клетки 26,29±2,75 (25,0; 27,0) см. Среди обследованных детей мальчики составили 57,1% (16), девочки – 42,9% (12). Средний срок гестации – 30,85±1,51 (30; 32) недели. Все дети II группы (28) родились

в тяжелом состоянии с оценкой по шкале Апгар на первой минуте жизни 6 (5; 6) баллов. Средняя длительность нахождения на ИВЛ – 10,5 (2; 18) дня.

Обследованы 20 доношенных детей на первом месяце жизни. Дети контрольной группы родились с массой 3541,5±416,5 (3170,0; 3810,0) грамма, длиной тела 53,4±2,37 (51,5; 55,5) см. Среди обследованных детей мальчики состави-

ли 55,0% (11), девочки – 45,0% (9). Средний срок гестации – $38,8 \pm 0,89$ ($38,0; 40,0$) недели.

Оценка клеточного состава (иммунофенотипирование) лимфоцитов крови выполнялась методом проточной цитофлуориметрии. Для оценки иммунологического статуса проведено определение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-супрессоров (CD8+), В-лимфоцитов (CD19+), естественных киллеров (CD56+) с помощью моноклональных антител методом непрямой иммунофлюоресценции.

Гуморальный иммунитет определяли по уровню иммуноглобулинов классов G, M, A в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Полученные результаты обработаны с применением пакета прикладной программы «Statistica 8.0» (Лицензия № STA 862D175437Q). Центральные тенденции и дисперсии количественных признаков, не имеющих нормального распределения, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25-Q75). Для величин, имеющих нормальное распределение, рассчитывались средняя арифметическая (M),

стандартное отклонение (SD), максимальные и минимальные значения признака. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Описание распределений качественных признаков представлено в виде процентов и абсолютных частот (% абс.). Для сопоставления групп по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни. Различия групп полагали статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Показатели гуморального иммунитета у детей I и II основной группы представлены в таблице 3.

По результатам исследования сыворотки крови, взятой у недоношенных младенцев, иммуноглобулин А определялся в средней концентрации $0,69 \pm 0,5$ г/л и $0,75 \pm 0,4$ г/л. Исследуемые дети имели срок гестации 28-32 недели, что соответствует данным литературы о том, что синтез иммуноглобулина А плодом в следовых количествах возможен в норме с 30 недели гестации. Иммуноглобулин А в сыворотке крови чаще определялся у детей, которые впоследствии реализовали внутриутробную инфекцию. У детей I основной группы, рожденных в сроке гестации менее 28 недель, иммуноглобулин А в сыворотке крови не определялся.

При анализе иммунного статуса детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, отмечено, что для младенцев I основной группы характерно резкое снижение процентного соотношения Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+),

Таблица 3. – Иммуноглобулины классов А, М, G у исследуемых детей

Table 3. – Immunoglobulins class A, M, G in the studied children

Классы иммуноглобулинов	I основная группа, n=17 (M±SD)	II основная группа, n=24 (M±SD)	P
Ig G (г/л)	2,2±1,71	3,02±2,04	0,005*
Ig M (г/л)	0,68±0,32	0,71±0,29	0,6
Ig A (г/л)	0,69±0,5	0,75±0,4	0,26

Таблица 4. – Показатели клеточного иммунитета у исследуемых детей в неонатальном периоде

Table 4. – Indicators of cellular immunity in the studied children in the neonatal period

