

УДК 618.3:612.017.1]-06:616-002.5

С. П. Польова<sup>1</sup>  
Ю. І. Бажора<sup>2</sup>  
О. Д. Малетич<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

<sup>2</sup> - Одеський державний медичний університет

## ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ТА СПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ЗАХИСТУ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

**Ключові слова:** вагітність, туберкульоз, Т-лімфоцити.

**Резюме.** У статті наведені дані досліджень показників неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту у 47 вагітних, хворих на туберкульоз. Показано, що у жінок, хворих на туберкульоз, вагітність перебігає на тлі суттєвих порушень у неспецифічній ефекторній системі протиінфекційного захисту та в клітинній ланці системи імунітету.

### Вступ

Відомо, що у процесі запліднення, формування плода та виношування лежать імунологічні механізми. Перебіг вагітності на тлі туберкульозу призводить до значних порушень чинників та механізмів специфічного запального процесу [2, 4, 6]. Запальний процес, зумовлений мікобактеріями туберкульозу, формується в осіб, що мають понижено функцію окремих ланок неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту, що знайшло чітке підтвердження у вагітних, хворих на туберкульоз [1, 3].

Для хронічних інфекційних захворювань, таких як туберкульоз, основним механізмом захисту є Т-клітинна ланка імунної системи. Т-лімфоцити здійснюють регуляцію фагоцитозу і лізису мікобактерій туберкульозу макрофагами та формують протитуберкульозний імунітет. Активація туберкульозного процесу у вагітних поєднана зі станом вираженої імуносупресії, обумовленою не лише кількісною, а й функціональною недостатністю Т-лімфоцитів [5, 7].

### Мета дослідження

Визначити показники неспецифічного та специфічного імунного протиінфекційного захисту у вагітних, хворих на туберкульоз.

### Матеріал і методи

Проведено обстеження 47 вагітних, хворих на активний туберкульоз (основна група), 30 вагітних з фізіологічним перебігом (контрольна група) та 32 практично здорових невагітних жінок.

Цільну кров досліджували на гематологічному аналізаторі "Celtrak-11" фірми "Ваер" (Австрія).

Фагоцитарну активність нейтрофілів крові досліджували у фагоцитарній реакції за визна-

ченням фагоцитарного числа та фагоцитарної активності у відсотках фагоцитуючих клітин у три етапи.

Основні субпопуляції Т-лімфоцитів проводили у реакції непрямой поверхневої імуофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми "Сорбент-ЛТД", Москва).

### Обговорення результатів дослідження

На першому етапі попереднього дослідження виявлено зміни абсолютної та відносної кількості лімфоцитів – центральної ланки імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз. На другому етапі вивчали показники другого рівня неспецифічного протиінфекційного захисту.

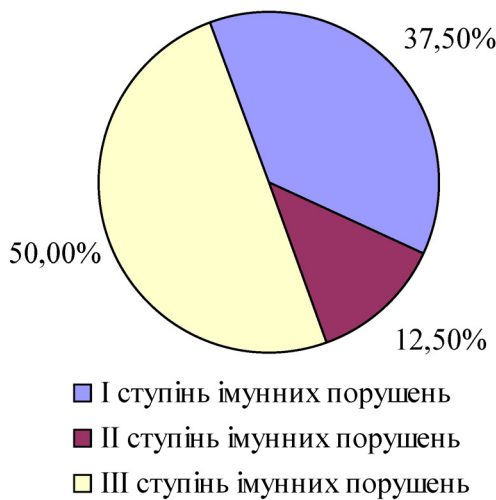
Результати досліджень засвідчили високу фагоцитарну активність нейтрофілів у вагітних (контрольна група). Їх відносна кількість відповідала таким у здорових невагітних жінок. Незначна тенденція до зниження чисельності фагоцитувальних клітин співпадає з незначним підвищенням чисельності НСТ – позитивних клітин у спонтанному НСТ-тесті і зниженням чисельності НСТ – позитивних клітин у стимульованому НСТ-тесті. Вказані зміни є фізіологічною реакцією організму матері, нейтрофіли якої активно залучені до процесу елімінації чужорідних для неї продуктів життєдіяльності плода. Тому додаткова стимуляція нейтрофілів *in vitro* у вагітних демонструє дещо інші результати фагоцитарної функції порівняно з невагітними жінками. Це, в кінцевому результаті, пояснює суттєве зниження показників резерву бактеріцидної активності фагоцитувальних клітин. (табл. 1).

