

How to cite: Chumak, O., & Volokha, A. (2023). Analysis of correlations of maternal factors with indicators of cellular immunity of newborns from mothers with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Global Innovations and Collaborative Solutions in Contemporary Science* (pp. 334-338). Futurity Research Publishing. https://futurity-publishing.com/international_conference_3

Analysis of correlations of maternal factors with indicators of cellular immunity of newborns from mothers with undifferentiated connective tissue dysplasia

Чумак О.Ю.¹, Волоха А.П.²

¹ асистент кафедри педіатрії з дитячими інфекціями Луганський державний медичний університет, м. Рівне, Україна

² д. мед. н., професор кафедри педіатрії, дитячих інфекційних хвороб, імунології та алергології НУОЗ України імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Accepted: December 9, 2023 | **Published:** December 14, 2023 | **Language:** Ukrainian

Abstract

Undifferentiated connective tissue dysplasia (USTD) in parturient women is an unfavorable factor for newborns immunological maladaptation.

Aim: studying correlations between maternal factors (including the USTD) and newborns immunological indicators.

Methods. 122 mothers and 122 newborns were examined. The USTD signs in women and Immunological indicators in children were studied.

The results. Weak and moderate correlations between the USTD signs, age, height, hemoglobin in mothers ($p < 0.05$, $p < 0.01$) and the neutrophils, lymphocytes number, CD22+ B-lymphocytes, CD3+ T-

lymphocytes subpopulations (CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3+HLA-DR+, CD3+CD4+/CD3+CD8+), NK-cells (CD16/56+) in newborns were determined.

Conclusions. The association of prenatal factors with cellular immunity indicators of infants was established.

Key words: signs of USTD in parturient women, newborns, cellular immunity.

Вступ

На тепер відомо, що наявність НДСТ у вагітних та породіль обтяжує постнатальну адаптацію новонароджених дітей (Serena, 2022). У разі спадкування сполучнотканинної дисплазії спричинюється порушення трофіки та розвитку тимуса плоду, що призводить до розладу диференціації лімфоцитів. Це обумовлює певний дисбаланс в імунітеті новонародженого, що імовірно може ускладнити його імунну адаптацію та зумовити зниження імунологічної резистентності на подальших етапах розвитку (Radin, 2020). Враховуючи вельми незначну вираженість зовнішніх проявів НДСТ в періоді новонародженості, актуальним уявляється вивчення взаємозв'язку між проявами сполучнотканинної дисфункції в породіль та імунологічними показниками в їхніх дітей, а також з'ясування значущих материнських чинників ризику щодо неонатальної дезадаптації імунної системи. Варто зазначити, що на тепер не проводилося дослідження показників клітинного імунітету в новонароджених дітей на тлі НДСТ в їхніх матерів.

Мета дослідження: вивчити кореляції між значущими антенатальними, перинатальними чинниками та значеннями показників клітинного імунітету в новонароджених дітей від матерів із НДСТ.

Результати дослідження

Проспективне клінічне дослідження проведено протягом 2018-2020 років в акушерських стаціонарах центральних міських лікарень м. Рубіжного та м. Лисичанська Луганської області (Україна). Обстежено 122 породіллі віком 16-44 років та 122 народжені ними дитини (67 (55%) дівчаток і 55 (45%) хлопчиків) з гестаційним віком (ГВ) 28-42 тижні, масою тіла – 1270-4070 г. Серед обстежених дітей було 79 (64,8%) доношених і 43 (35,2%) народжених передчасно.

З-поміж материнських чинників враховано вік, масу тіла, зріст, рівень гемоглобіну (HGB) крові. Для визначення вираженості проявів НДСТ у жінок враховувалася наявність доліхостеномелії та гіпермобільність суглобів, адже відомо, що подовження кінцівок у поєднанні з підвищеною рухливістю суглобів є локомоторними критеріями НДСТ (Pollock, 2021). Доліхостеномелія визначалась за попередньо обчисленими пропорціями, а саме: співвідношенням розмаху рук до зросту, довжини кисті до зросту, довжини стопи до зросту. Гіпермобільність суглобів (ГС) було оцінено за шкалою Бейтона. Також вивчено наявність асоційованих з НДСТ ускладнень вагітності та пологів, зокрема варикозної хвороби, передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), загрози передчасних пологів (ЗПП), слабкість пологової діяльності, плацентарної дисфункції, багатоводдя та акушерського травматизму. Зазначені стани вважаються акушерськими ознаками НДСТ у породіль (Radin, 2020).

