

Показники перебігу післяопераційного періоду в основній та контрольній групах, M±m

Показник, доба	Група		Усього
	Основна, n=40	Контрольна, n=32	
Перебування у реанімації	2,54±0,22*	3,87±0,23	3,13±0,17
Застосування знеболювальних засобів	3,17±0,19	3,41±0,22	3,20±0,21
Гарячка	3,91±0,33	4,52±0,29	4,11±0,27
Дренування плевральної порожнини	4,50±0,26*	7,33±0,32	5,77±0,27
Післяопераційний період	11,12±0,29*	15,21±0,45	13,82±0,29

Примітка. * — Статистично вірогідна різниця порівняно з контрольною групою (P<0,05).

хворіли на пневмонію (у тому числі одна дитина, в якій перебіг післяопераційного періоду ускладнився пневмотораксом).

У 22 (43,1 %) випадках перебіг післяопераційного періоду оцінювався також за результатами імуноферментного дослідження: порівнювали отримані дані з результатами обстеження перед операцією. У 17 хворих через 6 міс після оперативного лікування відзначено зниження рівня антитіл, а у 5 титр антитіл до антигенів ехінокока зберігся на попередньому рівні. У цих випадках було проведено повторне визначення рівня антитіл через 1 рік після оперативного лікування. У 2 дітей антитіла не були виявлені, у 2 — відзначено зниження рівня антитіл, ще в 1 випадку він зберігався на попередньому рівні. Незважаючи на наявність антитіл, проведено рентгенологічне та ультразвукове обстеження не виявило ознак рецидиву ехінококозу. Отже, протягом тривалого часу після успішного оперативного лікування в крові можуть зберігатися антитіла до антигенів ехінокока, що, однак, не свідчить про рецидив захворювання.

Висновки

1. Перші симптоми ехінококозу легень мають неспецифічний характер, що призво-

дить до пізньої діагностики захворювання (у 26,2 % випадків — на стадії розвитку ускладнень). Рання діагностика ехінококозу легень можлива при проведенні ультразвукових скринінг-досліджень в епідеміологічно небезпечних районах.

2. Ехінококектомія — це високоефективний метод хірургічного лікування ехінококозу легень у дітей, який характеризується відсутністю рецидивів і низьким рівнем післяопераційних ускладнень за умови вибору способу ехінококектомії відповідно до розмірів і локалізації кіст у легенях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиев М. М., Аллберганов А. Т., Икрамов А. И. Сочетанный эхинококк легкого и печени у детей // Дет. хирургия. — 2000. — № 6. — С. 18-22.

2. Muhharem C., Canan S., Murat K. Surgical treatment of pulmonary hydatid disease in children: report of 122 cases // Journal of Pediatric Surgery. — 2000. — Vol. 35, N 12. — P. 1710-1713.

3. Пулатов А. Т., Петлах В. И., Карасева О. В. Об эхинококкозе верхней доли легкого у детей // Дет. хирургия. — 2001. — № 3. — С. 8-12.

4. Ayten Kayi C., Ekber S., Serkan E. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children // Journal of Pediatric Surgery. — 2001. — Vol. 36, N 6. — P. 917-920.

5. Topcu S., Kurul I., Tastepe I. Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2000. — Vol. 120, N 12. — P. 1097-1101.

6. Назыров Ф. Г., Акилов Х. А., Исламбеков Э. С. Диагностика и хирургическое лечение двустороннего эхинококкоза легких // Хирургия. — 2002. — № 5. — С. 16-20.

7. McManus D., Zhang J., Bartley P. Echinococcosis // Lancet. — 2003. — Vol. 362, N 10. — P. 1295-1304.

УДК 616.071+616-36+616.052

А. Д. Захараш

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ХОЛЕСТАТИЧНУ ФОРМУ ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Івано-Франківський державний медичний університет

У сучасній клінічній імунології імунодіагностика є одним із найважливіших розділів. Особливість імунної системи

полягає в її надзвичайно великій динамічності. У ній постійно перебігають процеси розмноження, дозрівання, пере-

міщення, кооперації та апоптозу лімфоцитів, а також відбувається експресія тих чи інших поверхневих молекул і



продукція цитокінів. Важливи-ми складовими патогенезу ба-гатьох захворювань є вивчен-ня імунологічної адаптації при різноманітних формах патоло-гічних порушень.

