

*Л.В.Бегаль*

## СТАН СИСТЕМНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ, ІМУНІЗОВАНИХ ЛІМФОЦИТАМИ ЧОЛОВІКА З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології  
(зав. – проф. О.М. Юзько)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Вивчено стан системного імунітету у вагітних групи ризику передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО), яким у терміні 30-31 тиждень проводилась імунізація лімфоцитами чоловіка з метою профілактики даного ускладнення. Контролем були вагітні з відповідним ризиком виникнення патології, яким профілактика ускладнення не проводилась. Встановлено, що в імунізованих вагітних нормалізуються основні показники системного імунітету.

**Ключові слова:** вагітність, імунний статус, імунізація лімфоцитами чоловіка, передчасний розрив плодових оболонок.

**Вступ.** Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) є одним з актуальних питань. За даними деяких авторів [3], практично у кожному третьому випадку причиною передчасних пологів є ПРПО. Відомо, що на розвиток плодових оболонок впливають численні фактори: здоров'я батьків, навколишнє середовище, стан фетоплацентарного комплексу та інші порушення, які можуть призвести до змін морфологічних властивостей оболонок [4]. Характер перебігу вагітності та стан плода при ПРПО певною мірою залежать від компенсаторно-приспосовувальних механізмів у материнсько-плодовому комплексі, що трактується у клінічній імунології як "імунологічний парадокс" [1].

**Мета дослідження.** Дослідити стан системного імунітету у вагітних групи ризику, імунізованих лімфоцитами чоловіка з метою профілактики ПРПО при недоношеній вагітності.

**Матеріал і методи.** Стан системного імунітету вивчався у крові 43 вагітних, розподілених на три групи: основна група – 13 вагітних із групи ризику, яким проводилась профілактика ПРПО; перша контрольна – 16 вагітних із відповідним ризиком, яким профілактика цього ускладнення не проводилась; друга контрольна – 14 вагітних із неускладненим ПРПО перебігом гестаційного періоду в терміні 28-36 тижнів. Дослідження основних показників імунокомпетентних клітин проводили методом імунофлуоресцентної мікроскопії із застосуванням специфічних моноклональних антитіл та FITC-кон'югатів, а також у реакціях спонтанного та комплектарного розеткоутворення. Функціональний стан В-клітинної ланки імунітету характеризували за рівнем імуноглобулінів основних класів (IgA, IgM, IgG) прямим методом радіальної імунодифузії в агарі (реакція преципітації за методом Манчини) та за рівнем ЦІК, визначених за методом селективної преципітації у розчині 6000 ПЕГ. Додаткові характеристики стану системного імунітету отримували при розрахунку ефекторного індексу (ЕІ), лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), індексу алергізації (ІА), імунорегуляторного індексу (ІРІ), секреторного індексу (СІ) відносно імуноглобулінів основних класів, а також при визначенні фагоцитарної активності (ФА) нейтрофілів крові, фагоцитарного числа (ФЧ), титру нормальних антитіл та комплементу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На першому етапі обстеження вивчено абсолютну та відносну кількість основних імунокомпетентних клітин за характеристикою лейкоцитарної формули, що відповідає першому рівню показників імунного статусу. Поряд з цим вивчали показники інтоксикації та алергізації.

У вагітних основної групи мало місце зниження активності системи імунітету порівняно з контролем-1. Так, в основній групі відмічено зниження абсолютної кількості лейкоцитів на 11,1% порівняно з контролем-1 ( $p < 0,02$ ) і не встановлено вірогідної різниці порівняно з контролем-2 ( $6,67 \pm 0,14\%$  проти  $6,93 \pm 0,02\%$ ,  $p > 0,05$ ). Відносна кількість моноцитів у основній групі не відрізнялася від показників контролю-2 ( $3,63 \pm 1,37\%$  проти  $3,83 \pm 0,13\%$ ), однак достовірно відрізнялася від відповідного показника у контролі-1 (на 14,9%,  $p < 0,05$ ). Тенденція до зниження