Показатели	I основная группа, n=16 (Q ₂₅ -Q ₇₅)	II основная группа, n=20 (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Контрольная группа, n=19 (Q ₂₅ -Q ₇₅)
Т-лимфоциты, % (CD3+)	57,68 ↓ (52,75-61,7)	60,32 ↓ (57,3-65,95)	68,1 (61,9-74,3)
Т-лимфоциты (CD3+) 10 ⁹ /л	3,36 (2,6-3,91)	3,12 (2,44-3,55)	3,38 (1,18-5,58)
Т хелперы/индукторы, % (CD4+CD3+)	41,53 ↓ (39,1-45,7)	39,91 ↓ (30,7-47,7)	44,7 (32,69-56,71)
Т хелперы/индукторы (CD4+CD3+), 10 ⁹ /л	2,35 ↓ (1,75-3,05)	2,14 ↓ (1,42-2,45)	2,26 (0,59-3,65)
Цитотоксичные клетки, % (CD8+CD3+)	14,44 ↓ (11,3-17,0)	18,04 (13,35-18,9)	19,9 (13,65-26,15)
Цитотоксичные клетки (CD8+CD3+), 10 ⁹ /л	0,81 (0,65-0,93)	0,91 (0,65-1,04)	0,97 (0,76-1,68)
Соотношение Тх/Тс (CD4+CD8+)	3,03 (2,12-4,0)	2,5 (2,15-3,08)	2,71 (1,44-3,98)
В-лимфоциты, % (CD19+)	31,87 ↑ (26,05-35,8)	29,83 ↑ (24,1-34,9)	17,56 (11,46-23,66)
В-лимфоциты (CD19+), 10 ⁹ /л	1,75 ↑ (1,4-1,93)	1,57 ↑ (0,9-2,38)	0,89 (0,33-1,65)
Естественные киллеры, % (CD3-CD56+)	5,61 (4,25-6,3)	5,58 (3,8-6,6)	8,98 (4,28-10,37)
Естественные киллеры (CD3-CD56+), 10 ⁹ /л	0,34 (0,2-0,39)	0,18 (0,17-0,4)	0,49 (0,32-0,91)

цитотоксичных клеток (CD8+). Зафиксировано снижение абсолютного числа субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) на фоне компенсаторного увеличения процентного и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19+).

Для младенцев II основной группы характерно относительное снижение процентного соотношения Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов/индукторов (CD4+) при компенсаторном повышении процентного и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD 19+).

Иммунорегуляторный индекс (соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров) находился в рамках референсных значений у детей I и II основных групп и младенцев контрольной группы.

Заключение

Гуморальный иммунитет у детей, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела, является несостоятельным. Основные защитные функции выполняют пассивно приобретенные сывороточные и секреторные иммуноглобулины, которые представлены материнскими иммуноглобулинами G, способными совершать трансплацентарный переход в эмбриональной стадии. Иммуноглобулины M обнаруживаются в сыворотке новорожденного в очень небольшом количестве. При инфицировании иммунная система новорожденного способна к первичному гуморальному иммунному ответу, что подтверждается выработкой собственных иммуноглобулинов M.

Литература

1. Кравченко, Л. В. Состояние иммунной системы у детей первых месяцев жизни с внутриутробной инфекцией / Л. В. Кравченко // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2008. – Т. 87, № 1. – С. 52-58.
2. Дискоординация системного воспаления при внутриутробной инфекции / П. В. Буданов, А. Н. Стрижаков, В. В. Малиновская, Ю. В. Казарова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 61-68.
3. Иммунологические критерии внутриутробного инфицирования плода / Т. Н. Долгих, Ю. Н. Тирская, С. В. Баринов, Т. Н. Белкова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2012. – № 3-2 (85). – С. 75-78.
4. Изучение патогенетических механизмов формирования иммунологического ответа у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией / Ю. А. Батман, Л. В. Натрус, В. В. Павлюченко, А. В. Мельник // Медико-социальные проблемы семьи. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 85-90.
5. Мустафаев, И. А. Иммунный статус при бронхолегочной дисплазии / И. А. Мустафаев, Л. И. Аллахвердиева, А. В. Богданова // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 3. – С. 346-350.
6. Чистякова, Г. Н. Иммунологические факторы риска неонатальной смертности новорожденных с экстремально низкой массой тела / Г. Н. Чистякова // Российский иммунологический журнал. – 2014. – Т. 8, № 3. – С. 422-425.

К особенностям гуморальной реактивности новорожденных, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой, что обуславливает повышенную восприимчивость к инфекциям, относятся, низкий синтез иммуноглобулинов А и М, гипоиммуноглобулинемия класса G и слабый иммунный ответ.

Для младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении, характерны иммунодефицитное состояние и дисбаланс субпопуляций лимфоцитов. Иммунодефицитное состояние проявляется резким снижением процентного соотношения и абсолютного количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD4+), цитотоксичных клеток (CD8+), которое имеет более выраженные сдвиги у младенцев, рожденных с экстремально низкой массой тела. У детей, имеющих признаки дисбаланса клеточного звена иммунитета, выявлено компенсаторное повышение абсолютного числа В-лимфоцитов (CD19+). У 2 детей, рожденных с очень низкой массой тела, отмечены гиперергические реакции.

Выявленные особенности клеточного звена иммунитета и факторов гуморальной защиты у недоношенных младенцев способствуют формированию вторичной иммунной недостаточности, что диктует необходимость исследования всех звеньев иммунитета у младенцев, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении в динамике первого года жизни.

