

аналіз (експрес-тести) дозволяє збільшити частоту виявлення вірусів гепатитів В і С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Принципи застосування методик опитування в сучасній медицині / І. М. Антонян, О. І. Зеленський, А. В. Черенко, Т. С. Торас // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 4 (90). – С. 15–18

2. Швидкі ІХА-тести для етіологічної діагностики інфекційних захворювань людини / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, Я. О. Дзюблик [та ін.]. – К., 2013. – 94 с.

3. Скринінгові дослідження в практиці сімейного лікаря: обстеження на виявлення раку передміхурової залози та гепатиту В : метод. рекомендації / за ред. Г. О. Слабкого. – К., 2011. – 25 с.

4. Туманский В. А. Интраоперационная иммунохроматографическая экспресс-диагностика вирусного гепатита С в ткани трепанобиоптатов печени / В. А. Туманский, Ю. А. Шебеко // Патология. – 2010. – Т. 7. – № 2. – С. 107–109.

5. Ющук Н. Д. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н. Д. Ющук, Е. А. Климова, О. О. Знойко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – № 6. – С. 4–60.

REFERENCES

1. Antonyan I.M., Zelensky O.I., Cherenkov A.V., Toras T.S. Principles of survey methods in modern medicine. *Visnyk problem biologiyi ta medytsyny* 2011; 4 (90): 15-18.

2. Dzyublik I.V., Obertinska O.V., Dzyublik Ya.O., Samborska I.F., Kova-

lyuk O.V., Voronenko S.G., Kovalishin G.G., Stepchenkova T.V. IHA — rapid tests for etiologic diagnosis of infectious diseases of humans. Kyiv, 2013. 94 p.

3. Slabko G.O. (ed.) Screening studies in family doctor practice, screening for the detection of prostate cancer and hepatitis B. Method. recommendation. Kyiv, 2011. 25 p.

4. Tumansky V.A., Shebeko Yu.A. Intraoperative immunochromatographic rapid diagnosis of viral hepatitis C in liver tissue bone marrow trephine biopsy. *Patologiya* 2010; 7 (2): 107-109.

5. Yushchuk N.D., Klimova E.A., Znoyko O.O. Diagnosis and treatment protocol of patients with viral hepatitis B and C. *Rosiy's'kyi zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kol'proktologii* 2010; 6: 4-60.

Надійшла 28.09.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Т. В. Чебан

УДК 618.3-06:616.15-097.84

С. Г. Чернієвська, Т. Я. Москаленко, В. Г. Марічереда

ОСОБЛИВОСТІ Т-КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ІЗОІМУННОМУ КОНФЛІКТІ У ВАГІТНИХ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.3-06:616.15-097.84

С. Г. Черниевская, Т. Я. Москаленко, В. Г. Маричереда

ОСОБЕННОСТИ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ИЗОИМУННОМ КОНФЛИКТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

У беременных с изоиммунным конфликтом происходит уменьшение количества CD3+CD8+ клеток, что сопровождается ростом иммунорегуляторного индекса до $2,6 \pm 0,1$. У женщин с ре-зус-конфликтом определяется сильная обратная корреляционная связь ($r = -0,83$; $p < 0,05$) между содержанием активированных Т-супрессоров и значением иммунорегуляторного индекса. Описанные изменения свидетельствуют об активации иммунной системы у женщин с изоиммунным конфликтом, что может привести к прерыванию беременности и потери плода.

Ключевые слова: беременность, иммунитет, изоиммунный конфликт, диагностика, прогнозирование.

UDC 618.3-06:616.15-097.84

S. G. Cherniyevska, T. Ya. Moskalenko, V. G. Marichereda

SPECIFICS OF T-CELL IMMUNITY IN ISOANTIGEN INCOMPABILITY IN PREGNANT WOMEN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In pregnant women with isoantigen incompatibility takes place sensitization of cytotoxic T-lymphocytes to histocompatibility antigens inherited from father. As a result the total number of T-lymphocytes and immunoregulatory index value increase.