У зв'язку з поширеністю за-хворювань органів гепатобілі-арної системи, зокрема печін-ки, важливим є повне дослі-дження функцій печінки, оцінка її морфофункціонального ста-ну і подальші висновки щодо можливої корекції та лікуван-ня, прогнозу і якості життя пацієнтів.

Проблеми імунологічної діа-гностики хронічних гепатитів В і С, поствірусного цирозу печінки присвячено багато дослі-джень. В. Ю. Нікітін і співавтори [1], вивчаючи імунологічний статус хворих на хронічний вірусний гепатит С з подаль-шою фібротизацією тканини печінки, не виявили вірогідних змін імунологічних показників з боку Т-клітинного імунітету. В. Я. Шапіро і співавтори [2] відмітили прямий взаємозв'язок ендогенної продукції ІЛ-6, ІЛ-10, TNF- α з біохімічними показниками, які характеризу-ють активність патологічного процесу в печінці. Ознаками декомпенсації функцій печінки при цирозі вірусної етіології вони вважають зменшення кількості CD3⁺-, CD8⁺-лімфо-цитів, неабияке зростання продукції IgA, IgG, IgM. Пооди-нокі дослідження стосуються з'ясування ролі імунологічних механізмів у розвитку холе-статичної форми хронічного гепатиту С і жирового гепато-зу печінки [3; 4]. На цьому фоні не охопленими імуноло-гічними дослідженнями зали-шаються хворі на цироз печін-ки невірусної етіології, перебіг якого переважно супроводжу-ється холестатичним компо-нентом.

Метою нашого досліджен-ня було вивчення імунологіч-ного статусу хворих на холе-статичну форму цирозу печін-ки для оцінки перебігу захво-рювання та визначення на-пряму лікування.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети було обстежено 110 хво-рих на цироз печінки (невірус-ної етіології), з яких 60 мали клінічні ознаки холестази і 50 — цироз печінки без ознак хо-лестази (контрольна група). Серед них було 65 чоловіків і 45 жінок. Більшість пацієнтів мали вік від 40 до 70 років (при холестази — 81,7 %, у кон-трольній групі — 76,0 %). Хво-рих з хронічними вірусними й алкогольним цирозами печінки не включали у дослідження.

Обстеження хворих, крім клінічного, включали лабора-торні та біохімічні методи, УЗД органів черевної порожнини. У сироватці крові вивчали вміст загального і прямого білірубі-ну, активність АСТ, АЛТ, луж-ної фосфатази, гамма-глута-мілтранспептидази, показники тимолової проби, вміст за-гального білка, альбумінів, глобулінів, холестерину, β -ліпопротеїнів, глюкози стан-дартними методами. Врахову-вали ускладнення цирозу печінки — прояви гепатоцелю-лярної недостатності та пор-тальної гіпертензії.

У хворих цих груп був ви-значений фенотип основних субпопуляцій лімфоцитів пе-риферичної крові за ідентифі-кацією диференційованих ан-тигенів у тесті імунофлуорес-ценції з застосуванням моно-клональних антитіл, які нале-жать до кластерів диференці-ації: CD3⁺ — Т-лімфоцитів за-гальних, CD4⁺ — Т-хелперів, CD8⁺ — Т-супресорів, CD24⁺ (ІПО24) — В-лімфоцитів за-гальних, CD56⁺ (NK) — при-родних кілерів, CD150⁺ (ІПО3) — активованих В-лімфоцитів, ІПО47 — активованих Т-лім-фоцитів, CD95⁺ (Fas/CD95) — апоптозу лімфоцитів перифе-ричної крові. Рівень сироватко-вих IgM, IgA, IgG визначали в реакції радіальної імунодифузії (за Манчіні).

Визначення ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, IFN- γ та TNF- α проводи-

ли в супернатанті з лімфо-цитів периферичної крові. От-римані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу (аналізатор "StatFax 303 Plus") за допомогою ре-агентів «ПроКон» (ТЗОВ «Про-теїновий контур», Росія). Для визначення вмісту інтерлей-кінів використовували твердо-фазний імуноферментний ме-тод із застосуванням перокси-дази хрому як індикаторного ферменту. Для оцінки ступеня вірогідності результатів дослі-дження застосовували варіа-ційно-статистичний метод ана-лізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера (програма Mi-crosoft Excel). Статистичну об-робку проводили за допомо-гою пакета "STATISTICA for Windows®".

