

УДК 618.3-06:616-002.5:575

Н. В. Корандо<sup>1</sup>,  
С. П. Польова<sup>2</sup>, д-р мед. наук, проф.,  
М. М. Чеснокова<sup>2</sup>

## СТАН ІМУННОГО ЗАХИСТУ У ВАГІТНИХ ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

<sup>1</sup> Хмельницька обласна лікарня, Хмельницький, Україна,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.3-06:616-002.5:575

Н. В. Корандо<sup>1</sup>, С. П. Полевая<sup>2</sup>, М. М. Чеснокова<sup>2</sup>

## СОСТОЯНИЕ ИМУННОЙ ЗАЩИТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

<sup>1</sup> Хмельницкая областная больница, Хмельницкий, Украина,

<sup>2</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены данные исследований показателей неспецифической и специфической иммунной противоинфекционной защиты у 47 беременных с невынашиванием, больных туберкулезом легких. Показано, что невынашивание беременности у больных туберкулезом протекает на фоне существенных нарушений неспецифической эффекторной системы противоинфекционной защиты и в клеточном звене системного иммунитета.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, невынашивание, Т- и В-лимфоциты.

UDC 618.3-06:616-002.5:575

N. V. Korando<sup>1</sup>, S. P. Polyova<sup>2</sup>, M. M. Tchesnokova<sup>2</sup>

## STATE OF IMMUNE PROTECTION IN PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGE AND PULMONARY TUBERCULOSIS

<sup>1</sup> The Khmelnytsky Regional Hospital, Khmelnytsky, Ukraine,

<sup>2</sup> The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The article contains research data of indices of nonspecific and specific immune anti-infection protection in 47 pregnant women with miscarriage suffering from pulmonary tuberculosis. It is shown that miscarriage in patients with tuberculosis occurs on the background of substantial violations of nonspecific effector system of anti-infection protection and systemic cellular immunity link.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, miscarriage, T- and B-lymphocytes.

### Вступ

У процесі запліднення, розвитку та виношування вагітності суттєва роль відводиться імунологічним механізмам, основним із яких є Т-ланка імунної системи. Т-лімфоцити здійснюють регуляцію фагоцитозу і лізису мікобактерій туберкульозу макрофагами та контролюють протитуберкульозний імунітет [1; 2; 7; 8]. Активація туберкульозного процесу у вагітних поєднана зі станом вираженої імуносупресії, яка зумовлена не лише кількісною, а й функціональною недостатністю Т-лімфоцитів, що суттєво впливає на невиношування вагітності [3; 4; 6].

Роль специфічної гуморальної ланки імунітету в комплексі захисних реакцій у вагітних, хворих на туберкульоз, значна, проте висвітлена недостатньо. Імунна відповідь на антитіла до туберкульозу індивідуальна та складна і залежить від низки чинників [3; 4; 9].

Розглядаючи роль В-лімфоцитів у патогенезі туберкульозу у вагітних, слід відзначити їх цитокінпродукувальну активність. Здатність активованих В-лімфоцитів продукувати ІЛ-1, ІЛ-4,

ІЛ-6, ІЛ-12, ФНО-β визначає їх місце при гестації у вагітних, хворих на туберкульоз легень [2; 5; 10].

**Мета** дослідження — визначити показники неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 47 вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень (основна група) та 30 практично здорових вагітних із загрозою переривання вагітності (контрольна група).

Цільну кров досліджували на гематологічному аналізаторі «Celtrak-11» фірми «Ваер» (Австрія). Фагоцитарну активність нейтрофілів крові досліджували у фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа та фагоцитарної активності у відсотках фагоцитуючих клітин.

Основні субпопуляції Т-лімфоцитів визначали у реакції непрямой поверхневої імунофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми «Сорбент-ЛТД», Москва), а субпопуляції

В-лімфоцитів — у реакції непрямой поверхневої імуофлуоресценції з моноклональними антитілами вищезазначеної фірми. Рівень імуоглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали за методом Манчіні.

### Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження виявлено зміни абсолютної та відносної кількості лімфоцитів — центральної ланки імунітету у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень. На другому етапі вивчали показники другого рівня неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту.

Результати досліджень показали, що у практично здорових вагітних із невиношуванням зміни імунних порушень не виходять за межі I ступеня і не потребують імунокорекції, порівняно з вагітними основної групи, в яких встановлені суттєві зміни показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (переважно III ступінь імунних порушень).

Дослідження вагітних основної групи засвідчили низьку фагоцитарну активність нейтрофілів. Активний туберкульоз легень призводив до значних порушень чинників і механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту, що позначалося на клініці невиношування вагітності. У цих пацієток знижувалася фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів на 16,4 %, при зростанні їх бактерицидної активності на 57,9 %, а потенційна здатність до бактерицидної активності фагоцитувальних клітин зменшувалася на 40,0 %, що призводило до незавершеності фагоцитозу, — про це свідчить показник фагоцитарного резерву (зниження у 3,42 разу). Зростання імунологічного коефіцієнта на 85,9 % засвідчило активність туберкульозного процесу у вагітних. При цьому відносна кількість 0-лімфоцитів (кілінгова функція 0-лімфоцитів), їх аналітичний індекс і вміст катіонних білків не змінювалися (рис. 1).

Для оцінки фізіологічного перебігу гестації важливе значення має визначення функціонального стану її клітин, у першу чергу Т-лімфоцитів, зважаючи, що за умов туберкульозу, в основному, формується клітинна імунна відповідь.

Вивчення показників клітинної ланки системного імунітету у практично здорових вагітних із невиношуванням показало, що для останніх характерний I ступінь імунних порушень (рис. 2).

У обстежених хворих цієї групи встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ -клітин) на 10,7 % ( $p < 0,05$ ), проліферативної здатності на неспецифічний стимулятор (ФГА) на 16,5 % ( $p < 0,05$ ) та  $CD4^+$ -лімфоцитів — на 33,4 %. При цьому

відносна кількість  $CD8^+$ -лімфоцитів зростала на 19,2 %, проліферативна здатність Т-лімфоцитів на ППД — у 3,19 разу, лейко-Т-клітинний індекс — на 33,3 %, що підтверджує дефіцит загальної ланки Т-лімфоцитів та імунологічного коефіцієнта — на 17,4 %. Усе це формує у вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який негативно впливає на виношування вагітності. При цьому знижується на 62,6 % імунорегуляторний індекс, що вказує на порушення саморегуляції системи імунітету.

У вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень, спостерігаються суттєві порушення і в лімфоцитарній ланці імуограми. Зі зменшенням абсолютної та відносної кількості лімфоцитів різко знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ), особливо субпопуляції  $CD4^+$ -лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) при зростанні вмісту  $CD8^+$ -лімфоцитів (Т-цитотоксичні) і популяції В-лімфоцитів ( $CD20^+$ ). Перерозподіл чисельного співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів призводить до зниження майже удвічі коефіцієнта співвідношення  $CD4^+/CD8^+$  у вагітних, хворих на активний туберкульоз ле-