Aim. evaluation of T-cell immunity in isoantigen incompatibility during pregnancy.

Materials and Methods. The study involved 37 pregnant women with Rh-conflict (study group) and 30 women with physiological pregnancy (control group) in term of 28–32 weeks of gestation. Comprehensive assessment of the immunological profile was performed by flow cytometry with immunoregulatory index computation.

Results. In most cases isoantigen conflict was latent, which manifested itself in the form of increase titer of Rh-antibodies. In some pregnant women ($n=12$; 32.4%) manifestations of hemolytic disease of fetus were identified by ultrasonography as mild hepatomegaly. In the control group pregnancies were uncomplicated. We found that pregnant women with isoantigen incompatibility had reduced number of CD3+CD8+ cells accompanied with increase in immunoregulatory index upto 2.6 ± 0.1 (in control group — 2.2 ± 0.1).



Conclusion. In pregnant women with isoantigen incompatibility reduced number of CD3+ CD8+ cells is accompanied with increased immunoregulatory index up to 2.6 ± 0.1 . There was determined a strong inverse correlation ($r = -0.83$ $p < 0.05$) between the content of activated T-suppressor immunoregulatory index and value. Described changes indicate activation of immune system in women with Rh-conflict that can lead to miscarriage or fetal loss.

Key words: pregnancy, immunity, isoantigen incompatibility, diagnosis, prognosis.

Вступ

Питання особливостей імунної відповіді при вагітності давно є предметом дослідження фахівців. Відомо, що антиген-специфічна імунна відповідь Т-лімфоцитів матері на антигени плода, успадковані від батька, призводить до проліферації та накопичення певних клонів Т-лімфоцитів [1; 2]. Водночас відбувається сенсibiliзація цитотоксичних Т-лімфоцитів до антигенів тканинної сумісності, успадкованих від батька. Описані явища супроводжуються імундепресією. Внаслідок цього зменшується загальна кількість Т-лімфоцитів та зростає значення імунорегуляторного індексу [1].

Втім, незважаючи на суттєві досягнення у вивченні репродуктивної імунології, особливості функціонування клітинної ланки імунітету при ізоімунному конфлікті залишаються недостатньо вивченими [1; 3]. Імовірно, що у формуванні децидуальної оболонки та у контролі імунної відповіді протягом вагітності основну роль відіграють дендритні клітини [4]. Вважається, що незрілі дендритні клітини пов'язані з розвитком імунологічної толерантності при вагітності [1; 3; 4], але механізми їх впливу на імунну відповідь досі недостатньо досліджені. Обговорюється участь в імунологічній інтолерантності також НКТ-клітин, лімфоцитів, які поєднують властивості НК- та Т-клітин і можуть при стимуляції активувати НК-клітини, Т-, В-клітини та дендритні клітини [4].

Метою дослідження є оцінка Т-клітинного імунітету при ізоімунному конфлікті під час вагітності.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі КУ «Пологовий будинок № 7» Одеси у період 2011–2015 рр. Обстежено 37 вагітних з ізоімунним Rh-конфліктом (основна група) і 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) у терміні 28–32 тиж. гестації. Обстеження протягом вагітності проводили відповідно до клінічного протоколу, регламентованого наказами МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» та від 24.03.2014 р. № 205 «Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676» [5; 6].

Комплексна оцінка імунологічного профілю проведена методом проточної цитометрії на базі комерційних лабораторій «Сінево» та «Діла». Визначали вміст CD3+, D3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+ та CD3-CD16/56+ клітин. Додатково розраховували імунорегуляторний індекс, який є відношенням рівнів CD3+CD4+ та CD8+ Т-лімфоцитів.

Статистична обробка проведена методами дисперсійного аналізу ANOVA за допомогою програмного забезпечення Statistica 13.0 (Dell StatSoft Inc., США) [7].

