

УДК 618.3-06:616.24-002.5]:616.155

С. П. Польова, д-р мед. наук, проф.,
А. П. Боюк¹,
Ю. І. Бажора, д-р мед. наук, проф.

ФОРМУВАННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ЗА УМОВ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,
¹ Хмельницька обласна лікарня, Хмельницький, Україна*

УДК 618.3-06:616.24-002.5]:616.155

С. П. Полевая, А. П. Боюк¹, Ю. И. Бажора

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
¹ Хмельницкая областная больница, Хмельницкий, Украина*

В статье приведены результаты исследований гуморального звена иммунитета у беременных с анемией, больных туберкулезом легких. Показано, что анемический синдром у беременных на фоне туберкулеза протекает с существенными изменениями функциональной активности В-лимфоцитов, что может обуславливать снижение гемопоэза. Установлены изменения содержания цитокинов в крови беременных, больных туберкулезом легких.

Ключевые слова: анемия, беременность, туберкулез, В-лимфоциты, цитокины.

UDC 618.3-06:616.24-002.5]:616.155

S. P. Polyova, A. P. Boyuk¹, Yu. I. Bazhora

THE FORMATION OF IMMUNE RESPONSE IN ANEMIA OF PREGNANT WOMEN SUFFERING FROM PULMONARY TUBERCULOSIS

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,
¹ The Khmelnytsky Regional Hospital, Khmelnytsky, Ukraine*

The results of investigation of the state of humoral link of immunity of pregnant women suffering from pulmonary tuberculosis in state of anemia are presented in the article. It was shown that anemic syndrome in pregnant on the basis of tubercular process takes place with sufficient reduction of functional ability of B-lymphocytes, which determines the hemopoiesis' depression. The role of cytokines in pathogenesis of anemia of pregnant women suffering from pulmonary tuberculosis was determined.

Key words: anemia, pregnancy, tuberculosis, B-lymphocytes, cytokines.

Вступ

Вагомий вплив анемії на перебіг гестації та здоров'я майбутньої матері робить дану проблему дуже актуальною. За останні десятиліття діагностика анемії зросла у 12 разів [1; 2]. Частота анемії вагітних доволі висока і сягає 30–56 %. У хворих на туберкульоз легень анемія вагітних трапляється у 3,5 рази частіше, ніж серед популяції в цілому, і становить 74,8 % випадків [3; 5; 8]. Як чинник, що провокує тяжкий перебіг вагітності, вона може посилювати порушення функціонування імунної системи, які в процесі гестації передують прогресуванню анемії, особливо пов'язаної з поширеним туберкульозним процесом.

Причинами анемії у жінок, хворих на туберкульоз легень, може бути пригнічення гемопоєзу, зумовлене цитокінами, та зниження виділення заліза з ретикулоендотеліальної системи для синтезу гемоглобіну [4; 6; 7].

Розглядаючи роль В-лімфоцитів у патогенезі туберкульозної інфекції, слід відзначити їх цитокинпродуковальну активність. Дані про здат-

ність активованих В-лімфоцитів продукувати такі медіатори, як ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-12, ФНП- α та ін., значно підвищують роль останніх щодо патологічних станів вагітності, особливо анемії вагітних [4; 5; 7]. У процесі гестації продукуються як про-, так і протизапальні цитокіни, баланс яких має суттєве значення для фізіологічного перебігу вагітності. Так, фактор некрозу пухлини й ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10 індукують експресію феритину та стимулюють нагромадження заліза в макрофагах. У цілому вказані процеси призводять до зниження концентрації заліза у циркулюючій крові та лімітують доступне для використання еритроцитарними попередниками залізо [3; 6; 9]. З урахуванням складності диференційної діагностики анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, актуальність указаних досліджень не викликає сумнівів.

Мета — визначити рівень цитокинів сироватки крові майбутніх матерів, хворих на туберкульоз легень, за умов анемії та їх співвідношення з показниками гуморальної ланки імунітету.

Матеріали та методи дослідження

Проведено обстеження 47 вагітних з анемією в третьому триместрі вагітності, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (основна група), 30 вагітних з анемією (контрольна група) та 32 практично здорових жінок.

Суцільну кров досліджували на гематологічному аналізаторі "Celtrak-11" фірми "Baer" (Австрія).

Основні субпопуляції В-лімфоцитів проводили через реакції непрямой поверхневої імуофлюоресценції з моноклональними антитілами (фірми «Сорбент-ЛТД», Москва). Концентрації цитокінів (IL-1 β , IL-8, IL-2 та ФНП- α) визначали за допомогою відповідних наборів реагентів.

