

DOI: <https://doi.org/10.31640/LS-2024-1-01>

UDC 616.34-039.31-053.31/.36-02:615.33]-07:616.155.32-07

Моштук О. С., асистент,
[ORCID ID: 0000-0002-9718-0073](#),
moshtuk.oksana3@gmail.com

Кісельова М. М., доктор медичних наук, професор,
[ORCID ID: 0000-0002-9954-5443](#), [Scopus Author ID: 6603427861](#)



Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, <https://new.meduniv.lviv.ua>,
Львів, Україна, Кафедра педіатрії і неонатології факультету післядипломної освіти, <https://new.meduniv.lviv.ua/kafedry/kafedra-pediatrici-i-neonatologii-fpdo>

ОСОБЛИВОСТІ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У НЕМОВЛЯТ З КОЛЬКАМИ, ЛІКОВАНИХ В АНАМНЕЗІ АНТИБІОТИКАМИ

Анотація. Неоднозначність у висновках результатів проведених досліджень, присвячених проблемам кольок у немовлят, продовження досліджень з напрямків прогнозування розвитку, етіології, патогенезу, діагностики, менеджменту цього функціонального розладу травлення у немовлят свідчать про те, що кольки залишаються актуальною темою до вивчення. Призначення антибіотиків без достатнього обґрунтування може призвести до дисбалансу мікрофлори кишківника, збільшення утворення кишкових газів та порушень імунологічної реактивності немовлят. Важливо вивчити зв'язок між імунологічними показниками та клінічними проявами кольок у немовлят, які отримували антибіотики, для оцінки запального процесу у слизовій кишківника. У дослідженні, до якого залучили 103 немовлят з кольками, діагностованими за Римськими критеріями IV, віком з 2 тижнів життя до 5 місяців, середній вік 2 місяці, в анамнезі яких присутнє лікування антибіотиками. Основну групу сформували немовлята з важким перебігом кольок ($n=43$). Немовлята з легкими клінічними проявами кольок увійшли в групу порівняння ($n=34$). Проводили вивчення кількісних особливостей окремих показників клітинного (CD3, CD8, CD56), гуморального (CD19, CD20) імунітету при кольках різного ступеня важкості клінічних проявів, у вибраній категорії немовлят. Для досягнення поставленої мети нами проведено оцінку клініко-анамнестичних показників: акушерського анамнезу, терміну гестації, статі, антропометричних даних, анамнезу захворювання, нозологічної характеристики захворювань та отриманого немовлятами лікування, визначення вибраних імунологічних показників (CD) у периферичній крові у дітей обох груп. Статистичний аналіз проводили з використанням методів описової і аналітичної статистики. Мінімальним значенням достовірності усіх отриманих даних вважали $p<0,05$. У немовлят з важким клінічним перебігом кольок віком від 2 тижнів до 6 місяців, яких лікували антибіотиками в період від народження до 5 місяців віку, при імунологічному дослідженні крові спостерігалися значні відхилення окремих показників як клітинного, так і гуморального імунітету: CD3, CD4, CD19 в сторону зменшення значень та в бік збільшення кластерів диференціації CD8, CD20, NK-клітини CD56. Виявлені відмінності, за визначеними імунологічними показниками, за рахунок новонароджених основної

© О. С. Моштук, М. М. Кісельова, 2024

групи доповнюють існуючі наукові дані тим, що яскравість клінічної картини перебігу колюк у немовлят, яких попередньо лікували антибіотиками, асоціюється з імунологічними зрушеннями у вигляді дисбалансу роботи імунної системи в сторону зниження імунологічної реактивності організму, незважаючи на активацію окремих показників кластерів диференціації імунних клітин CD8, CD20, NK-клітини CD56. Зважаючи на ці аспекти, важливо враховувати, що застосування антибіотиків не тільки сприяє виникненню функціональних порушень травлення, представлених колюками у всіх немовлят, залучених до дослідження, але й негативно впливає на функціональну спроможність клітинних і гуморальних ланок імунітету.

Ключові слова: немовлята; функціональні розлади травлення; кольки; CD3; CD8; CD56; CD19; CD20.