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності практично всі показники не вирізняються. Незначне зростання (на 17,4%) імунологічного коефіці-

Показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту вагітних жінок, хворих на туберкульоз легень ( $M \pm m$ )

Показники	Одиниці виміру	Основна група (n=47)		Контрольна група (n=30)		Практично здорові невагітні жінки (n=32) ( $M \pm m$ )	P	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
		Вагітні, хворі на туберкульоз легень ( $M \pm m$ )	СІП	Фізіологічний перебіг вагітності ( $M \pm m$ )	СІП				
0-лімфоцити	%	16,88±0,87	I	15,30±1,51	I	15,85±1,13	>0,05	>0,05	>0,05
Лейкоцитарно-нульовий індекс	од.	0,47±0,11	I	0,47±0,13	I	0,42±0,13	>0,05	>0,05	>0,05
Фагоцитарний індекс		39,60±1,29	I	44,30±1,17	I	46,12±1,21	<0,05	<0,05	>0,05
НСТ-тест спонтанний	%	17,30±1,03	III	12,50±0,92	I	10,30±1,02	<0,05	<0,05	>0,05
НСТ-тест стимульований	%	34,10±1,70	II	44,20±2,75	I	47,75±2,53	<0,05	<0,05	>0,05
Індекс стимуляції фагоцитозу	%	1,97±0,02	III	3,45±0,04	I	4,64±0,06	<0,001	<0,001	>0,05
Імунологічний коефіцієнт	%	26,78±1,02	III	16,91±0,82	I	14,40±0,89	<0,001	<0,01	>0,05
Показник фагоцитарного резерву	од.	1,06±0,32	III	2,53±0,46	II	3,63±0,32	<0,01	<0,05	>0,05
Вміст катіонних білків	од.	2,62±0,07	I	2,86±0,04	I	2,42±0,05	<0,05	<0,05	>0,05

**Примітка.** 1. СІП – ступінь імунних порушень; 2. P – порівняння показників вагітних основної групи з показниками практично здорових невагітних жінок; 3. P<sub>1</sub> – порівняння показників вагітних основної групи з показниками вагітних контрольної групи; 4. P<sub>2</sub> – порівняння показників вагітних контрольної групи (фізіологічний перебіг вагітності) з показниками практично здорових невагітних жінок.



**Рис. 1.** Ступінь імунних порушень у вагітних, хворих на туберкульоз



**Рис. 2.** Ступінь імунних порушень у жінок з фізіологічним перебігом вагітності

енту, можливо, є підтвердженням факту вагітності, оскільки в процесах запліднення, формування плода та його виношування лежать імунологічні механізми. Зміни імунних показників у цієї категорії пацієнток не виходять за межі I ступеня, що підтверджує прояв фізіологічного перебігу вагітності, а такі зміни не потребують імунореабілітації. У вагітних основної групи встановлені суттєві зміни показників неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту (переважно III ступінь імунних порушень) (рис. 1, 2).