Результати дослідження та їх обговорення

На момент обстеження встановлено, що клінічні прояви ізоімунного конфлікту в основній групі були мінімальними. У більшості випадків ізоімунний конфлікт перебігав латентно, проявляючись у вигляді

зростання титру Rh-антитіл. Натомість, у частини вагітних ($n = 12$; 32,4 %) за даними УЗД були визначені прояви гемолітичної хвороби плода у вигляді помірної гепатомегалії. У контрольній групі перебіг вагітності був неускладненим.

При аналізі стану клітинного імунітету (табл. 1) встановлено, що у вагітних з ізоімунним конфліктом відбувається зменшення кількості CD3+CD8+ клітин, що супроводжується зростанням імунорегуляторного індексу до $2,6 \pm 0,1$ (у контролі — $2,2 \pm 0,1$). Крім того, значний інтерес являє феномен зниження вмісту CD3+ та CD3+HLA+ клітин на тлі зростання CD3+CD4+CD8+ клітин, що не є властивим фізіологічній вагітності.

На наш погляд, зміни активності Т-клітинної ланки імунітету свідчать про ризик активації цитотоксичних реакцій навіть при мінімальному зростанні титру неповних Rh-антитіл. Водночас, зростання вмісту В-клітин (CD19+) до $(18,3 \pm 0,8) \%$ з $10,07 \pm 0,50$ ($p < 0,001$) свідчить про гуморальний шлях активації імунної системи, що вочевидь є відображенням зростання продукції прозапальних цитокінів НКТ-клітинами.

На рис. 1 наведена структура субпопуляції Т-лімфоцитів у обох групах спостереження. Як видно з наведених даних, популяція Т-кілерів у вагітних практично не залежить від наявності ізоімунного конфлікту, що в умовах дефіциту Т-хелперів й активації Т-супресорів може призводити до подальшого зростання рівня імунної агресії.

Подальший аналіз показав (рис. 2), що у жінок основної групи реалізується сильний зворотний кореляційний зв'язок



Показники клітинного імунітету в різних досліджуваних групах жінок (%)

Показник	Група	
	Основна	Контроль
CD3+	56,8±1,7*	77,9±1,6
CD3+CD16/56+	4,1±0,4*	5,90±0,55
CD3+HLA-DR+	2,8±0,3*	4,30±0,42
CD3+CD4+	59,6±1,4*	49,6±1,3
CD3+CD4+HLA-DR+	4,6±0,5	3,5±0,4
CD3+CD8+	16,5±1,3*	25,9±1,5
CD3+CD8+HLA-DR+	4,9±0,6*	7,2±0,9
CD3+CD4+/CD3+CD8+	2,6±0,1*	2,2±0,1
CD3+CD4+CD8+	1,4±0,1	1,28±0,09
CD3+CD4-CD8-	3,1±0,3	3,06±0,20
CD19+	18,3±0,8*	10,07±0,50
CD3-CD16/56	9,7±1,1	9,85±1,00

Примітка. * — статистична значущість відмінностей з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

зок ($r = -0,83$; $p < 0,05$) між вмістом активованих Т-супресорів і значенням імунорегуляторного індексу. Описані зміни свідчать про достовірну активацію імунної системи у жінок з резус-конфліктом, що може призвести до переривання вагітності та втрати плода.

На нашу думку, визначені закономірності свідчать про доцільність моніторингу імунологічного профілю при вагітності, що перебігає з ізоімунним конфліктом.

Висновки

1. У вагітних з ізоімунним конфліктом відбувається зменшення кількості CD3+CD8+ клітин, що супроводжується зростанням імунорегуляторного індексу до $2,6 \pm 0,1$.

2. У жінок з ізоімунним конфліктом виявляється сильний зворотний кореляційний зв'язок ($r = -0,83$; $p < 0,05$) між вмістом активованих Т-супресорів і значенням імунорегуляторного індексу.

3. Описані зміни свідчать про активацію імунної системи у жінок з резус-конфліктом, що може призвести до переривання вагітності та втрати плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нефедова Д. Д. Иммунологические аспекты беременности (обзор литературы) / Д. Д. Нефедова, В. А. Линде, М. А. Левкович // Медицинский вестник Юга России. — 2013. — № 4. — С. 16–21.