ВСТУП

Відомо, що перші місяці життя немовляти – дуже важливий період, який визначатиме оптимальність та гармонійність розвитку дитини. На першому році життя немовлят з частотою 20–40 % виникають кольки. Незважаючи на проведені дослідження, висновки про причини колюк у немовлят залишаються неоднозначними. Це підтверджує необхідність подальших досліджень у напрямках прогнозування розвитку, етіології, патогенезу, діагностики та лікування цього функціонального розладу травлення у немовлят. Недостатньо обґрунтоване призначення антибіотиків може призвести до серйозного дисбалансу в якісному і кількісному співвідношенні мікрофлори кишківника, підсилення процесів бродіння в товстому кишківнику, що є одним з передбачуваних джерел надмірного утворення кишкових газів у немовлят і яскравості клінічної картини маніфестації колюк та порушень імунологічної реактивності функціонально незрілого організму немовляти. Відомо, що в патогенезі розвитку колюк у немовлят науково обґрунтоване значення запального процесу у слизовій кишківника шляхом дослідження рівня кальпротектину [1]. Разом з тим сила запальної відповіді на будь який запальний процес безпосередньо залежить від імунологічної реактивності організму, стану клітинного та гуморального імунітету. Особливості окремих показників клітинного і гуморального імунітету та співставлення імунологічних показників з яскравістю клінічних проявів колюк у немовлят, в анамнезі яких фігурує лікування антибіотиками, залишаються невивченими.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення кількісних особливостей окремих показників клітинного (CD3, CD8, CD56) та гуморального (CD19, CD20) імунітету при колюках різного ступеня важкості клінічних проявів у немовлят віком від 2 тижнів до 6 місяців, яких лікували антибіотиками в період від народження до 5 місяців віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

До дослідження залучали 103 немовлят віком з 2 тижнів життя до 6 місяців, середній вік 2 місяці, в анамнезі яких присутнє лікування антибіотиками.

Діагноз колюк обґрунтовували, використовуючи Римські критерії IV [2, 3, 4]. Кольки немовлят – поліетіологічний синдром функціонального походження, що порушує загальний стан дитини та характеризується тривалими епізодами плачу, неспокою або дратівливості у

дитини віком до 5 місяців, які виникають та зникають раптово, не можуть бути попереджені або усунуті батьками чи особою, відповідальною за дитину, та не супроводжуються проявами затримки розвитку дитини чи іншого захворювання [5, 6, 7].

У дослідженні враховували: вік дитини на момент початку симптомів, інтенсивність і тривалість плачу, вираз обличчя і зміни у поведінці під час кольок, порушення сну немовляти, кількість днів у тиждень з ознаками кольок.

Немовлят, залучених у дослідження, розділили на дві групи за важкістю клінічних проявів кольок. Основну групу сформували немовлята з важким перебігом кольок (n=43). У цих дітей ознаки кольок спостерігались кожного дня протягом тижня, тривалість безперервного плачу сягала 3,5 години, що позначалась гримасою болю на обличчі за критеріями Hockenberry M. J., Wilson D., 2011 – на лобі візуалізувалась опуклість і вертикальні борозни, брови опущені, зведені разом, очі щільно закриті, носогубна складка поглиблена, щоки підняті, ніс розширений, опуклий, рот відкритий, квадратний. Плач дитина демонструвала голосним криком з короткотривалими паузами затишання до 10 хвилин; дратівливість дитини, що супроводжувалась підтягуванням ніжок до тулуба протягом дня, перевищувала 4 години. Протягом ночі діти прокидались не менше 5 разів і демонстрували неспокій.

Немовлята з легкими клінічними проявами кольок увійшли в групу порівняння (n=34). У цих дітей тривалість дратівливості не перевищувала 3 годин, інтенсивність плачу була помірною – крик помірної сили з паузами затишання до 30 хвилин. Дратівливість у дітей спостерігали до 2 годин, нічний неспокій у вигляді крику і неспання відмічали двічі за нічний час. Епізоди кольок у дітей групи порівняння спостерігали три дні протягом тижня.

Антибіотикотерапію немовлята отримували з приводу основного захворювання, а саме немовлята основної групи в періоді часу з 14 днів життя до одного місяця знаходилися на стаціонарному лікуванні через інфекції, специфічні для перинатального періоду та внутрішньоутробної інфекції. Немовлята віком від одного місяця до шести місяців отримували лікування з приводу захворювань дихальної системи, таких як гостра респіраторна вірусна інфекція, гострий бронхіт, пневмонія, COVID-19, та через захворювання шлунково-кишкового тракту, а саме – функціональні порушення кишківника, патології нервової системи, гіпоксично-ішемічної енцефалопатії.

У групі порівняння немовлята отримували лікування з приводу гострого трахеїту та бронхіту. Середня тривалість антибіотикотерапії до виникнення ознак кольок у немовлят становила 5 днів. Лікування основного захворювання в групі порівняння проводили в домашніх умовах, на відміну від дітей основної групи.

Для досягнення поставленої мети нами проведено оцінку окремих імунологічних показників крові з використанням поверхневих антигенних структур на клітинах, які виявляються моноклональними антитілами – кластери диференціації (CD, clusters of differentiation). Кластерам диференціації з метою стандартизації присвоєні певні номери: показників клітинного (CD3, CD8, CD56,) та гуморального (CD19, CD20) імунітету.

Вибраним кластерам диференціації клітин властиві наступні функції.