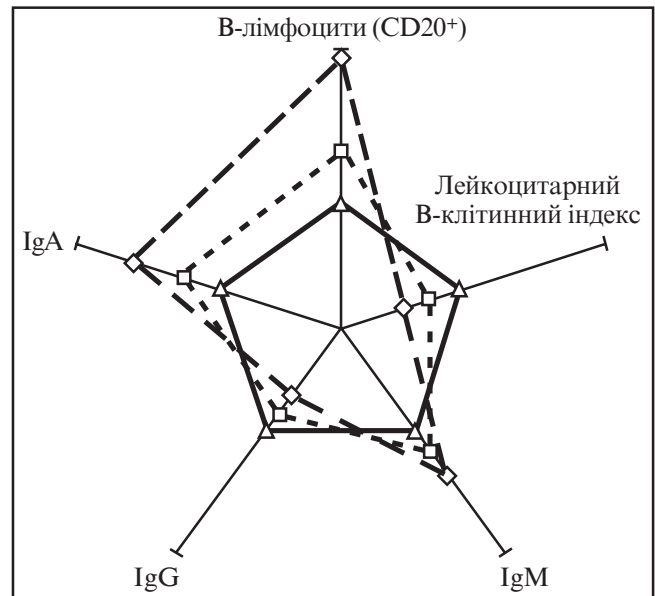
Рівень імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA) у сироватці крові визначали, застосовуючи прямий метод радіальної імунодифузії в агарі (реакція преципітації за Манчіні), для чого використовували дослідну сироватку, агар "Difco", медіаналовий буфер і стандартні моноспецифічні антисироватки проти імуноглобулінів класів M, G, A.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень виявлено, що за активного туберкульозу у третьому триместрі вагітності наявна переважно анемія II ступеня тяжкості. При цьому спостерігається виражена запальна реакція, що проявляється вірогідним підвищенням основного цитокіну — IL-1 β , тобто за відсутності проведення протитуберкульозної й антианемічної терапії перебіг анемії був більш тяжким. Вочевидь, більш виражено відбувалась активація Th-2-опосередкованої імунної відповіді, що негативно впливало на перебіг гестаційного процесу.

Результати визначення показників гуморальної ланки системного імунітету за умов анемії вагітних показали зростання відносної кількості В-лімфоцитів (CD20⁺) на 40,8 %, що підтверджується зменшенням лейкоцитарного В-клітинного індексу на 34,5 % і зниженням концентрації імуноглобулінів основних класів на 12,0 % за рахунок зниження концентрації основного захисного IgG на 22,9 %. Концентрація IgM та IgA зростала на 20,7 і 32,3 % відповідно. Такі зміни характерні для I та II ступеня імунних порушень (рис. 1).

У вагітних, хворих на туберкульоз легень, із супровідною анемією спостерігали більш суттєві зміни показників гуморальної ланки системного імунітету, що відповідали I–III ступеням імунних порушень. При цьому на 52,6 % зростала відносна кількість В-лімфоцитів (CD20⁺), що сприяло зниженню лейкоцитарного В-клітинного індексу на 44,7 %, концентрації імуноглобулінів основних класів на 2,3 % за рахунок зниження концентрації IgG на 25,9 %. Концентрація IgM зростала на 19,6 %, а IgA — на 29,3 %.



- ◇ вагітні основної групи із залізодефіцитною анемією
- вагітні контрольної групи із залізодефіцитною анемією
- △ вагітні контрольної групи без залізодефіцитної анемії

Рис. 1. Співвідношення показників гуморальної ланки системного імунітету у вагітних жінок, хворих на туберкульоз легень, які страждають на залізодефіцитну анемію, у вагітних жінок із залізодефіцитною анемією і жінок із фізіологічним перебігом вагітності

Найсуттєвіші зміни імунного гомеостазу виявлені у системі цитокінів вагітних основної групи. За оцінкою рівня інтерлейкіну-1 β у вагітних з анемією, хворих на туберкульоз легень, виявлено вірогідне його підвищення, що вказує на запальний процес у таких жінок (табл. 1).

При дослідженні вмісту IL-8 у сироватці крові виявлено його підвищення в основній групі вагітних, що дозволяє судити про активацію нейтрофілів у відповідь на інфекційний процес, оскільки у крові здорових вагітних останній не визначається.