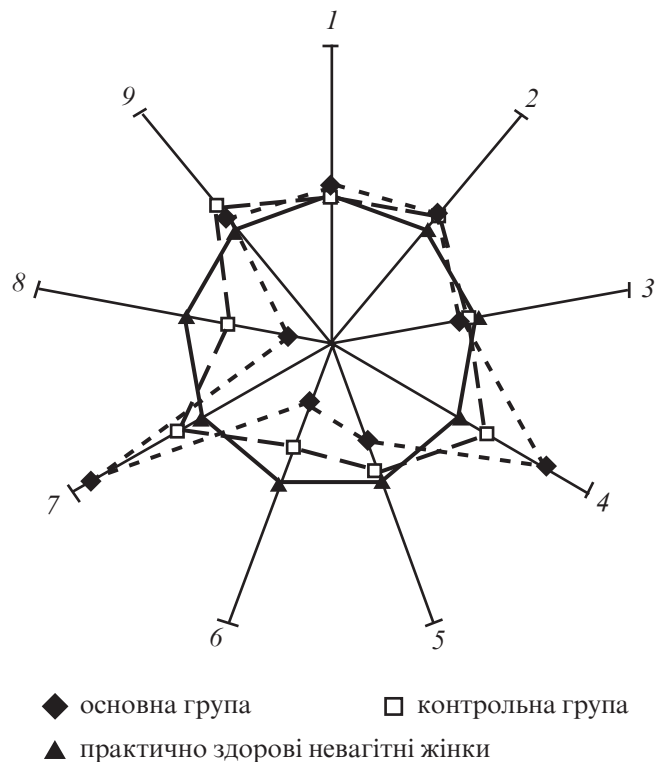


Рис. 1. Співвідношення показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту жінок, хворих на туберкульоз легень (основна група), жінок контрольної групи та практично здорових: 1 — 0-лімфоцити; 2 — лейко-нульовий індекс; 3 — фагоцитарний індекс; 4 — НСТ-тест спонтанний; 5 — НСТ-тест стимульований; 6 — індекс стимуляції фагоцитозу; 7 — імунологічний коефіцієнт; 8 — показник фагоцитарного резерву; 9 — вміст катіонних білків

гень: значення коефіцієнта наближається до 1 ( $1,34 \pm 0,05$ ), що є свідченням напруженої роботи імунної системи та можливого формування набутого імунодефіцитного стану.

Результати дослідження показників гуморальної ланки системного імунітету показали зміни цих показників як у практично здорових жінок, так і у хворих на туберкульоз легень. При цьому відносна кількість В-лімфоцитів ( $CD20^+$ -клітин) зменшувалася на 17,0 %, на що вказує тенденція до зростання лейкоцитарно-В-клітинного індексу та зниження концентрації сироваткового імуноглобуліна А (IgA) на 6,4 %. Концентрація імуноглобулінів М і G зростала, а ступінь імунних порушень не виходив за межі першого рівня.

У вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень, встановлено більш суттєві порушення — I, II та III ступенів імунних порушень. Відносна кількість В-лімфоцитів ( $CD20^+$ -клітин) зростала на 46,5 %, проте загальна функціональна здатність знижувалася на 5,6 % щодо синтезу та продукції імуноглобулінів основних класів. За умов невиношування спостерігали зниження на 33,2 % рівня імуноглобулінів класу G, які забезпечують основну захисну роль у протиінфекційному захисті та мають прогностичну значущість. Разом із тим, дещо зростала концентрація IgM (на 53,8 %) та IgA (на 81,4 %).

За даними вмісту імуноглобулінів основних класів спостерігали виражений дисбаланс у гуморальній ланці імунної системи вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, який проявлявся зниженням рівня IgG і підвищенням вмістом IgM і IgA ( $p > 0,05$ ) (рис. 3).

Враховуючи отримані результати вивчення імунного статусу вагітних, хворих на туберкульоз легень, можна дійти висновку, що проведені дослідження розширили уяву про функціонування імунної системи в умовах виношування вагітності.

### Висновки

1. У вагітних, хворих на активний туберкульоз легень, спостерігаються суттєві порушення у неспецифічній ефекторній системі протиінфекційного захисту та в адаптивному імунітеті, що можуть порушувати процеси гестації та проявлятися невиношуванням вагітності.

2. Імунодефіцитний стан за клітинним типом у вагітних із невиношуванням, хворих на туберкульоз легень, негативно впливає на перебіг вагітності.

**Перспективи подальших досліджень.** У наступних дослідженнях вивчатимуться показники цитокинопродукувальної активності В-лімфоцитів у патогенезі невиношування вагітності у хворих на туберкульоз легень.