Результати дослідження та їх обговорення

При холестатичній формі цирозу печінки було виявлено пригнічення Т-клітинної ланки імунітету. Кількість Т-лімфо-цитів із кластером диферен-ціації CD3⁺ при цирозі печін-ки з холестазом становила 63,00 \pm 0,91 (P<0,05), у кон-трольній групі — 69,25 \pm 0,95, у нормі — 71,48 \pm 6,81, тобто у хворих з ознаками холестази вона була найменшою. Кіль-кість Т-лімфоцитів/хелперів (CD4⁺) зменшилася до 34,50 \pm 1,26, P<0,05, порівняно з кон-трольною групою — 45,25 \pm 0,75 (у нормі 45,25 \pm 0,75). Вміст Т-лімфоцитів кілерів/супре-сорів (CD8⁺) зменшився (30,50 \pm 1,94) порівняно з нор-мою (31,56 \pm 2,18; P<0,05) та з контрольною групою (39,25 \pm 1,44). Імунорегуляторний ін-декс (співвідношення CD4⁺/CD8⁺) змінився від 1,42 \pm 0,04 (норма) до 1,07 \pm 0,03 (у кон-трольній групі — 1,15 \pm 0,06; P<0,05). Вивчаючи В-ланку імунної відповіді, ми встанови-ли, що загальна кількість В-клітин (CD24⁺, ІПО24) при хо-лестатичному варіанті пере-бігу цирозу печінки значно зменшилася (до 12,50 \pm 0,50



проти $15,24 \pm 1,53$ у нормі; $P < 0,05$). У контрольній групі цей показник змінився менш виражено ($14,23 \pm 1,03$).

Подібні результати отримали А. Л. Бондаренко і С. В. Барамзіна [5] при формуванні цирозу у хворих на хронічний гепатит С і Р. Є. Ніязметов і А. П. Ризопулу [3] при жовтяниці у вагітних. Дисбаланс між $CD4^+$ - і $CD8^+$ -клітинами свідчить про порушення імунної відповіді при холестатичній формі цирозу печінки більшою мірою, ніж при цирозі печінки, не ускладненому холестазом.

Кількість $CD56^+$ (NK)-клітин при холестатичній формі цирозу печінки була збільшена до $22,00 \pm 1,87$ ($P < 0,05$) порівняно зі значно меншою їх кількістю у групі порівняння ($13,50 \pm 0,87$; $P > 0,05$; норма $16,96 \pm 2,32$). Ці клітини експресують на своїй поверхні рецептори до інтерферону та ІЛ-2, виконують функцію імунного нагляду. Мішенями для них є всі ядровмісні клітини, але крім кілінгового ефекту, NK-клітини секретують інтерферони, ІЛ-1, ІЛ-2. Інтерферони посилюють активність Т-клітин, макрофагів, цитотоксичну діяльність NK. Так, вміст $INF-\gamma$ у хворих на холестатичну форму цирозу печінки становив ($261,0 \pm 6,66$) пг/мл ($P < 0,05$), у контрольній групі — ($134,35 \pm 1,76$) пг/мл ($P < 0,05$), у нормі ($34,56 \pm 1,28$) пг/мл. Водночас вміст ІЛ-2 зменшився на 34,9 % і досяг ($112,80 \pm 1,77$) пг/мл (норма ($172,20 \pm 12,30$) пг/мл; $P < 0,05$). При цирозі без проявів холестазау цей показник мав вищі значення — ($129,70 \pm 1,12$) пг/мл, тобто при холестатичній формі цирозу печінки в більшому ступені проявляються корелятивні зв'язки між кількістю Т-клітин та їх секреторною діяльністю на фоні підвищення рівня $INF-\gamma$ та недостатності ІЛ-2. Відомо, що при недостатній кількості ІЛ-2 Т-лімфоцити піддаються «пасивному» апоптозу, оскільки він супроводжує всі етапи ди-

ференціювання Т- і В-лімфоцитів [6]. Значно зменшується в досліджуваній групі хворих з холестазом вміст ІЛ-4 і становить $10,77 \pm 0,26$ (у контрольній групі $13,21 \pm 0,62$; $P < 0,05$, у нормі $14,94 \pm 0,33$), тобто порушується ендогенна програма захисту клітин від апоптозу, оскільки її забезпечують ІЛ-2 та ІЛ-4.