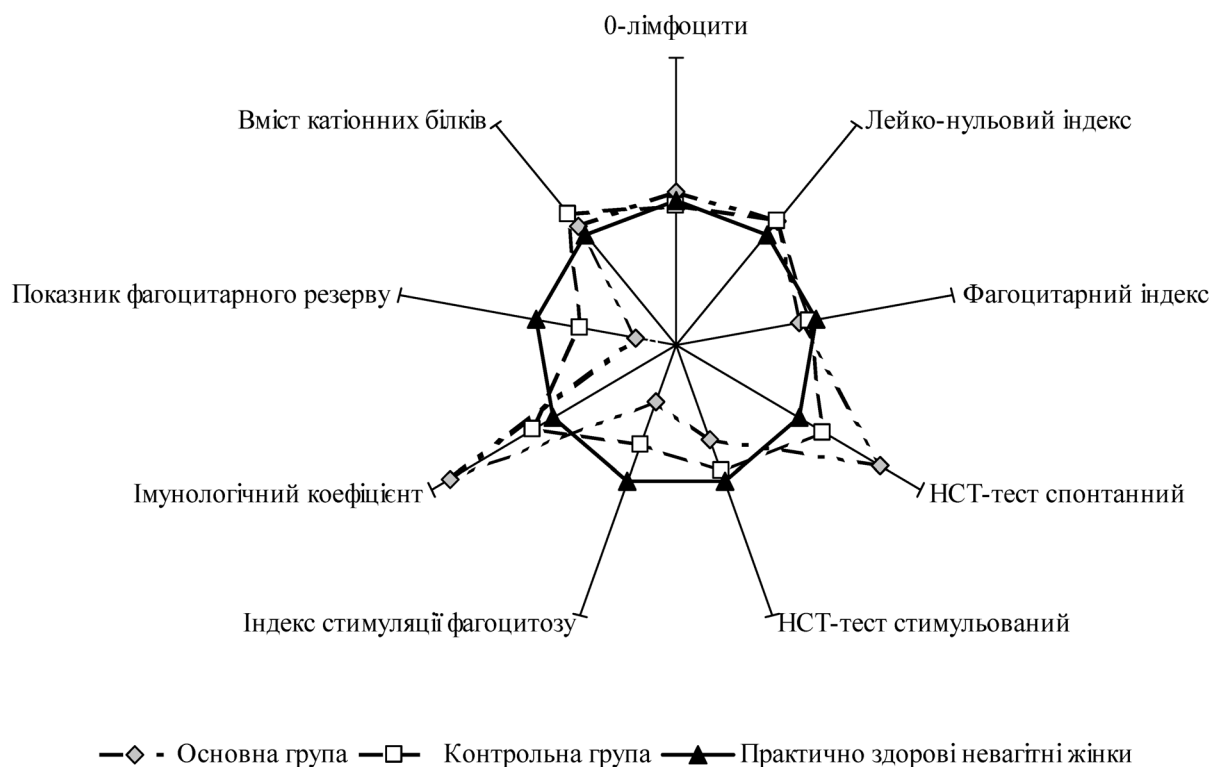
Таким чином, перебіг вагітності на тлі туберкульозу призводить до значних порушень чинників та механізмів неспецифічного протиінфекційного захисту. У цих пацієнток знижена фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів на 16,4%, при зростанні їх бактеріцидної активності на 57,9%, але потенційна здатність до бактеріци-

дної активності фагоцитувальних клітин у цих пацієнток знижується на 40,0%, що призводить до незавершеності фагоцитозу у вагітних, хворих на туберкульоз. Це підтверджує показник фагоцитарного резерву (зниження у 3,42 раза), а зростання імунологічного коефіцієнту на 85,9% засвідчує про вагітність, яка перебігає на тлі інфекційного процесу.

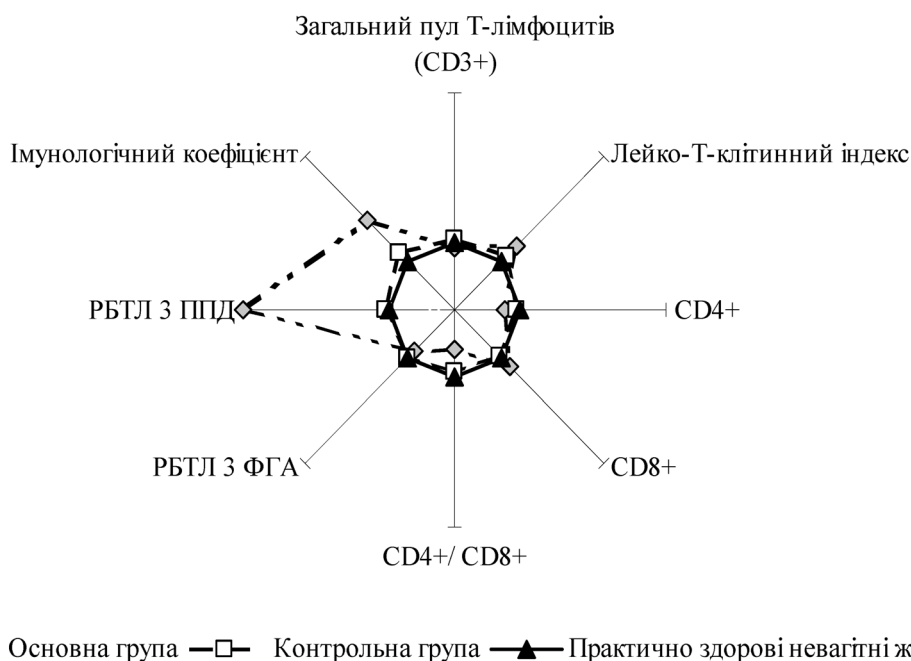
При цьому відносна кількість 0-лімфоцитів (клінгова функція 0-лімфоцитів), їх аналітичний індекс та вміст катіонних білків не змінюються (рис. 3).