У новонароджених дітей виконано клінічний аналіз крові із розрахунком абсолютних значень нейтрофілів (NEU), лімфоцитів (LYM). Крім того, здійснено імунологічне дослідження крові та проаналізовано кількісні значення В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-лімфоцитів (CD3+), а саме Т-хелперів (CD3+CD4+), цитотоксичних Т-клітин (CD3+CD8+), активованих Т-лімфоцитів (CD3+HLA-DR), значення імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+) та натуральних кілерів (CD16/56+).

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми «IBM SPSS Statistics 27». Аналіз кореляцій між показниками проведено за допомогою критерію Манна-Уїтні (U) та коефіцієнта Спірмена (ρ). Результати обчислень вважались статистично значущими при $p < 0,05$.

У таблиці 1 надано значення медіан (Me), Q_1 (25%) і Q_3 (75%) квантилів, мінімальних ($X_{\min}$) і максимальних ($X_{\max}$) значень В-лімфоцитів, Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій у новонароджених дітей.

Таблиця 1

**Показники субпопуляцій лімфоцитів
в обстежених новонароджених ($\times 10^9/\text{л}$)**

Показник	CD22+	CD3+	CD3+CD4+	CD3+CD8+	CD3+ HLA-DR	CD3+CD4+/ CD3+CD8+	CD16/56+
Me [Q_1 ; Q_3]	0,74 [0,49; 0,88]	1,55 [1,15; 1,88]	0,88 [0,72; 1,06]	0,64 [0,45; 0,90]	0,62 [0,49; 0,78]	1,30 [1,01; 1,70]	0,60 [0,47; 0,74]
$X_{\min}$	0,1	0,44	0,20	0,24	0,18	0,75	0,17
$X_{\max}$	1,75	3,29	1,75	1,65	1,47	2,50	1,39

Джерело: власна розробка авторів

За результатами рангового кореляційного аналізу (табл. 2) зареєстровано взаємозв'язки між акушерськими маркерами НДСТ у породіль і значущими антенатальними чинниками, з одного боку, та імунологічними показниками в новонароджених дітей, з іншого боку.

Таблиця 2

**Парні кореляції між материнськими чинниками та показниками клітинного імунітету в
обстежених новонароджених**

Материнські чинники	Показники клітинного імунітету дітей (абс. $\times 10^9/\text{л}$); CD3+CD4+/CD3+CD8+ (у. од.)	Коефіцієнт Спірмена (ρ)	p
Вік матері, роки	CD3+CD8+	0,233	0,045
Зріст матері, см	LYM	0,248	0,032
	CD3+	0,301	0,009
	CD16/56+	0,242	0,037
	CD3+HLA-DR+	0,252	0,031
HGB матері, г/л	LYM	0,302	0,009
	CD3+CD8+	0,292	0,012
	CD16/56+	0,254	0,030
	CD3+	0,276	0,018
	CD3+HLA-DR+	0,291	0,013
Наявність ПРПО в матері	NEU	-0,231	0,049
	CD3+CD4+/CD3+CD8+	-0,222	0,05
Наявність ЗПП в матері	LYM	-0,240	0,038
	CD3+	-0,261	0,025
	CD3+CD4+	-0,222	0,05
	CD3+HLA-DR+	-0,222	0,05
	CD16/56+	-0,239	0,041

	CD22+	-0,256	0,030
Наявність НДСТ в матері	CD3+CD8+	0,250	0,032
	CD22+	0,222	0,05
Наявність ГС в матері	CD3+CD8+	0,254	0,030