Підвищення рівня IL-8 засвідчило наявність існування тривалого деструктивно-запального процесу, що перебігає на фоні активації гумо-

Таблиця 1

Характеристика вмісту цитокінів у плазмі крові вагітних з анемією, хворих на туберкульоз легень, пг/мл

Показник, що вивчався	Практично здорові, n=32	Контрольна група, n=30	Основна група, n=47
Інтерлейкін-1 β	44,9 \pm 6,2	78,3 \pm 5,1	109,9 \pm 5,4
Інтерлейкін-8	—	16,90 \pm 4,18	46,60 \pm 3,59
Інтерлейкін-2	10–25	7,2 \pm 0,8	4,2 \pm 0,9
Фактор некрозу пухлин α	7,84 \pm 1,18	8,100 \pm \pm 1,005	8,500 \pm \pm 1,003

ральної ланки імунної відповіді імунної системи організму вагітних з анемією.

Аналіз продукції мононуклеарами ІЛ-2 показав зниження його синтезу у вагітних, хворих на туберкульоз легень, за умов анемії у 2,4 разу нижче норми. При цьому продукція ІЛ-2 нижче 10 пг/мл зареєстрована у 90,5 %, що свідчить про пригнічення Т-хелперів І типу і є вагомим ознакою Т-клітинного імунодефіциту.

Рівень ФНП-α у вагітних, хворих на туберкульоз легень, має тенденцію до зростання порівняно з аналогічним показником у групі здорових вагітних.

Таким чином, за умов, що складаються у гуморальній ланці імунітету у вагітних, хворих на туберкульоз легень (у першу чергу, констатується дисбаланс вмісту імуноглобулінів різних класів), посилюється ступінь тяжкості перебігу анемії, що одночасно супроводжується зростанням рівня цитокинів. Саме тому анемія у вагітних, хворих на туберкульоз легень, потребує застосування засобів її патогенетичного лікування з урахуванням імунологічних порушень і навантаження хіміотерапією.

Висновки

1. Зростання активності гуморальних факторів імунітету за умов туберкульозу можна розглядати як один із механізмів пригнічення гемопоезу, зумовленого дією цитокинів.

2. Роль гуморальних факторів досить значуща щодо клінічного перебігу анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень і потребує подальшого вивчення.

Перспективи подальших досліджень. У наступних дослідженнях планується вивчити спів-

відношення рівнів про- та протизапальних цитокинів за умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень, і динаміку їх зміни у процесі комплексного лікування анемії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусеева С. А. Железодефицитная анемия — многогранность проблемы / С. А. Гусеева // Новости медицины и фармации. — 2006. — № 19 (201). — С. 15.

2. Иванян А. Н. Современный взгляд на анемию у беременных / А. Н. Иванян, И. И. Никифорович, А. В. Литвинов // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2009. — № 1. — С. 17–20.

3. 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.

4. Никифорович И. И. Уровень цитокинов у беременных с анемией / И. И. Никифорович, А. Н. Иванян, А. В. Литвинов // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2010. — № 4. — С. 3–5.

5. Никифорович И. И. Роль гепсидина в развитии анемии у беременных / И. И. Никифорович, А. В. Литвинов, А. Н. Иванян // Там же. — 2010. — Т. 10, № 1. — С. 11–14.

6. 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.

7. 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.

8. Чернушенко К. Ф. Имунологічні методи у діагностиці туберкульозу / К. Ф. Чернушенко // Лабораторна діагностика. — 2005. — № 2 (32). — С. 61–66.

9. 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 617.314.17-081.1-0.8:615.27

А. П. Розуменко, канд. мед. наук,

В. Г. Штурминский, канд. мед. наук, доц.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СПОСОБА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НЕСЪЕМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ НА ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТАХ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ОТРОСТКОВ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 617.314.17-081.1-0.8:615.27

О. П. Розуменко, В. Г. Штурминский

УДОСКОНАЛЕННЯ СПОСОБУ ПРОТЕЗУВАННЯ НЕЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ НА ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТАХ З МЕТОЮ ПРОФІЛАКТИКИ АТРОФІЇ АЛЬВЕОЛЯРНИХ ВІДРОСТКІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Стаття присвячена проблемам підвищення якості протезування на дентальних імплантатах. Розв'язання проблеми, запропоноване авторами, полягає в застосуванні препарату «Остеоген» з метою профілактики атрофії альвеолярного відростка в зоні імплантації.

Клінічні дослідження довели переваги методики, розробленої авторами.

Ключові слова: остеоген, дентальний імплантат, протезування.