2. Сухих Г. Т. Иммунологические факторы в этиологии и патогенезе осложненной беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 1. — С. 128–136.

3. *Reproductive Immunology* / ed. by Satish Kumar Gupta. — N. Y.: Springer, 1999. — 401 p. (Satish K. Gupta. *Reproductive Immunology*. New Delhi: Narosa Pub. House, 1999. 401 p.)

4. *Decline of Plasmacytoid Dendritic Cells and Their Subsets in Normal Pregnancy Are Related with Hormones* / M. Yang, L. Yang, X. Wang [et al.] // *J Reprod Med*. — 2015. — Vol. 60 (9/10). — P. 423–429.

5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 [Електрон-

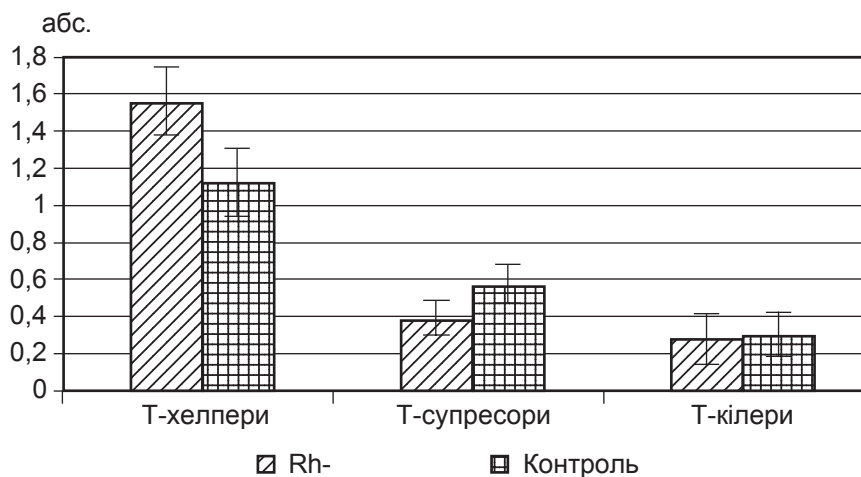


Рис. 1. Абсолютні показники субпопуляції Т-лімфоцитів у досліджуваних групах жінок

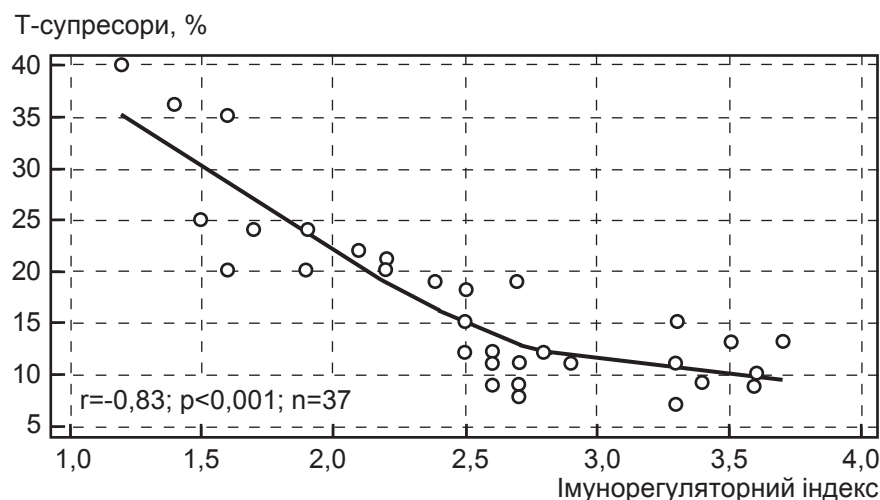


Рис. 2. Скатерограма кореляційного зв'язку за Спирменом активованих Т-супресорів і імунорегуляторного індексу у жінок з резус-конфліктом



ний ресурс]. – Режим доступу : https://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html

6. Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України від 29 грудня 2005 року № 782 та від 31 грудня 2004 року № 676 : Наказ МОЗ України від 24.03.2014 р. № 205 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html

7. STATISTICA 13.0 manual [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://documents.soft-ware.dell.com/statistica/13.0/big-data-analytics>.