Таблиця 1

Стан системного імунітету у групі жінок, які пройшли профілактику, у порівнянні з жінками, які не пройшли профілактику, та вагітними терміну 28-36 тижнів з неускладненим ПРПО перебігом гестації ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Показники	од.	Основна	Контроль-1	Контроль-2
1	2	3	4	5
T-лімфоцити	$\times 10^9/\text{л}$	$0,54 \pm 0,03$ $p_{3-4} < 0,05$	$0,67 \pm 0,03$	$0,55 \pm 0,02$
	%	$32,03 \pm 3,08$	$34,21 \pm 2,11$	$31,0 \pm 1,05$
T-лімфоцити активні	%	$21,69 \pm 3,42$	$20,98 \pm 2,23$	$21,83 \pm 1,05$
E $\alpha$		$0,69 \pm 0,21$	$0,61 \pm 0,07$	$0,74 \pm 0,02$
Th (хелпери)	%	$17,37 \pm 3,42$	$17,96 \pm 2,48$	$17,43 \pm 0,66$
Ts (супресори)	%	$16,71 \pm 3,76$	$14,37 \pm 1,49$ $p_{3-4} < 0,05$	$16,83 \pm 0,98$
IP1		$1,04 \pm 0,20$	$1,25 \pm 0,08$	$1,04 \pm 0,11$
ЛП1		$12,35 \pm 0,34$ $p_{3-4} < 0,02$	$11,06 \pm 0,12$	$12,60 \pm 0,42$
CD3	%	$30,17 \pm 3,43$	$35,02 \pm 2,84$ $p_{3-4} < 0,05$	$30,30 \pm 1,13$
	$\times 10^9/\text{л}$	$0,39 \pm 0,07$ $p_{3-4} < 0,01$	$0,68 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,03$
CD4	%	$17,19 \pm 2,19$	$18,42 \pm 1,93$	$17,17 \pm 1,47$
CD8	%	$17,01 \pm 2,11$	$15,09 \pm 1,67$ $p_{3-4} < 0,05$	$17,03 \pm 0,47$
PI (CD4/CD8)		$1,01 \pm 0,09$	$1,22 \pm 0,03$	$1,01 \pm 0,01$
CD22	%	$28,03 \pm 2,48$ $p_{3-4} < 0,05$	$24,36 \pm 2,14$	$28,10 \pm 0,87$
B-лімфоцити	$\times 10^9/\text{л}$	$0,51 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,02$	$0,49 \pm 0,02$
	%	$28,37 \pm 3,19$	$26,89 \pm 2,95$	$28,30 \pm 0,77$
Ig M	мг/л	$1,89 \pm 1,03$	$2,21 \pm 0,37$ $p_{3-4} < 0,05$	$1,91 \pm 0,03$
Ig G	мг/л	$19,54 \pm 2,05$ $p_{3-4} < 0,05$	$17,62 \pm 0,74$	$19,48 \pm 0,25$
Ig A	мг/л	$4,58 \pm 1,37$	$4,26 \pm 0,51$	$4,63 \pm 0,17$
СІ IgM+IgG+IgA/ B-лімфоцити		$51,00 \pm 4,03$	$44,61 \pm 2,78$ $p_{3-4} < 0,05$	$53,10 \pm 1,43$
СІ IgM/B-лімфоцити		$3,71 \pm 1,03$	$4,09 \pm 0,12$	$3,90 \pm 0,13$
СІ IgG/B-лімфоцити		$38,31 \pm 3,11$ $p_{3-4} < 0,05$	$32,63 \pm 1,62$	$39,76 \pm 1,33$
СІ IgA/B-лімфоцити		$8,98 \pm 1,64$	$7,89 \pm 1,45$	$9,45 \pm 0,21$
ЦІК	у.о.	$106,48 \pm 6,84$	$109,90 \pm 2,48$	$106,57 \pm 2,47$
ЛВІ		$13,08 \pm 1,45$	$13,72 \pm 0,86$	$14,14 \pm 0,45$
O-лімфоцити	%	$39,60 \pm 3,42$	$38,90 \pm 1,24$	$40,70 \pm 1,31$
ФА	%	$65,43 \pm 5,13$	$71,29 \pm 1,93$ $p_{3-4} < 0,05$	$65,91 \pm 1,18$
ФЧ		$5,18 \pm 1,03$	$4,61 \pm 0,50$	$5,25 \pm 1,97$
НСГ-тест (спонтанний)		$11,53 \pm 1,05$	$13,71 \pm 0,62$	$11,70 \pm 1,82$
Титр нормальних антитіл		$7,61 \pm 0,62$ $p_{3-4} < 0,05$	$5,59 \pm 0,35$	$7,52 \pm 0,31$
Титр комплементу		$0,06 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$

відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів в основній групі простежується лише щодо контролю-1 (на 3,8%). Відмічено вірогідне зниження абсолютної кількості лімфоцитів у вагітних основної групи порівняно з контролем-1 (на 11,2%,

$p < 0,01$ ), відповідні показники при порівнянні основної групи та контролю-2 вірогідно не відрізнялись ( $1,69 \pm 0,07 \cdot 10^9$  проти  $1,77 \pm 0,03 \cdot 10^9$ ). Тенденція до зниження відносної кількості еозинофілів простежується при порівнянні основної групи та контролю-1 (на 13,0%) і не спостерігалася при порівнянні з контролем-2 ( $1,69 \pm 0,68\%$  проти  $1,74 \pm 0,11\%$ ). Лейкоцитарний індекс інтоксикації у вагітних основної групи на 4,2% вищий, ніж у контролі-1 ( $p < 0,01$ ), однак вірогідно не відрізнявся від контролю-2 ( $2,26 \pm 0,03$  проти  $2,31 \pm 0,06$ ,  $p > 0,05$ ). Відмічена позитивна динаміка індексу алергізації. В основній групі він виявився на 5,6% нижчим, ніж у контролі-1 (хоча різниця і не сягала меж вірогідності) і практично не відрізнявся від показника у контролі-2 ( $0,71 \pm 0,01$  проти  $0,70 \pm 0,03$ ).

Чисельність популяції Т-лімфоцитів у крові вагітних основної групи як в абсолютних, так і у відносних величинах зменшується порівняно з контролем-1 на 24,1% та на 6,8%, наближаючись у значеннях до відповідних показників контролю-2 ( $0,54 \pm 0,03 \cdot 10^9$  та  $32,03 \pm 3,08\%$  проти  $0,55 \pm 0,02 \cdot 10^9$  та  $31,01 \pm 1,05\%$ ). Відносна кількість активних Т-лімфоцитів у вагітних основної групи мала тенденцію до збільшення порівняно з контролем-1 на 3,4%, наближаючись до відповідного показника у контролі-2 ( $21,69 \pm 3,42\%$  проти  $21,83 \pm 1,05\%$ ,  $p > 0,05$ ), що свідчило про підвищення експресії рецепторів Т-лімфоцитів у вагітних основної групи. Щодо ефекторного індексу, то у зв'язку зі зростанням чисельності активних Т-лімфоцитів показник мав тенденцію до зростання у вагітних основної групи на 13,1% порівняно з контролем-1 і практично відповідав значенню даного показника у контролі-2 ( $0,69 \pm 0,21$  проти  $0,74 \pm 0,02$ ,  $p > 0,05$ ). Чисельність субпопуляції Т-хелперів знижувалася на 3,4% порівняно з контролем-1, практично відповідаючи значенням цього показника у контролі-2 ( $17,37 \pm 3,42\%$  проти  $17,43 \pm 0,66\%$ ,  $p > 0,05$ ). Спостерігали зростання субпопуляції Т-супресорів у вагітних основної групи порівняно з контролем-1 (на 16,3%) з наближенням до відповідного показника у контролі-2 ( $16,71 \pm 3,76\%$  проти  $16,83 \pm 0,98\%$ ,  $p > 0,05$ ). За таких умов відмічено зниження імунорегуляторного індексу у вагітних основної групи на 20,2% порівняно з контролем-1 та повну відповідність значень у контролі-2 ( $1,04 \pm 0,20$  проти  $1,04 \pm 0,11$ ,  $p > 0,05$ ). Лейко-Т-клітинний індекс (ЛТІ) вірогідно зростає в основній групі вагітних (на 11,7%,  $p < 0,02$ ) проти контролю-1 у зв'язку з достовірним зменшенням чисельності популяції Т-лімфоцитів у жінок основної групи обстеження. Порівняно з контролем-2 встановлено практично однакові значення цього показника у групах зіставлення ( $12,35 \pm 0,34$  проти  $12,60 \pm 0,42$ ,  $p > 0,05$ ).