CD8+ Т-лімфоцити (Т-кілери) – цитотоксичні клітини набутого імунітету, важливі учасники імунної відповіді. Під час взаємодії з патогенами вони зазнають низки змін, набуваючи рис і функцій ефекторних клітин – здатності виробляти цитокіни та цитолітичні ферменти [8, 9].

CD3 – поверхневий маркер, специфічний для всіх клітин субпопуляції Т-лімфоцитів. За функціями належить до сімейства білків, що формують комплекс мембранної передачі сигналу, пов'язаний із Т-клітинним рецептором [8, 9].

CD4 – клітинний біомаркер, що використовується для оцінки функції і стану імунної систе-

ми, він є рецептором на поверхні Т-клітин, який взаємодіє з молекулами класу II головного комплексу гістосумісності (МНС II) на антиген-презентуючих клітинах, таких як макрофаги, В-клітини та дендритні клітини. Ця взаємодія стимулює активацію Т-клітин та імунну відповідь [8, 9].

CD19, або В-лімфоцитарний антиген CD19 – білок, корецептор, розташований на поверхні В-лімфоцитів. Продукт гена людини CD19 є основним показником гуморальної імунної відповіді та необхідний для оцінки функціональної повноцінності імунної системи та діагностики патологічних порушень її роботи [8, 9].

Білок CD20/MS4A1 регулює клітинний приплив кальцію, необхідний для розвитку, диференціації та активації В-лімфоцитів. Він активує кальцієві канали, що працюють за принципом магазину, забезпечуючи надходження кальцію через активацію рецепторів В-клітин/BCR. Білок CD20/MS4A1 утворює гомотетрамери та взаємодіє з поверхневими ланцюгами IgM, антигензв'язуючими частинами BCR [8, 9].

Невральна молекула міжклітинної адгезії 1 (англ. Neural cell adhesion molecule 1 (NCAM1, CD56)) – мембранний білок із групи молекул клітинної адгезії суперсімейства імуноглобулінів, продукт гена людини NCAM1. Гомофільний білок, експресований на поверхні нейронів, глії та клітин скелетних м'язів. Крім цього, експресований на деяких клітинах гематопоетичної системи, включно з природними кілерами та $\gamma\delta$ -Т-лімфоцитами. NCAM1 відіграє роль у нейрон-нейрональній адгезії, зростанні нейритів, синаптичній пластичності, а також залучена до процесів навчання та пам'яті. Антиген CD56 помірно експресується на субпопуляції великих гранулярних лімфоцитів периферичної крові та на всіх клітинах з NK-активністю, він також експресується підмножинами Т-лімфоцитів. Антитіла до CD56 не реагують з гранулоцитами, моноцитами або В-клітинами. NCAM1 може індукувати ріст нейрональних відростків, опосередкований рецептором фактора росту фібробластів, що діє через сигнальний шлях p59Fyn. У нервах NCAM1 регулює гомофільні взаємодії нейрон-нейрон і нейрон-міоцит. Білок асоційований з рецепторами фактора росту фібробластів і стимулює тирозинкіназну активність рецептора, що індукує ріст відростків нейрона. Коли клітини нервового гребеня припиняють синтез NCAM1 і N-кадгерину та експресують рецептори інтегринів, клітини можуть відокремлюватися та мігрувати. Під час гематопоезу білок слугує маркером природних кілерів, а також присутній на CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитах [10].

Для статистичного аналізу використовувалися методи описової і аналітичної статистики. У зв'язку з негаусівським розподілом отриманих даних (перевірка за допомогою критерію Шапіро-Вілкса) середні величини подавали як медіану із 1 та 3 квартилями (Me [25 %; 75 %]). Їх порівняння між досліджуваними групами проводили за допомогою критерію Манна-Уїтні (U). Відсоткові показники представлено у вигляді часток із середньою арифметичною похибкою ($P \pm m$, %). Для порівняння частот у групах застосовували точний критерій Фішера (F) у малих вибірках та критерій Пірсона (χ^2) у більших вибірках. Для оцінки кореляції непараметричних і рангових характеристик використовували критерій Тау-Кендала. Мінімальним значенням достовірності усіх отриманих даних вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Імунологічний аналіз крові у дітей досліджуваних груп показав, що змінені практично усі кластери диференціації Т-клітин, крім CD8, г/л, показники імунограми мали суттєві відмінності у дітей обох груп. Так, абсолютне значення поверхневого маркера, специфічного для всіх клітин субпопуляції Т-лімфоцитів, CD3 (референтні значення вікової норми 2,5-5,6 г/л) вияви-

лося суттєво нижчим у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння: 2,20 [1,70; 2,79] г/л (у межах від 0,55 г/л до 10,81 г/л) проти 2,70 [2,44; 3,01] г/л (у межах від 2,25 г/л до 3,53 г/л) відповідно, $p=0,001$ (Рис. 1).

