

чием фоновой соматической патологии (сахарный диабет 2-го типа, ожирение II-III степени, хроническая лимфовенозная недостаточность конечностей), которая имеет характер факторов, способствующих развитию в дальнейшем рецидивов рожи. Сделан вывод о целесообразности изучения эффективности иммуноактивных препаратов в комплексном лечении рецидивирующих форм рожи с целью восстановления показателей клеточного иммунитета.

**Ключевые слова:** рожа, рецидивы, клеточный иммунитет, патогенез, вторичный иммунодефицит.

### Summary

**Zelinii I.I. Indexes of cellular immunity at the patients with recurrent erysipelas.**

The shifts in the rates of cellular chain are established like T-lymphopenia, reduction of an amount of T- helpers/inductors (CD4+) and immunoregulatory index CD4/CD8, reduction of the rates of reaction of lymphocytes' blasttransformation in the patients, who have a recidive forms of erysipelas. The common treatment of patients who have erysipelas don't include recovering of the rates which probably stay as reduce. More meaning suppressing of rates of cellular immunity is characteristic for patients who have usually residive form of somatic pathology (diabetes mellituses 2 type, obesity I-III, chronic lymphovenos inceftiensi of extremitas), which have a character of factors, which inductor next generation of erysipelas' recidives. Can be making the conclusion about of lerning the effects of immunoactive preparations in the complex treatment recidive forms of erysipelas with the aim to recover cellular immunity.

**Key words:** erysipelas, recidives, cellular immunity, pathogenesis, secondary immunodeficiency.

**Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Пустовий**

## ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ МОНОЦІТІВ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ У РАННІЙ ТЕРМІН В ПЕРІОД ПРЕДГРАВІДАРНОЇ ПІДГОТОВКИ

I.В.Лоскутова, Р.Г. Бічевська

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

### Вступ

Проблема невиношування вагітності (НВ) залишається актуальнюю, оскільки складає до 10-25% всіх вагітностей [6, 7, 9]. Погроза переривання ускладнює перебіг вагітності майже у 40% жінок, причому в І-му триместрі частота НВ може досягати 50% [9, 10, 11]. Серед різних груп високого ризику НВ особливе місце займають жінки із високим рівнем супутньої соматичної патології. Захворювання печінки та біліарного тракту у жінок з НВ складає до 3% від загальної соматичної захворюваності [2, 3, 9], за даними Вдовиченко Ю.П. (2006) - до 12% (хронічний некалькульозний холецистит, хронічний гепатит невірусного генезу). У жінок з наявністю хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) в період вагітності порушення функцій печінки суттєво погіршуються, причому ці порушення можуть формуватися ще на доклінічному етапі і дозволяє прогнозувати загострення хронічних захворювань ГБС. Порушення у мікроциркуляторному руслі печінки і реакції окремих типів гепатоцитів на вплив чужорідних агентів представляють зацікавленість у НВ, оскільки печінка несе основну роль в інактивації токсинів. Ендотеліоцити перші взаємодіють із чужорідними агентами при розвитку патологічного процесу. Доступність гепатоцитів для чужорідних поряд із макрофагами (клітинами Купфера) визначають проникливість гістогематичного бар'єру у печінці. У жінок при НВ в анамнезі при УЗД органів черевної порожнини було виявлено синдроми цитолізу, ознаки жирової інфільтрації, порушення мотор-

но-евакуаторної функції жовчного міхура навіть при відсутності скарг з боку ГБС [5, 6, 9].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження є фрагментами НДР "Патогенетичні і клінічні аспекти звичного невиношування вагітності і його лікування" (№ держреєстрації 0109U004613).

**Метою** роботи було вивчення стану фагоцитарної активності моноцитів у крові у жінок з невиношуванням вагітності у ранній термін.

#### Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 55 вагітних жінок у яких в анамнезі відмічалися мимовільні викидні у першому триместрі в анамнезі, віком від 20 до 38 років (середній вік  $26,4 \pm 1,2$  роки). В обстежених жінок було виключено наявність антифосфоліпідного синдрому, наявність інфікування TORCH-комплексом, а також запалення матки та придатків у фазі загострення. У 32 жінок встановлено хронічну патологію ГБС: неалкогольний стеатогепатит - у 19 жінок, хронічний некалькульозний холецистит - у 23 жінок, стеатоз печінки - у 12 жінок, дискінезія жовчовивідних шляхів - у 24 жінок, які були в стадії клінічної та лабораторної ремісії.

Дослідження фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) здійснювали чашечковим методом [8]. Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) - кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарного індексу (ФІ) - відсоток фагоцитуючих моноцитів, індексу атракції (ІА) - число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах та індексу перетравлення (ІП) - відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами.

Тест ГММ дерми (ТГММД) ставили на моделі "шкіряного віконця" (ШВ) за Re buck з додатковим інtradермальним введенням у зону ШВ 0,01% стерильного розчину ФГА [1, 8]. При цьому на поверхні ШВ фіксували предметне скло та через 24 години його знімали, підсушували, фіксували мазок-відбиток метанолом або сумішшю Нікіфорова, фарбували за методом Май-Грюнвальда та потім підраховували кількість А-клітин (макрофагів), які мігрували у зону ШВ у зіставленні з аналогічним

показником зі ШВ, в яке не вводили ФГА [8]. Підраховували показник ГММ у відсотках, або наявність парадоксальної стимуляції міграції макрофагів, яка виявлялася у частині хворих з наявністю порушень макрофагальної ланки імунітету [1].

Статистична обробка отриманих цифрових даних проводилась за допомогою стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Office 97 на комп'ютері Intel Pentium III 800 MHz/1815 EP [4].

#### Отримані результати та їх обговорення

При обстеженні жінок з НВ у ранній термін в анамнезі (період пред gravідарної підготовки) виявлялося зниження показників ФАМ, що свідчило про суттєві порушення з боку стану системи МФС. Показник ФЧ знижувався у середньому в 1,8 рази (при нормі  $28,6 \pm 0,8\%$ ;  $P < 0,05$ ), ФІ - в 1,9 рази (при нормі  $4,0 \pm 0,15$ ;  $P < 0,01$ ), ІА - в 1,3 рази (при нормі  $14,0 \pm 0,6\%$ ;  $P < 0,05$ ), ІП - в 2,3 рази (при нормі  $26,2 \pm 1,9\%$ ;  $P < 0,01$ ).

У жінок без клініко-лабораторних ознак хронічного патологічного процесу у печінці та жовчовивідних шляхах, значення ФІ знижувалось незначно до  $23,5 \pm 2,1\%$  ( $P < 0,05$ ), а ФЧ - в 1,25 рази відповідно норми. У жінок цієї групи ІА не виходив за межі норми ( $12,2 \pm 0,5$ ,  $P > 0,05$ ) (див. табл.). Однак, у 9 (39,1%) обстежених жінок з НВ, які відмічали розвиток гестозу під час попередньої вагітності, спостерігалося зменшення вивчених індексів неспецифічної резистентності організму, причому в 4 (17,4%) випадках виявилося більш значне зниження ФІ у середньому в 1,61 рази ( $17,8 \pm 0,6\%$ ;  $P < 0,01$ ). Отже, здатність моноцитів до поглинання і фіксування у частині жінок з НВ в анамнезі без хронічної патології ГБС була фактично не порушеню, що свідчить про формування компенсаторної реакції на зовнішній агент. Водночас у частині обстежених ці показники знижувалися, що розінено як негативна ознака щодо прогнозування виношування наступної вагітності і потребує проведення імунореабілітації.