7. Кравченко, Л. В. Оптимизация терапии при инфекции, вызванной вирусом герпеса 6 типа, у новорожденных / Л. В. Кравченко, М. А. Левкович, М. В. Пятикова // Детские инфекции. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 44-47. – doi: 10.22627/2072-8107-2020-19-1-44-47.
8. Иммунотерапия: руководство для врачей / под ред. Р. М. Хаитова, Р. И. Атауллаханова, А. Е. Шульженко. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 768 с.

References

1. Kravchenko LV. Sostojanie immunnoj sistemy u detej pervyx mesjacev zhizni s vnutriutrobnoj infekcijej. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatrics. Journal named after GN Speransky]. 2008;87(1):52-58. (Russian).
2. Budanov PV, Strizhakov AN, Malinovskaja VV, Kazarova JuV. Diskoordinacija sistemnogo vospalenija pri vnutriutrobnoj infekcii. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Gynecology, Obstetrics and Perinatology]. 2009;8(2):61-68. (Russian).
3. Dolgih TN, Tirskaja JuN, Barinov SV, Belkova TN. Immunologicheskie kriterii vnutriutrobnogo inficirovanija ploda. *Bulleten Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2012;3-2:75-78. (Russian).
4. Batman JuA, Natrus LV, Pavljuchenko VV, Melnik AV. Izuchenie patogeneticheskikh mehanizmov formirovanija immunologicheskogo otveta u nedonoshennyh detej s bronholegochnoj displaziej [Study of the Pathogenetic Mechanisms of Immunological Response in Preterm Infants with Bronchopulmonary Dysplasia]. *Mediko-socialnye problemy semi* [Medical and Social Problems of Family]. 2013;18(2):85-90. (Russian).

5. Mustafaev IA, Allahverdieva LI, Bogdanova AV. Immunnyj status pri bronholegochnoj displazii [Immune status in bronchopulmonary dysplasia]. *Kazanskiy medicinskiy zhurnal* [Kazan medical journal]. 2016;97(3):346-350. (Russian).
6. Chistjakova GN. Immunologicheskie faktory riska neonatalnoj smertnosti novorozhdennyh s jekstremalno nizkoj massoj tela [Immunological factors of neonatal mortality risk with extremely low birth weight]. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal* [Russian journal of immunology]. 2014;8(3):422-425. (Russian).
7. Kravchenko LV, Levkovich MA, Pjatikova MV. Optimizacija terapii pri infekcii, vyzvannoj virusom gepesa 6 tipa, u novorozhdennyh [Optimization of the therapy for infection caused by Herpes virus 6 in newborns]. *Detskie infekcii* [Children Infections]. 2020;19(1):44-47. doi. 10.22627/2072-8107-2020-19-1-44-47. (Russian).
8. Haitov RM, Ataullahanov RI, Shulzhenko AE, editors. *Immunoterapija*. 2nd ed. Moskva: GJeOTAR-Media; 2018. 768 p. (Russian).

THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN INFANTS BORN WITH EXTREMELY LOW AND VERY LOW WEIGHT

Devyaltovskaya M. G., Simchenko A. V., Kramko D. A.

Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

Objective: to study the features of formation of the cellular and humoral parts of the immune system in premature infants with extremely low and very low birth weight. It has been established that the peculiarities of humoral reactivity in extremely low and very low birth weight infants are low synthesis of immunoglobulins A and M, hypimmunoglobulinemia of class G and a weak immune response, which cause an increased susceptibility to infections in these children. Immunodeficiency and imbalance of lymphocyte subpopulations are characteristic of infants who have extremely low and very low birth weight.

Keywords: *premature babies, cellular and humoral immunity, immunodeficiency, imbalance of lymphocyte subpopulations.*

For citation: *Devyaltovskaya MG, Simchenko AV, Kramko DA. The state of cellular and humoral immunity in infants born with extremely low and very low weight. Journal of the Grodno State Medical University. 2020;18(4):396-401. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-396-401>.*

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Девялтовская Маргарита Георгиевна / Devyaltovskaya Margarita, e-mail: margo-medical@tut.by, ORCID: 0000-0003-4363-4436

Симченко Анна Валерьевна / Simchenko Anna, e-mail: anja_simchenko@rambler.ru, ORCID: 0000-0002-9064-1703

Крамко Дмитрий Алексеевич / Kramko Dmitrii

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 30.04.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 01.07.2020