REFERENCES

1. Nefedova D.D., Linde V.A., Levkovich M.A. Immunological aspects of

pregnancy (review). *Meditinskiy vestnik Yuga Rossii* 2013; (4): 16-21.

2. Sukhikh G.T., Vanko L.V. Immunological factors in the etiology and pathogenesis of complications of the pregnancy. *Akusherstvo i Ginekologiya* 2012; (1): 128-136.

3. Satish K. Gupta (ed.). *Reproductive Immunology*. New Delhi: Narosa Pub. House, 1999. 401 p.

4. Yang M., Yang L., Wang X. et al. Decline of Plasmacytoid Dendritic Cells and Their Subsets in Normal Pregnancy Are Related with Hormones. *J Reprod Med*. 2015; 60 (9-10): 423-429.

5. Decree of the Ministry of Health of Ukraine from 31.12.2004 № 676 "Of approval of clinical protocols in obstetric and gynecological care". Electronic

resource. Available at: https://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20041231_676.html

6. Decree of the Ministry of Health of Ukraine from 24.03.2014 № 205 "Of amendments to the Decrees of the Ministry of Health of Ukraine from 29.12.2005 № 782 and from 31.12.2004 № 67". Electronic resource. Available from https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140324_0205.html

7. STATISTICA 13.0 manual. Electronic resource. Available at: <http://documents.software.dell.com/statistica/13.0/big-data-analytics>.

Надійшла 21.09.2016

Рецензент д-р мед. наук,
проф. С. Ф. Гончарук

УДК 616.992.282+616.76+616-08

I. В. Кушніренко

ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ З КАНДИДОЗОМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВЕРХНЬОГО ВІДДІЛУ ТРАВНОГО ТРАКТУ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна

УДК 616.992.282+616.76+616-08

И. В. Кушніренко

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С КАНДИДОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», Днепр, Украина

Цель исследования — изучение показателей цитокинового статуса в возможности прогнозирования эффективности лечения кандидоза слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Уровень цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 и ФНО- α до и после лечения определен у 29 больных с орофарингеальным и поверхностным кандидозом и у 26 — с инвазией грибов в слизистую оболочку пищевода и желудка. Показано, что до лечения в обеих группах наблюдали снижение IL-4, повышение IL-8, широкие колебания IL-6, ФНО- α . Применение модели логистической регрессии продемонстрировало, что в целом уровень цитокина IL-4 позволяет прогнозировать 66,64 % удовлетворительных и 70,00 % отрицательных результатов [OR 4,08], ($p=0,036$), а в группе с орофарингеальным и поверхностным кандидозом — с эффективностью 72,73 % [OR 7,5] ($p=0,065$). В той же группе ФНО- α определяет 100,0 % отрицательных и 40,0 % положительных результатов ($p=0,060$), а IL-8 — 100,0 % положительных с высокой вероятностью ($p=0,001$).

Ключевые слова: кандидоз, цитокины, лечение, эффективность, прогнозирование.

UDC 616.992.282+616.76+616-08

I. V. Kushnirenko

PREDICTING THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT IN PATIENTS OF GASTROENTEROLOGICAL PROFILE WITH CANDIDOSIS OF THE MUCOSA OF THE UPPER PART OF THE DIGESTIVE TRACT

SI "Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine", Dnepr, Ukraine

Considering the importance of indices changes of cytokine status for immune response regulation during macroorganism interaction from *Candida albicans*, the aim of our study was to investigate the possibility of predicting the results of treatment of candidiasis mucosa of the upper part of the digestive tract based on cytokines level.

Materials and methods. It was determined the level of cytokines of IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8 and tumor necrosis factor (TNF- α) before and after treatment in 29 patients with iz oropharyngeal and superficial candidiasis of the mucosa of esophagus and stomach and in 26 patients with invasive growth of *Candida albicans*.