Джерело: власна розробка авторів

З'ясовано, що діти від матерів із локомоторними проявами НДСТ ($p < 0,05$) достовірно частіше мали більшу абсолютну кількість CD3+CD8+ та CD22+ в крові, ніж немовлята від здорових матерів. Водночас зареєстровано зворотні достовірні взаємозв'язки між наявністю ПРПО ($p \leq 0,05$) в породіль і абсолютною кількістю нейтрофілів, значеннями індексу CD3+CD4+/CD3+CD8+ в крові новонароджених, а також між реєстрацією ЗПП ($p \leq 0,05$) у матерів і вмістом лімфоцитів, CD22+, CD3+, CD3+CD4+, CD3+HLA-DR+ та CD16/56 в їхніх дітей. Прямі кореляції встановлено між віком ($p < 0,05$) матерів і рівнем CD3+CD8+ в крові немовлят, зростом ($p < 0,05$; $p < 0,01$) та HGB ($p < 0,05$; $p < 0,01$) породіль і кількістю LYM, CD3+, CD3+CD8+, CD16/56, CD3+HLA-DR+ в крові дітей.

Отже, такі чинники, як ПРПО, ЗПП, більший вік, вищий зріст і вищий рівень HGB в породіль, можуть бути прогностично несприятливими щодо постнатальної адаптації імунної системи в новонароджених за наявності НДСТ в їхніх матерів. Між рештою вивчених анте- і перинатальних факторів та імунологічними показниками в новонароджених не було встановлено вірогідних кореляцій ($p > 0,05$).

Перспективою подальших досліджень є катамнестичне спостереження за дітьми з групи неонатального обстеження на подальших етапах їхнього розвитку для оцінки структури захворюваності та особливостей фізичного розвитку на тлі різного ступеня експресії в них НДСТ. Водночас отримані результати дозволяють на доклінічному етапі виокремити з-поміж досліджуваних новонароджених певну групу ризику як щодо маніфестації НДСТ, так і щодо виникнення та прогресування диспластикозалежних соматичних захворювань, в основі яких є імунологічна складова. Це сприятиме своєчасному залученню дитячого імунолога до моніторингу дітей із групи ризику з метою покращення якості їхнього життя у майбутньому.

Висновки

1. У дітей від матерів із проявами НДСТ, достовірно частіше в крові реєструється більша абсолютна кількість CD3+CD8+ ($p = 0,032$) та CD22+ ($p = 0,05$).
2. Наявність у матерів передчасного розриву плодових оболонок, асоціюється з нижчою абсолютною кількістю нейтрофілів ($p = 0,049$) та нижчими значеннями CD3+CD4+/CD3+CD8+ ($p = 0,05$) в крові їхніх дітей, а реєстрація в жінок загрози передчасних пологів корелює з меншим вмістом лімфоцитів ($p = 0,038$), CD22+ В-лімфоцитів ($p = 0,030$), CD3+ Т-лімфоцитів ($p = 0,025$) та їх субпопуляцій: CD3+CD4+ ($p = 0,05$), CD3+HLA-DR+ ($p = 0,05$) та CD16/56 ($p = 0,041$) в крові новонароджених.
3. Більший вік породіль асоціюється з більшим вмістом CD3+CD8+ в крові дітей ($p = 0,045$), а вищий зріст і більший рівень HGB в матерів корелюють із більшою концентрацією LYM ($p = 0,032$ та

0,009, відповідно до зросту та HGB), CD3+ ($p=0,009$ та $0,018$), CD3+CD8+ ($p=0,012$ відповідно до HGB), CD16/56 ($p=0,037$ та $0,030$), CD3+HLA-DR+ ($p=0,031$ та $0,013$) в крові дітей.

Література

Pollock, L., Ridout, A., The, J., Nnadi, C., Stavroulias, D. (2021). The Musculoskeletal Manifestations of Marfan Syndrome: Diagnosis, Impact, and Management. *Current Rheumatology Reports*, 23, 1-18.

Radin, M., Schreiber, K., Cecchi, I. (2020). A multicentre study of 244 pregnancies in undifferentiated connective tissue disease: maternal/fetal outcomes and disease evolution. *Rheumatology (Oxford)*, 59 (9), 2412–2418.

Serena, C., Clemenza, S., Simeone, S. (2022). Undifferentiated connective tissue disease in pregnancy: a topic yet to be explored. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1-10.