Більш суттєве зниження показників ФАМ відмічалось у пацієнток з наявністю хронічної патології ГБС. Так, кратність зниження ФІ складало в середньому 1,57 рази, що дорівнювало  $18,2 \pm 0,8\%$  ( $P < 0,01$ ), а ФЧ і ІА - в 1,43 рази і складали  $2,8 \pm 0,1$  ( $P < 0,05$ ) і  $9,8 \pm 0,4\%$  ( $P < 0,01$ ) відповідно (див. табл.).

Таблиця

Показники ФАМ у жінок з НВ в анамнезі ( $M \pm m$ )

Показники ФАМ	Норма	Обстежені жінки (n=55)	
		Без патології ГБС (n= 23)	З хронічними захворюваннями ГБС (n= 32)
ФІ, %	$28,6 \pm 0,8$	$23,5 \pm 0,6^*$	$18,2 \pm 0,6^{**}$
ФЧ	$4,0 \pm 0,15$	$3,2 \pm 0,1^*$	$2,8 \pm 0,1^*$
ІА, %	$14,0 \pm 0,6$	$12,2 \pm 0,5$	$9,8 \pm 0,4^*$
ІЛ, %	$26,5 \pm 0,9$	$21,8 \pm 0,9$	$14,5 \pm 0,6^{**}$
ТГММД, %	$26,2 \pm 1,9$	$16,5 \pm 0,5^*$	$7,0 \pm 0,6^{***}$

Примітка: вірогідність різниці показників вирахувана між показником групи та нормою при  $P < 0,05$  - \*;  $P < 0,01$  - \*\* та  $P < 0,001$  - \*\*\*.

Закінченість фагоцитозу є великою важливою його характеристикою, оскільки стійкість до інфекційного агенту визначає здатність фагоцитів не стільки поглинати, скільки перетравлювати чужорідні агенти. У переважної більшості жінок, які були під наглядом найбільшого пригнічення зазнавала фаза перетравлення ФАМ, яку характеризує індекс перетравлення (ІП). Серед пацієнтів без патології ГБС значення ІП було менше норми в 1,22 рази, дорівнюючи  $21,8 \pm 0,9\%$  ( $P > 0,05$ ), причому у 8 (34,8%) жінок спостерігалося суттєве зниження цього індексу (до  $17,9 \pm 0,4\%$ ;  $P < 0,01$ ). У хворих з клініко-лабораторними ознаками хронічних захворювань ГБС показник ІП зменшувався в 1,83 рази (до  $14,5 \pm 0,6\%$ ; при нормі  $26,5 \pm 0,9\%$ ;  $P < 0,01$ ). Це вказувало на зростання незавершеності фагоцитозу, що зменшувало захисний потенціал жіночого організму та сприяло розвитку загострення хронічного патологічного процесу у печінці. У 5 (15,6%) пацієнтів з НВ у ранній термін відмічалося максимальне зменшення показників ФАМ: ФІ складав в середньому  $12,6 \pm 0,7$  ( $P < 0,01$ ) і ФЧ  $-1,61 \pm 0,15$  ( $P < 0,01$ ). У цих хворих поряд з звичним НВ спостерігалося загострення неалкогольного стеатогепатиту та хронічного некалькульозного холециститу. Отже, у жінок з НВ без ознак хронічної патології ГБС страждав процес перетравлення вже поглинутих мікробів, незважаючи на збереження першої фази фагоцитозу (наближення, атракція), це можна вважати як декомпенсацію даної ланки імунітету і необхідно враховувати при корекції виявлених порушень.

При вивчені показника ТГММД було встановлено, що у 21 (65,6%) пацієнток з НВ у ранній термін при наявності хронічних захворювань ГБС та 11 (47,8%) жінок без патології печінки та жовчовивідних шляхів встановлене зниження даного показника. У решти 11 хворих та у 12 жінок відповідно відбувалася парадоксальна стимуляція міграції макрофагів дерми після введення ФГА у шкіряне віконце. У цілому у хворих з патологією ГБС показник ТГММД був знижений в 3,74 рази відносно норми ( $7,0 \pm 0,5\%$  при нормі  $26,2 \pm 1,9\%$ ;  $P < 0,001$ ). У жінок з НВ в анамнезі без патології ГБС показник ТГММД знижувався більш повільно і складав  $16,5 \pm 0,6\%$ , тобто кратність зменшення дорівнювала 1,59 рази ( $P < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про суттєві порушення з боку МФС у жінок з НВ у ранній термін при наявності хронічної патології ГБС, що необхідно враховувати в лікуванні даної категорії хворих.