Подібні співвідношення між вказаними інтерлейкінами ($INF-\gamma$, ІЛ-2, ІЛ-4) і експресією $CD4^+$ і $CD8^+$ при збільшенні вмісту $TNF-\alpha$ індукують апоптоз. Ми виявили, що в хворих на цироз печінки на фоні холестазау рівень $TNF-\alpha$ збільшується і досягає ($345,50 \pm 23,60$) пг/мл (у здорових — ($104,32 \pm 8,63$) пг/мл; $P < 0,05$). У контрольній групі цей показник становив ($134,20 \pm 6,35$) пг/мл, тобто рівень $TNF-\alpha$ підвищується в меншому ступені порівняно з холестатичною формою цирозу печінки. При цьому виявлено, що рівень ІЛ- 1β в обстежених хворих на цироз печінки з холестазом у середньому був підвищений на 35,7 % порівняно зі здоровими і досягав ($38,63 \pm 0,26$) пг/мл (норма — ($28,33 \pm 0,49$) пг/мл; $P < 0,05$). У групі порівняння виявлено незначне підвищення рівня цього інтерлейкіну (7,1 %; ($30,12 \pm 0,76$) пг/мл; $P > 0,05$). Це свідчить про ушкодження тканин печінки на фоні холестазау й активації її макрофагів — продуцентів прозапальних цитокінів. Погоджуємося з думкою С. Г. Зубової, В. Б. Окулова [7], що в обстежених нами хворих обох груп, як і при інших захворюваннях, високі рівні $INF-\gamma$ та ІЛ- 1β у крові спрямовані на підтримання неспецифічного запалення, регуляцію імунної відповіді, індукцію Т- і В-клітинної проліферації. Нестача ІЛ-2 й ІЛ-4, збільшення вмісту $INF-\gamma$ та ІЛ- 1β у хворих на холестатичну форму цирозу печінки впливають на вміст у периферичній крові активованих Т-лімфоцитів ($IP047^+$). Їх кількість

зменшується до $8,00 \pm 0,41$; $P < 0,05$, відносно норми ($12,89 \pm 2,18$) та групи порівняння ($11,75 \pm 1,25$). Кількість активованих В-лімфоцитів також зменшується. Їх вміст досягає $3,50 \pm 0,65$ порівняно з $6,25 \pm 0,95$ у контролі ($P < 0,05$) і $5,18 \pm 0,67$ у нормі.

Активація Т-лімфоцитів в умовах нестачі або відсутності ІЛ-2 призводить до зменшення їх кількості, що відбувається за рахунок апоптозу. Вивчаючи рівень апоптозу, ми діагностували збільшення $CD95^+$ -клітин. Їх кількість сягає $6,50 \pm 0,87$ у хворих на холестатичну форму цирозу печінки, тимчасом як у контрольній групі їх виявляється значно менше — $3,75 \pm 0,63$ (норма $2,18 \pm 0,22$; $P < 0,05$). Отже, можна стверджувати, що холестазау погіршує стан імунного захисту і це відбувається через каскад реакцій, які відбуваються після зв'язування рецепторів лімфоцитів родини Fas ($CD95^+$) і призводять до загибелі клітин.

Водночас зі змінами в розподілі лімфоцитів спостерігалися неабиякі зміни вмісту імуноглобулінів у сироватці крові. Нами встановлено, що при цирозі печінки з холестазом кількість IgM збільшується до $2,28 \pm 0,14$, у контрольній групі дорівнює $1,760 \pm 0,078$ (норма $1,64 \pm 0,25$); IgA — відповідно до $2,73 \pm 0,03$ і $2,33 \pm 0,06$ (норма $2,54 \pm 0,18$); IgG — $12,60 \pm 0,78$ і $18,12 \pm 1,06$ (норма $13,47 \pm 0,45$). Наші результати перегукуються з даними, одержаними В. Ю. Нікітіним і співавторами [1], які показали збільшення IgM та IgA за умов розвитку імунопатологічних реакцій при хронічному гепатиті С. Зростання рівня IgM, на думку М. А. Абдукадірової [8], можна використати як прогностичний маркер хронізації процесу в печінці, що вказує на глибину її ушкодження. Особливого значення набуває IgM в імунодіагностиці хронічних захворювань печінки, які мають холестатичний компо-



мент. При первинному біліарному цирозі печінки Т. І. Серова і співавтори [9] вважають головною абсолютну та відносно макроглобулінемію зі значним збільшенням вмісту до 6,5 г/л. Рівень IgG при цьому змінився мало, а IgA підвищився незначно.