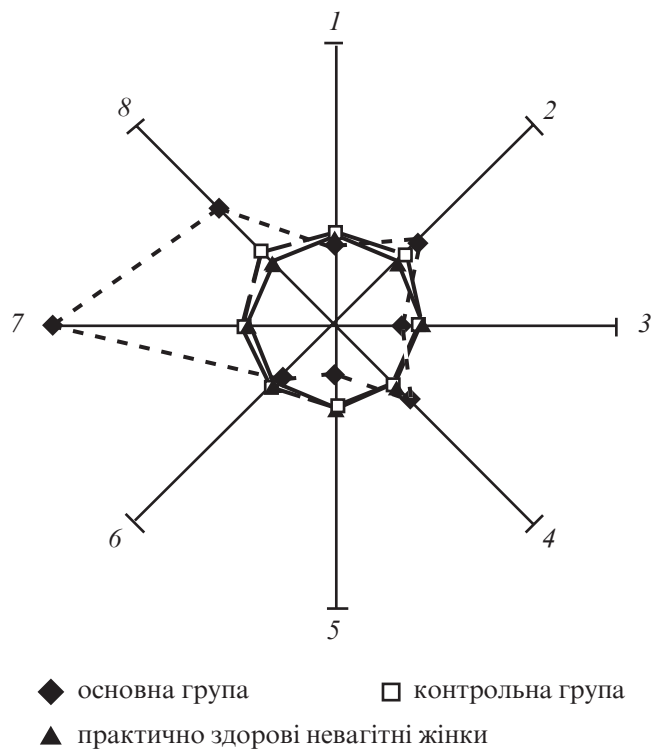


Рис. 2. Співвідношення показників клітинної ланки системного імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз легень (основна група), жінок контрольної групи та практично здорових жінок: 1 — загальний пул Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ); 2 — лейко-Т-клітинний індекс; 3 —  $CD4^+$ ; 4 —  $CD8^+$ ; 5 —  $CD4^+/CD8^+$ ; 6 — РБТЛ 3 ФГА; 7 — РБТЛ 3 ППД; 8 — імунологічний коефіцієнт

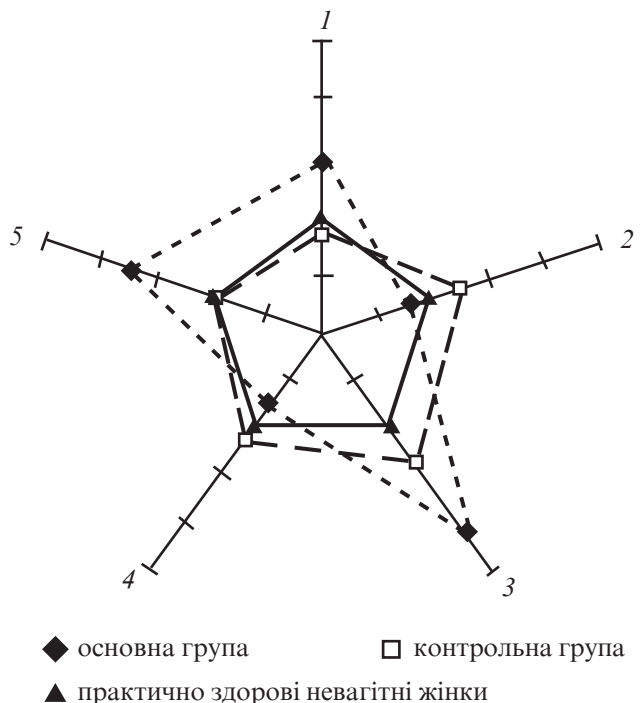


Рис. 3. Співвідношення показників гуморальної ланки системного імунітету у вагітних із невиношуванням, хворих на активний туберкульоз легень, вагітних контрольної групи та практично здорових жінок: 1 — В-лімфоцити; 2 — лейкоцитарно-В-клітинний індекс; 3 — IgM; 4 — IgG; 5 — IgA