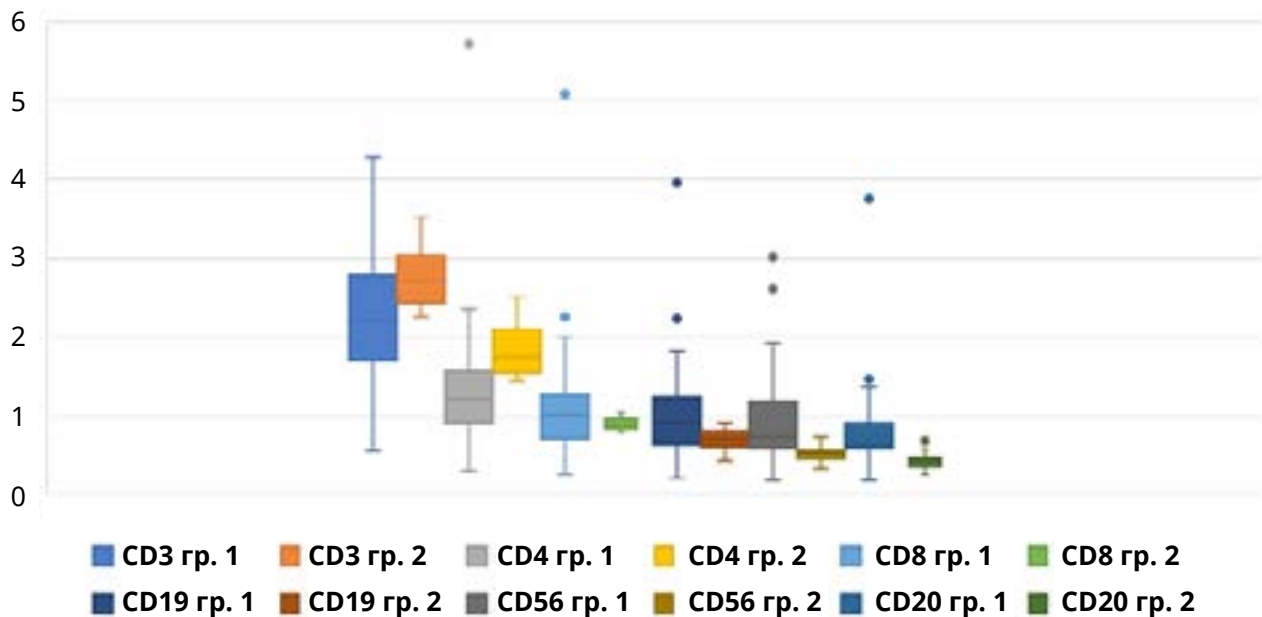


Рис. 1. Середні значення абсолютної кількості імунологічних показників (г/л) у дітей основної групи (гр. 1) і групи порівняння (гр. 2)

Так само, як і відносне значення CD3: 55,97 [51,66; 60,53] % (Min-Max 44,62–65,97 %) проти 68,00 [65,00; 72,00] % (Min-Max 62,00–78,00 %) відповідно, $p<0,001$. Виявлені відмінності демонструють, що імунологічна реактивність, що забезпечується загальною субпопуляцією Т-лімфоцитів є недостатньою у немовлят з кольками основної групи проти групи порівняння, що доповнює запальну теорію (за визначенням кальпротектину у калі) розвитку кольок у немовлят, яких попередньо, до появи кольок лікували антибіотиками.

CD4 (референтні значення вікової норми 1,6–4,0) виявилось нижчим у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння: 1,21 [0,91; 1,58] г/л (у межах від 0,29 г/л до 5,72 г/л) проти 1,75 [1,56; 2,11] (у межах від 1,43 г/л до 2,50 г/л) відповідно, $p<0,001$. Так само, як і відносне значення CD4: 31,40 [28,41; 33,33] % (Min-Max 23,60–41,79 %) проти 44,00 [41,00; 51,00] % (Min-Max 39,00–56,00 %) відповідно, $p<0,001$. Дані відмінності показали, що дітям з важчим перебігом кольок властива знижена ефективність адаптивної імунної відповіді, за рахунок активації Т-клітин CD4.

CD8 референтні значення вікової норми (0,56–1,7г/л) суттєво не відрізняється у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння: 1,01 [0,70; 1,28] г/л (у межах від 0,26 г/л до 5,10 г/л) проти 0,90 [0,85; 0,97] г/л (у межах від 0,78 г/л до 1,05 г/л) відповідно, $p=0,232$ (Рис. 1). Відсутність вірогідної відмінності за CD8+ – Т-лімфоцитами, цитотоксичними клітинами набутого імунітету, що є важливими учасниками імунної відповіді через здатність виробляти цитокіни та цитолітичні ферменти, показує відносну стабільність клітинних імунних реакцій в обох групах немовлят на час проведення визначень.