Таким чином, у вагітних основної групи нормалізується стан Т-клітинної ланки системного імунітету.

Щодо експресії на мембранах Т-лімфоцитів глікопротеїдних антигенів CD, порівняння груп обстеження виявило наступне: чисельність популяції CD3-клітин (загальна популяція Т-лімфоцитів) у вагітних основної групи вірогідно знижувалася як в абсолютних, так і у відносних величинах порівняно з контролем-1 (в 1,74 раза та на 16,1% з різним ступенем вірогідності,  $p < 0,05$  та  $p < 0,01$ ), наближаючись у значеннях до показників групи контроль-2 ( $0,39 \pm 0,07 \cdot 10^9/\text{л}$  проти  $0,41 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}$  та  $30,17 \pm 3,43\%$  проти  $30,30 \pm 1,13\%$ ). Щодо CD4-клітин (субпопуляція Т-хелперів), то у вагітних основної групи спостерігали тенденцію до зниження їх чисельності (на 7,2%) порівняно з контролем-1 та практична відповідність із показниками контролю-2 ( $17,19 \pm 2,19\%$  проти  $17,17 \pm 1,47\%$ ,  $p > 0,05$ ). Чисельність субпопуляції CD8-клітин (Т-супресорів) у вагітних основної групи зростала (на 12,7% порівняно з контролем-1,  $p < 0,05$ ) з наближенням до відповідних величин у контролі-2 ( $17,01 \pm 2,11\%$  проти  $17,03 \pm 0,47\%$ ,  $p > 0,05$ ). Зазначені зміни призводили до зменшення імунорегуляторного індексу (на 20,8% порівняно з контролем-1), який відповідав показнику контролю-2 ( $1,01 \pm 0,09$  проти  $1,01 \pm 0,01$ ,  $p > 0,05$ ).

Таким чином, у вагітних основної групи знижується експресія диференційованих маркерів, що вказує на нормалізацію функцій Т-лімфоцитів.

Популяція В-лімфоцитів та CD22-клітин у вагітних основної групи вірогідно збільшувалася порівняно з контролем-1 (відповідно на 5,5% і 15,1%,  $p < 0,05$ ) та наближалася до показників контролю-2 ( $28,37 \pm 3,19\%$  проти  $28,30 \pm 0,77\%$  та  $28,03 \pm 2,48\%$  проти  $28,10 \pm 0,87\%$ ,  $p > 0,05$ ). У зв'язку з цим відмічалася тенденція до зниження лейко-В-клітинного індексу (ЛВІ) у вагітних основної групи (на 4,9% порівняно з контролем-1).

Рівень IgG в основній групі був вищим (на 10,9%,  $p < 0,05$ ) порівняно з контролем-1, сягаючи рівня контролю-2 ( $19,54 \pm 2,05$  мг/л проти  $19,48 \pm 0,25$  мг/л,  $p > 0,05$ ). Рівень IgM залишався зниженим в основній групі вагітних (на 16,9%) порівняно з контролем-1 і не відрізнявся від показника у контролі-2 ( $1,89 \pm 1,03$  мг/л проти

1,91±0,03 мг/л,  $p>0,05$ ). Концентрація IgA при порівнянні груп обстеження залишалася без змін у всіх трьох групах (4,58±1,37 мг/л, 4,26±0,51 мг/л та 4,63±0,17 мг/л,  $p>0,05$ ).