## ЛІТЕРАТУРА

1. Базелюк О. М. Сучасні підходи до профілактики ускладнень вагітності в жінок з активним туберкульозом легень / О. М. Базелюк, А. Я. Сенчук // Перинатальна охорона плода: діагностика і фармакокорекції : Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 1–2 лист. 2007 р., Чернівці : тези доп. – Чернівці, 2007. – С. 6–12.
2. Запорожан В. М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В. М. Запорожан, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734–742.
3. К вопросу о патологии иммунитета при туберкулезе легких / В. В. Новицкий, О. В. Воронкова, О. И. Уразова [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2008. – № 1. – С. 15–18.
4. Некоторые особенности иммунного реагирования у беременных женщин с туберкулезом легких / Л. А. Трунова, А. В. Якимова, А. П. Шваюк [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 301.
5. Польова С. П. Дослідження мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку, хворих на туберкульоз / С. П. Польова, Н. І. Каленчук, Т. І. Козар // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 27–29.
6. Чернушенко К. Ф. Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К. Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. – 2005. – № 2 (32). – С. 61–66.
7. Changes in serum adenosine deaminase activity during normal pregnancy / Soo Jin Lee, Han Sung Hwang, Bit Na Rae Kim [et al.] // J. Korean Med. Sci. – 2007. – Vol. 22 (4). – P. 718–721.
8. Hoshovska A. V. The level of health in girls of puberty age with menstrual dysfunctions infected with Tuberculosis Micobacteria against a background of anemia / A. V. Hoshovska, S. P. Poliova, Yu. V. Tsygar // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1. – С. 25.
9. Disseminated Mycobacterium avium complex infection in an immunocompetent pregnant woman // Joon Young Song, Cheong Won Park, Sae Yoon Kee [et al.] // BMC Infect. Dis. – 2006. – Vol. 6. – P. 154.
10. Kothari A. Tuberculosis and pregnancy. Results of a study in a high prevalence area in London / A. Kothari, N. Mahadevan, J. Girling // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2006. – Vol. 126, N 1. – P. 48–55.

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, канд. мед. наук, доц.,  
О. О. Мардашко, д-р біол. наук, проф.,  
А. А. Дімова

## ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ МЕТИЛУВАННЯ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

Г. Ф. Степанов, А. А. Мардашко, А. А. Дімова  
НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ  
ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ  
*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Проведенные исследования показали, что радиационное излучение вызывает целый ряд метаболических нарушений в обмене креатина и адреналина, при этом глубина поражений увеличивается с повышением дозы облучения. Это касается как процессов метилирования, так и связано с нарушением проницаемости плазматических мембран клеток, что приводит к неспособности тканей фиксировать ферменты и метаболиты.

**Ключевые слова:** метилирование, ионизирующее излучение, симпатoadреналовая система, креатин.

UDC 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

G. F. Stepanov, O. O. Mardashko, A. A. Dimova  
METHYLATION PROCESSES DISORDERS UNDER  
THE ACTION OF IONIZING RADIATION  
*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The researches showed that X-ray radiation caused a number of metabolic disturbances in creatine and adrenaline exchange, the depth of these disturbances increasing accordance with the dose of radiation. It concerns both the methylation processes and disturbances of plasmatic cellular membrane penetration, leading to tissues disability to fix enzymes and metabolites.

**Key words:** methylation, ionizing radiation, sympathoadrenaline system, creatine.

Одним із раних проявів біохімічної дії іонізуючого випромінювання є порушення реакцій трансметилування, які лежать в основі термінуєх етапів біосинтезу багатьох біологічно важливих сполук, таких як метіонін, креатин, холін, убіхінон, нуклеїнові кислоти, катехоламі-

ни [1]. Реакції метилування виявилися досить чутливими до дії іонізуючої радіації на початковому етапі променевого ураження. Це проявляється у порушенні біосинтезу холіновмісних фосфоліпідів та їх попередників шляхом переметилування, суперметилування т-РНК печін-