Натомість відносне значення CD8 вірогідно відрізняло немовлят основної групи від контрольної, відповідно, 24,50 [22,62; 27,87] % (Min-Max 18,46–35,08 %) проти 22,50 [22,00;

24,00] % (Min-Max 19,00–27,00 %) відповідно, $p=0,003$, що показує підсилення допомоги CD8 у взаємодії з цитотоксичними Т-клітинними антигенами, корецептор CD8 та ролі у передачі сигналів Т-клітин у дітей з важким клінічним перебігом колюк .

Відсоток від загальної кількості CD19 знаходився в межах референтних значень вікової норми (19-31 г/л), був значно нижчим у дітей групи порівняння 0,71 [0,61; 0,80] г/л (у межах від 0,44 г/л до 0,92 г/л), ніж у дітей основної групи: 0,92 [0,65; 1,19] г/л (у межах від 0,18 г/л до 3,95 г/л), $p=0,007$ (Рис. 1). Зниження абсолютної кількості рівня білку, який знаходиться на поверхні В-лімфоцитів CD19, вказує на недостатню активацію найважливішої ланки гуморальної імунної відповіді – основного маркера В-лімфоцитів, адаптивної імунної відповіді у немовлят з важким клінічним перебігом колюк. Нормальне відносне значення CD19: 22,81 [20,21; 24,62] % (Min-Max 16,67–30,00 %) в основній групі проти значного зменшення 18,50 [15,00; 21,00] % (Min-Max 10,00–25,00 %) в групі порівняння, $p<0,001$, підкреслює закономірність активації найважливішої ланки гуморальної імунної відповіді за показником CD19 у немовлят з важким клінічним перебігом колюк.

Абсолютне значення CD56 виходило за межі референтних значень вікової норми (0,05–0,50 г/л) і виявилось вищим у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння: 0,73 [0,59; 1,19] г/л (у межах від 0,18 г/л до 3,02 г/л) проти 0,52 [0,45; 0,56] г/л (у межах від 0,33 г/л до 0,73 г/л) відповідно, $p<0,001$ (Рис. 1). Так само, як і відносне значення CD56: 20,00 [18,03; 24,24] % (Min-Max 14,68–34,62 %) проти 13,00 [12,00; 14,00] % (Min-Max 9,00–17,00 %) відповідно, $p<0,001$. Виявлені відмінності демонструють, що підвищення рівня CD56 – ознака порушення в нейрон-імунній взаємодії або дисфункції клітин, які експресують цей білок, впливаючи на нейрогенні імунні механізми.

CD 20 (референтні значення вікової норми 0,20-3,5 г/л) виявилось значно вищим у дітей основної групи, ніж у дітей групи порівняння: 0,64 [0,58; 0,91] г/л (у межах від 0,18 г/л до 3,74 г/л) проти 0,42 [0,35; 0,48] г/л (у межах від 0,26 г/л до 0,71 г/л) відповідно, $p<0,001$ (Рис. 1). Так само як і відносне значення CD 20: 18,94 [15,79; 21,05] % (Min-Max 12,00–27,00 %) проти 10,00 [9,00; 12,00] % (Min-Max 7,00–19,00 %) відповідно, $p<0,001$ (Табл. 1, Рис. 1), що демонструє активацію гуморальної ланки імунітету за рахунок, ймовірного підвищення синтезу антитіл у дітей основної групи.

Таблиця 1. Показники імунограми у дітей досліджуваних груп (Me [25 %; 75 %])

Показники	Основна група (n=43)		Група порівняння (n=34)		p
	Me [25 %; 75 %]	Min-Max	Me [25 %; 75 %]	Min-Max	
CD3, %	55,97 [51,66; 60,53]	44,62–65,97	68,00 [65,00; 72,00]	62,00–78,00	<0,001
CD3, г/л	2,20 [1,70; 2,79]	0,55–10,81	2,70 [2,44; 3,01]	2,25–3,53	0,001
CD4, %	31,40 [28,41; 33,33]	23,60–41,79	44,00 [41,00; 51,00]	39,00–56,00	<0,001
CD4, г/л	1,21 [0,91; 1,58]	0,29–5,72	1,75 [1,56; 2,11]	1,43–2,50	<0,001
CD8, %	24,50 [22,62; 27,87]	18,46–35,08	22,50 [22,00; 24,00]	19,00–27,00	0,003
CD8, г/л	1,01 [0,70; 1,28]	0,26–5,10	0,90 [0,85; 0,97]	0,78–1,05	0,232
CD19, %	22,81 [20,21; 24,62]	16,67–30,00	18,50 [15,00; 21,00]	10,00–25,00	<0,001
CD19, г/л	0,92 [0,65; 1,23]	0,20–3,95	0,71 [0,61; 0,80]	0,44–0,92	0,007
CD56, %	20,00 [18,03; 24,24]	14,68–34,62	13,00 [12,00; 14,00]	9,00–17,00	<0,001
CD56, г/л	0,73 [0,59; 1,19]	0,18–3,02	0,52 [0,45; 0,56]	0,33–0,73	<0,001
CD20, %	18,94 [15,79; 21,05]	12,00–27,00	10,00 [9,00; 12,00]	7,00–19,00	<0,001
CD20, г/л	0,64 [0,58; 0,91]	0,18–3,74	0,42 [0,35; 0,48]	0,26–0,71	<0,001