Показники секреторного індексу як взагалі, так і відносно основних класів імуноглобулінів, вказують на покращання функції В-лімфоцитів. Про це свідчить як підвищення загального секреторного індексу в основній групі порівняно з контролем-1 (на 14,3%,  $p<0,05$ ), так і наближення показника до контролю-2 (51,00±4,03 проти 53,10±1,43,  $p>0,05$ ). Аналогічна закономірність відмічена щодо секреторного індексу за IgG. Його рівень у вагітних основної групи на 17,4% переважав відповідний контроль-1 ( $p<0,05$ ) та відповідав за значенням групі контролю-2 (38,31±3,11 проти 39,76±1,33,  $p>0,05$ ). Встановлена тенденція до пригнічення секреції IgM у вагітних основної групи (на 10,2%) порівняно з контролем-1 та відповідність показника контролю-2 (3,71±1,03 проти 3,90±0,13,  $p>0,05$ ). Змін секреторного індексу, як і рівня IgA, у групах порівняння не встановлено.

Не спостерігали зрушень кількості О-лімфоцитів у групах обстеження. Фагоцитарна активність поліморфноядерних лейкоцитів мала тенденцію до зниження у вагітних основної групи (на 9,0%) порівняно з контролем-1 і наближалася до відповідного показника у контролі-2 (65,43±5,13% проти 65,91±1,18%,  $p>0,05$ ). Захватна здатність фагоцитувальних клітин, характеристикою якої є фагоцитарне число, у вагітних основної групи зростала (на 12,4%) порівняно з контролем-1 і не відрізняється від контролю-2 (5,18±1,03 проти 5,25±1,97,  $p>0,05$ ). Показники НСТ-тесту, який характеризує бактерицидну здатність фагоцитувальних клітин, у групах обстеження не відрізнялись. Титр нормальних антитіл у вагітних основної групи достовірно зростав (на 36,1%,  $p<0,05$ ) порівняно з контролем-1 і наближався до показника у контролі-2 (7,61±0,62 проти 7,52±0,31), чого не можна сказати про титр комплементу у групах обстеження, який при порівнянні виявився абсолютно ідентичним (0,06±0,03, 0,07±0,01 та 0,07±0,02).

**Висновок.** Імунізація лімфоцитами чоловіка призводить до нормалізації системного імунітету як у клітинній, гуморальній його ланках, так і в системі факторів неспецифічного протиінфекційного захисту у вагітних групи ризику виникнення передчасного розриву плодових оболонок.

**Література.** 1. Венцковський Б.М., Дранник Г.М., Вороненко О.Ю. Сучасні погляди на імунологію вагітності: науковий огляд // МРЖ. - 1997. - Розділ 4, №1-2, - С.6-10. 2. Говалло В.И. Иммунология репродукции. - М.: Медицина, 1987. - 304с. 3. Григоренко Н.И. Профилактика преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) у беременных женщин // Труды IX съезда акушеров-гинекологов. - Киев, 1991. - С. 208-209. 4. Зелинский А.А., Пинора К.С., Аноринский А.Г. Современные взгляды на этиогенез преждевременного разрыва плодных оболочек. - Одесса: Мед. институт. - 1990. - 15 с. - Деп. в НПО "Сотозмедиформ" 13.05.91, № 21345.

## PECULIARITIES OF THE STATE OF SYSTEMIC IMMUNITY IN GRAVIDAS IMMUNIZED WITH HUSBAND'S LYMPHOCYTES FOR THE PURPOSE OF PREMATURE RUPTURE OF THE FETAL MEMBRANES

*L.V.Begal*

**Abstract.** A study of the state of systemic immunity of gravidas of the risk group was carried out during the terms 30-31 weeks. They underwent immunization by husband's lymphocytes for the purpose of preventing a premature rupture of the fetal membranes (PRFM). The pregnant women with the corresponding risk factors of PRFM onset served as controls and who didn't undergo prophylaxis of this complication. It was established that there occurred a normalization of the basic indices of systemic immunity in the gravidas. Their values didn't differ from the corresponding indices of gravidas with a physiologic course of the gestational period.

**Key words:** pregnancy, immune status, immunization by husband's lymphocytes, premature rupture of fetal membranes.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 2.03.2001 року