Висновки

Результати проведеного дослідження дозволяють стверджувати, що при холестатичній формі цирозу печінки невірусної етіології виявляються неабиякі порушення імунної системи: збільшується вміст прозапальних (ІЛ-1 β , ІЛ-6, TNF- α , INF- γ) і зменшується рівень протизапальних (ІЛ-2, ІЛ-4) цитокінів; зменшується кількість CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, IPO47⁺, IPO24⁺-лімфоцитів при збільшенні імунорегуляторного індексу і CD95⁺-лімфоцитів. Визначення імунного статусу у хворих на цироз печінки має велике діагностичне і прогностичне значення. На

цьому фоні слід будувати лікувальну тактику стосовно такого контингенту хворих. Подальше вивчення особливостей цитокінового профілю у хворих на цироз печінки з холестазом невірусної етіології дозволить оптимізувати діагностику й патогенетично обґрунтоване лікування цих захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Состояние* иммунной системы больных ХГС в зависимости от степени фиброза / В. Ю. Никитин, И. А. Сухина, Д. А. Гусев и др. // *Мед. иммунология*. — 2004. — Т. 6, № 3-5. — С. 322.
2. *Шапиро В. Я., Сек Ок Сун, Кноринг Б. Е.* Клинико-прогностическая значимость показателей иммунного и цитокінового статуса при циррозе печени вирусной этиологии // *Там же*. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 169.
3. *Ниязметов Р. Э., Ризопулу А. П.* Роль иммунологических механизмов в развитии острого жирового гепатоза беременных // *Цитокины и воспаление*. — 2003. — Т. 2, № 1. — С. 45-48.

4. *Козлова С. Н., Топорищев Ю. А.* Иммунофенотипирование лимфоцитов и уровень цитокинов сыворотки у беременных с вирусным гепатитом С // *Цитокины и воспаление*. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 10-15.

5. *Бондаренко А. Л., Барамзина С. В.* Неблагоприятные прогностические иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза печени у больных хроническим гепатитом С // *РЖГГК*. — 2004. — № 4. — С. 54-58.

6. *Потапнев М. П.* Апоптоз клеток иммунной системы и его регуляция // *Иммунология*. — 2002. — Т. 23, № 4. — С. 237-243.

7. *Зубова С. Г., Окулов В. Б.* Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей α и трансформирующего фактора роста β в процессе ответа макрофага на активацию // *Там же*. — 2001. — № 5. — С. 18-22.

8. *Абдукадырова М. А.* Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С // *Там же*. — 2002. — Т. 23, № 1. — С. 47-50.

9. *Иммунодиагностика* хронических заболеваний печени / Т. И. Серова, Л. Ю. Ильченко, Г. Н. Якимчук и др. // *Мед. иммунология*. — 2002. — Т. 4, № 2. — С. 162.

УДК 618.3(088.8):618.475

Л. П. Костарева

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ІНФЕКЦІЙНОГО ГЕНЕЗУ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Відновлення репродуктивного здоров'я нації є пріоритетним напрямком охорони здоров'я жінки. Протягом останніх років збільшується роль перинатальної інфекційної патології в структурі репродуктивних втрат. Частота порушень мікробіоценозу піхви у вагітних з акушерською патологією сягає 65 %. Вагітність є фактором

ризиком розвитку інфекцій, що спричинюються умовно-патогенною мікрофлорою та мікроорганізмами зі слабкою вірулентністю і факторами агресії, вірусної інвазії [1–3]. Плацентарна недостатність у вагітних із порушеннями мікробіоценозу піхви і наявністю інфекцій, що передаються статевим шляхом, виникає в 2–4 рази частіше, ніж у загальній популяції. Близько 2 % дітей ін-

фікуються внутрішньоутробно і 10 % — під час або після пологів. Джерелом інфекції є організм інфікованої матері. З проявами внутрішньоутробної інфекції народжується від 10 до 53 % дітей [4]. Обов'язкова умова для розвитку внутрішньоутробної інфекції — це наявність у вагітної гострого або хронічного запального процесу. Урогенітальні інфекційні захворювання під час фізіоло-