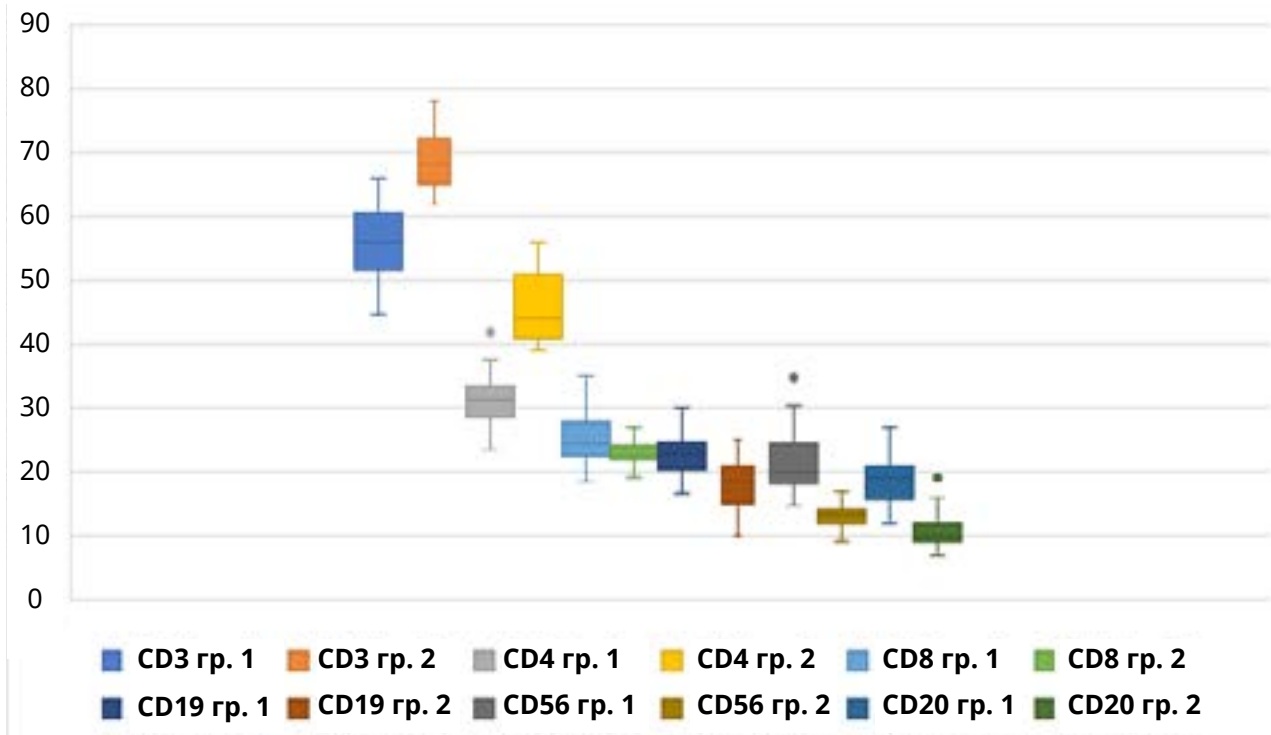


Рис. 2. Середні значення відносної кількості імунологічних показників (%) у дітей основної групи (гр. 1) і групи порівняння (гр. 2)

Немовлят з важким клінічним перебігом кольок, порівняно з немовлятами, кольки у яких мали легкий перебіг, відрізнялася тяжкість проявів кольок за тривалістю періодів "безпричинного" плачу (годин): в основній групі більше половини дітей ($55,81 \pm 7,57$ %) мали важкий ступінь тяжкості та більше третини ($37,21 \pm 7,37$ %) – середньо-важкий, тоді як в групі порівняння в усіх дітей (100 %) спостерігався легкий ступінь тяжкості стану ($p < 0,001$). У немовлят з важким клінічним перебігом кольок при імунологічному дослідженні крові спостерігалися значні відхилення окремих показників як клітинного так і гуморального імунітету: CD3, CD4, CD19 в сторону зменшення значень та в бік збільшення, кластерів диференціації CD8, CD20, NK-клітини CD56.

Виявлені відмінності за визначеними імунологічними показниками імунітету за рахунок новонароджених основної групи, які характеризувались важким клінічним перебігом кольок після лікування антибіотиками з приводу захворювань дихальної системи (гострої респіраторної вірусної інфекції, гострого бронхіту, пневмонії, COVID-19, інших функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту, патології нервової системи гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, спостерігалася картина імунологічних зрушень усіх кластерів диференціації як Т-клітин, так і В-клітин.