Для оцінки нормального функціонування системи імунітету важливого значення має визначення функціонального стану її клітин, у першу чергу лімфоцитів.

Перебіг вагітності у жінок, хворих на туберкульоз, також супроводжується змінами специфіч-



**Рис. 3.** Співвідношення показників неспецифічної ефektorної системи протиінфекційного захисту вагітних жінок, хворих на туберкульоз (основна група), жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) та практично здорових невагітних жінок



**Рис. 4.** Співвідношення показників клітинної ланки системного імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз (основна група), жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) та практично здорових невагітних жінок

ного імунітету. Враховуючи, що при туберкульозі, в основному формується клітинна імунна відповідь, наступним етапом було вивчення показників клітинної ланки системного імунітету у вагітних жінок, хворих на туберкульоз (рис. 4).

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності І ступінь імунних порушень характеризувався неістотними змінами і показники клітинної ланки системного імунітету знаходилися у межах показників контролю та у практично здорових

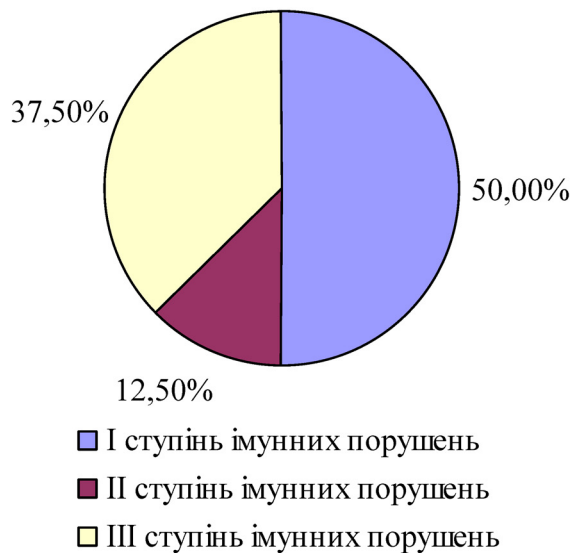


Рис. 5. Ступінь імуних порушення у вагітних жінок, хворих на туберкульоз

невагітних жінок. Відмічені незначні відхилення розглядаються нами, як адекватна реакція системи імунітету матері на плід.

У вагітних, хворих на туберкульоз, встановлена тенденція до зниження відносної кількості загальних Т-лімфоцитів ( $CD^{3+}$  клітин) на 10,7% ( $p < 0,05$ ), проліферативної здатності на неспецифічний стимулятор (ФГА) на 16,5% ( $p < 0,05$ ) та  $CD^{4+}$  лімфоцитів на 33,4%. При цьому зростає відносна кількість  $CD^{8+}$  лімфоцитів на 19,2%, проліферативна здатність Т-лімфоцитів на ППД у 3,19 рази, лейко-Т-клітинний індекс – на 33,3%, що підтверджує дефіцит загального пулу Т-лімфоцитів та імунологічний коефіцієнт – на 17,4%. Перераховане вище засвідчує про формування у вагітних, хворих на туберкульоз, набутого імунодефіцитного стану за клітинним типом, підтвердженням цього є зниження на 62,6% імунорегуляторного індексу, що призводить до порушень не тільки процесів розпізнавання, а також і до автономної саморегуляції у системі імунітету. Порівняльна характеристика ступеня імуних порушень у жінок з фізіологічним перебігом вагітності та у вагітних жінок, хворих на туберкульоз, ілюструють рисунки 5, 6.