ВИСНОВКИ

1. У немовлят з важким клінічним перебігом кольок віком від 2 тижнів до 6 місяців, яких лікували антибіотиками в період від народження до 5 місяців віку, при імунологічному дослідженні крові, спостерігалися значні відхилення окремих показників як клітинного, так і гуморального імунітету: CD3, CD4, CD19 в сторону зменшення значень та в бік збільшення, кластерів диференціації CD8, CD20, NK-клітини CD56.

2. Виявлені відмінності за визначеними імунологічними показниками, за рахунок новонароджених основної групи, доповнюють існуючі наукові дані тим, що яскравість клінічної картини перебігу колюк у немовлят, яких попередньо лікували антибіотиками, асоціюється з імунологічними зрушеннями у вигляді дисбалансу роботи імунної системи в сторону зниження імунологічної реактивності організму, незважаючи на активацію окремих показників кластерів диференціації імунних клітин CD8, CD20, NK-клітини CD56.

3. Зважаючи на ці аспекти, важливо враховувати, що застосування антибіотиків не тільки сприяє виникненню функціональних порушень травлення, представлених колюками у всіх немовлят, залучених до дослідження, але й негативно впливає на функціональну спроможність клітинних і гуморальних ланок імунітету.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ ТА ДЖЕРЕЛ

1. Rhoads J. M., Collins J., Fatheree N.Y., et al. Infant Colic Represents Gut Inflammation and Dysbiosis. *Journal of Pediatrics*. 2018. 203, 55–61.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.042>
2. Iwanczak B., Iwanczak F. Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i małych dzieci. IV Kryteria Rzymskie. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2017. 43(253), 35–40.
3. Koppen I. J., Nurko S., Saps M., Di Lorenzo C., Benninga M. A. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2017. 11(3), 193–201. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1282820>
4. Murphy T. W., Freking B. A., Bennett G. L., Keele J. W. Development, selection criteria, and performance of Composite IV sheep at the U.S. Meat Animal Research Center. *Translational Animal Science*. 2020. 4(Suppl 1), S150–S154. <https://doi.org/10.1093/tas/txaa125>
5. Indrio F., Dargenio V. N., Francavilla R., Szajewska H., Vandenplas Y. Infantile Colic and Long-Term Outcomes in Childhood: A Narrative Synthesis of the Evidence. *Nutrients*. 2023. 15(3), 615. <https://doi.org/10.3390/nu15030615>
6. Шадрін О. Г., Горянська М. Г. Сучасні підходи до корекції функціональних розладів кишечника в дітей раннього віку. *Здоров'я дитини*. 2024. 1, 41–48
7. Khan A. An infant with inconsolable crying. *American Journal of Emergency Medicine*. 2022. 55, 227. e5–227.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.066>
8. Андрейчин М. А., Чоп'як В. В. Господарський І. Я. Клінічна імунологія та алергологія. Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. 372 с.
9. Щурко М. М., Лаповець Л. Є., Акімова В. М., Башта Г. В. Особливості клітинного імунітету у хворих на ІХС, ускладнену метаболічним синдромом. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2022. (2), 53–56. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13042>
10. Van Acker H. H., Capsomidis A., Smits E. L., Van Tendeloo V. F. CD56 in the Immune System: More Than a Marker for Cytotoxicity? *Frontiers in Immunology: journal*. 2017. 8, 892. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00892>

REFERENCES

- Rhoads, J. M., Collins, J., Fatheree, N. Y., et al. (2018). Infant Colic Represents Gut Inflammation and Dysbiosis. *Journal of Pediatrics*. 203, 55–61.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.042>
- Iwanczak, B., & Iwanczak, F. (2017). Zaburzenia czynnościowe przewodu pokarmowego u niemowląt i małych dzieci. IV Kryteria Rzymskie. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 43(253), 35–40.