У вагітних, хворих на туберкульоз, спостерігаються значні порушення і в лімфоцитарній ланці імунограми. Із зменшенням абсолютної та відносної кількості сумарних лімфоцитів різко знижується вміст загальної популяції Т-лімфоцитів ( $CD^{3+}$ ), і, особливо, субпопуляції  $CD^{4+}$ -лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів) при зростанні вмісту  $CD^{8+}$ -лімфоцитів (Т-цитотоксичні) і популяції В-лімфоцитів ( $CD^{20+}$ ). Перерозподіл чисельного співвідношення Т-хелперів і Т-цитотоксичних лімфоцитів (ІРІ) призвело до зниження майже у два

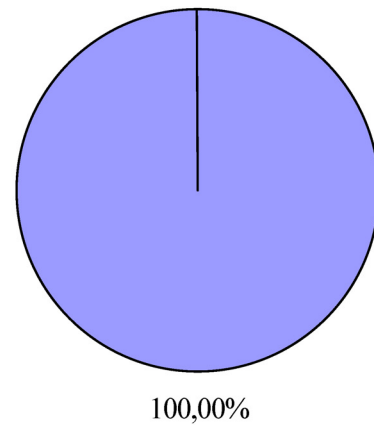


Рис. 6. Ступінь імуних порушення у жінок з фізіологічним перебігом вагітності

рази показника  $CD^{4+}/CD^{8+}$  у вагітних, хворих на туберкульоз і наближалось до 1 ( $1,34 \pm 0,05$ ), що деякою мірою свідчить про напружену роботу імунної системи та формування набутого імунодефіцитного стану.

Вказані зміни функціонального стану неспецифічної ефektorної системи протиінфекційного та специфічного імуного захисту свідчать про надмірне перевантаження імунної системи вагітних, хворих на туберкульоз. Такий стан є адекватною реакцією на туберкульозний процес.

## Висновки

1. У жінок, хворих на туберкульоз, вагітність перебігає на тлі суттєвих порушень не тільки у неспецифічній ефektorній системі протиінфекційного захисту, а й в адаптивному імунітеті – клітинній ланці системи імунітету.

2. У вагітних, хворих на туберкульоз, формується набутий імунодефіцитний стан за клітинним типом, який характеризується зниженням відносної кількості Т-лімфоцитів за рахунок Т- $CD^{4+}$  клітин, що значно знижує процес розпізнавання, проліферативну здатність Т-лімфоцитів до ФГА, а також зростанням супресорного компоненту імунної відповіді.

## Перспективи подальших досліджень

У наступних дослідженнях будуть вивчені показники гуморальної ланки системного імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз.

**Література.** 1. *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. 2. *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. 3. *Продукция* цитокинов децидуальными макрофагами при физиологической беременности и синдроме задержки внутриутробного развития плода / Н. Ю. Сотникова, А. В. Кудряшова, Н. В. Крошкина [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2006. – Т. 5, №1. – С. 16-20. 4. *Содержание* цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией / В. И. Кулаков, Г. Т. Сухих, Н. Е. Кан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – №5. – С. 14-17. 5. *Туберкулез* легких у беременных: особенности иммунного реагирования и перинатальные исходы / А. В. Якимова, А. Н. Трунов, А. П. Шваюк [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, №1. – С. 9-14. 6. *Чернушенко К. Ф.* Імунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К. Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. – 2005. – №2(32). – С. 61-66. 7. *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, №1. – P. 48-55.

**ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ  
И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУННОЙ  
ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ  
У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ**

*С. П. Полевая, Ю. И. Бажора, О. Д. Малетич*

**Резюме.** В статье наведены данные исследований показателей неспецифической и специфической иммунной

противоинфекционной защиты у 47 беременных, больных туберкулёзом. Показано, что у больных туберкулёзом беременность протекает на фоне существенных нарушений в неспецифической эффекторной системе противоинфекционной защиты и в клеточной системе иммунитета.

**Ключевые слова:** беременность, туберкулёз, Т-лимфоциты.

**INDICES OF NONSPECIFIC AND SPECIFIC  
IMMUNE ANTI-INFECTIOUS PROTECTION  
IN TUBERCULAR PREGNANT WOMEN**

*S. P. Poliova, Y. I. Bazhora, O. D. Maletych*

**Abstract.** The investigation data of indices of nonspecific and specific immune anti-infectious protection of 47 tubercular pregnant women have been presented in the article. It has been shown that pregnancy in tubercular women is taking its course against a background of significant disturbances in nonspecific effectors system of anti-infectious protection and in the cellular immune system.

**Key words:** pregnancy, tuberculosis, T-lymphocytes.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)  
Odesa State Medical University**

*Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №2. - P.54-58.  
Надійшла до редакції 26.05.2009*

Рецензент – проф. І. Й. Сидорчук