- Koppen, I. J., Nurko, S., Saps, M., Di Lorenzo, C., & Benninga, M. A. (2017). The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 11(3), 193–201. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1282820>
- Murphy, T. W., Freking, B. A., Bennett, G. L., & Keele, J. W. (2020). Development, selection criteria, and performance of Composite IV sheep at the U.S. Meat Animal Research Center. *Translational Animal Science*. 4(Suppl 1), S150–S154. <https://doi.org/10.1093/tas/txaa125>
- Indrio, F., Dargenio, V. N., Francavilla, R., Szajewska, H., & Vandenplas, Y. (2023). Infantile Colic and Long-Term Outcomes in Childhood: A Narrative Synthesis of the Evidence. *Nutrients*. 15(3), 615. <https://doi.org/10.3390/nu15030615>
- Shadrin, O. G., & Goryanska, M. G. (2024). [Modern approaches to the correction of functional intestinal disorders in young children]. [*Child's health*]. 1, 41–48
- Khan, A. (2022). An infant with inconsolable crying. *American Journal of Emergency Medicine*. 55, 227. e5–227.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.12.066>
- Andreychyn, M. A., Chopyak, V. V. (2004). Gospodarskyi, I. Ya. [Clinical immunology and allergology]. Ternopil: Ukrmedknyga, 372 c.
- Shchurko, M. M., Lapovets, L. E., Akimova, V. M., & Bashta, G. V. (2022). [Features of cellular immunity in patients with CAD complicated by metabolic syndrome]. [*Bulletin of medical and biological research*]. (2), 53–56. <https://doi.org/10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13042>
- Van Acker, H. H., Capsomidis, A., Smits, E. L., Van Tendeloo, V. F. (2017). CD56 in the Immune System: More Than a Marker for Cytotoxicity? *Frontiers in Immunology: journal*. 8, 892. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00892>

Отримано [Received] 12.03.2024

PECULIARITIES OF CERTAIN INDICATORS OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN INFANTS WITH COLIC, TREATED WITH ANTIBIOTICS IN THE HISTORY

Moshtuk O. S., Assistant,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9718-0073>

moshtuk.oksana3@gmail.com

Kiselova M. M., Doctor of Medical Sciences, Professor,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>;

<http://orcid.org/0000-0002-9954-5443>

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, <https://new.meduniv.lviv.ua>, Lviv, Ukraine,

Department of Pediatrics and Neonatology of Faculty of Postgraduate Education, <https://new.meduniv.lviv.ua/kafedry/kafedra-pediatrici-i-neonatologiyi-fpdo>

Abstract. The ambiguity in the conclusions of the results of studies on colic in infants, the continuation of research in the areas of developmental prognosis, etiology, pathogenesis, diagnosis, management of this functional digestive disorder in infants indicate that colic remains a relevant topic for study. The prescription of antibiotics without sufficient justification can lead to an imbalance of the intestinal microflora, increased intestinal gas production and impaired immunological reactivity in infants. It is important to study the relationship between immunological parameters and clinical manifestations of colic in infants treated with antibiotics to assess the inflammatory process in the intestinal mucosa.

In the study, which included 103 infants with colic diagnosed according to the Rome IV criteria, aged 2 weeks to 5 months, with a mean age of 2 months, who had a history of antibiotic treatment, the main group was formed by infants with severe colic (n=43). Infants with mild clinical manifestations of colic

were included in the comparison group ($n=34$). We studied the quantitative features of certain indicators of cellular (CD3, CD8, CD56,) and humoral (CD19, CD20) immunity in colic of varying severity of clinical manifestations in the selected category of infants.

To achieve this goal, we evaluated clinical and anamnestic parameters: obstetric history, gestational age, gender, anthropometric data, medical history, nosological characteristics of diseases and treatment received by infants, determination of selected immunological parameters (CD) in peripheral blood in children of both groups. Statistical analysis was performed using descriptive and analytical statistics. The minimum value of reliability of all the data obtained was considered to be $p<0.05$.

In infants with severe clinical course of colic aged 2 weeks to 6 months, who were treated with antibiotics from birth to 5 months of age, significant deviations of certain indicators of both cellular and humoral immunity were observed in the immunological examination of blood: CD3, CD4, CD19 in the direction of decreasing values and in the direction of increasing values, differentiation clusters CD8, CD20, NK cells CD56.

The identified differences, according to certain immunological parameters, due to the newborns of the main group complement the existing scientific data in that the brightness of the clinical picture of colic in infants pretreated with antibiotics is associated with immunological shifts in the form of an imbalance of the immune system in the direction of decreasing the immunological reactivity of the body, despite the activation of certain indicators of the differentiation clusters of immune cells CD8, CD20, NK cells CD56.

Taking these aspects into account, it is important to consider that the use of antibiotics not only contributes to the occurrence of functional digestive disorders, represented by colic in all infants involved in the study, but also negatively affects the functional capacity of cellular and humoral immunity.

Keywords: infants, functional digestive disorders, colic, CD3, CD8, CD56, CD19, CD20.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. [The authors declare no conflict of interest.]

Цитування (ДСТУ):

Моштук О. С., Кісельова М. М. Особливості окремих показників клітинного і гуморального імунітету у немовлят з кольками, лікованих в анамнезі антибіотиками. *Лікарська справа*. 2024. № 1. С. 5–14. <https://doi.org/10.31640/LS-2024-1-01>

Citation (APA):

Moshtuk, O. S., & Kiselova, M. M. (2024). Peculiarities of certain indicators of cellular and humoral immunity in infants with colic, treated with antibiotics in the history. *Likars'ka Sprava*, (1), 5–14. [Ukrainian]. <https://doi.org/10.31640/LS-2024-1-01>