## Висновки

1. У жінок з невикошуванням вагітності у ранній термін, в періоді пред gravідарної підготовки відмічалися порушення в системі неспецифічної резистентності за показниками фагоцитарної активності моноцитів.

2. Найбільш виражені зсуви показників ФАМ відмічалися у жінок з клініко-лабораторними ознаками ураження гепатобілярної системи. Рецидивним перебігом ГХР, а максимального пригнічення зазнали індекси МФС при загостренні супутніх хронічних захворювань печінки та жовчовивідних шляхів.

3. Отримані дані необхідно враховувати в комплексному лікуванні жінок з привичними мимовільними викиднями у ранній термін.

## Література

1. Векслер Х.М. Принципы современных подходов к изучению функционального состояния макрофагов в клинической практике / Х.М. Векслер, Я.Д. Кейш // Иммунологический гомеостаз и иммунорегулирующая терапия. - Рига: Зинатне, 1989. - С. 11 - 18.

2. Галкін В.А. Современные методы диагностики дискинезии жёлчного пузыря и некалькулёзного холецистита

/ В.А. Галкин // Терапевтический архив. - 2001. - Т.73, № 8. - С. 37 - 38.

3. Демидова Е.М. Роль эндометрия в генезе невынашивания беременности / Е.М. Демидова В.Е. Радзинский, А.П. Мельникова // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 6. - С.11-13.

4. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

5. Радыш Т.В. Иммунитет и беременность: современные представления иммунопатофизиологии, иммунодиагностики и иммунотерапии привичного невынашивания беременности / Т.В. Радыш // Здоровье женщины. - 2005. - № 1(21). - С.65-68.

6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности - современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова// Акушерство и гинекология. - 2007. - № 5. - С. 24-27.

7. Структура причин невынашивания беременности в Одесской области // Репродуктивное здоровье женщины. - 2005. - № 2 (26). - С. 58-62.

8. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А.Пересадин, Л.А. Гаврилова// Лабораторное дело. - 1989. - № 6. - С. 116-118.

9. Щербаков А.Ю. Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвивающуюся беременность / А.Ю. Щербаков , Чен Шуи, В.Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. - 2008. - № 3. - С. 49-51.

10. Щербаков В.Ю. Прегравидарная подготовка пациенток с привычным невынашиванием / В.Ю. Щербаков // Врачебная практика. - 2006. - № 2. - С.84-86.

11. Щербаков В.Ю. Профилактика невынашивания и недонашивания у женщин старших возрастных групп с патологией печени и желчевыводящих путей / В.Ю. Щербаков, Ю.П.Вдовиченко// Репродуктивное здоровье женщины. - 2006. - № 2 (26). - С. 50-52.

### Резюме

**Лоскутова І.В., Бічевська Р.Г.** Фагоцитарна активність моноцитів у жінок з невиношуванням вагітності у ранній термін в період предгравідарної підготовки.

Було виявлені порушення в системі неспецифічної резистентності за показниками фагоцитарної активності моноцитів в періоді предгравідарної підготовки у жінок з невиношуванням вагітності у ранній термін. Найбільш виражені зсуви показників ФАМ відмічалися у жінок з клініко-лабораторними ознаками ураження гепатобіліарної системи.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, період предгравідарної підготовки, фагоцитарна активність моноцитів.

### Résumé

**Loskutova I. V., Bichevskaya R. G.** Fagocites activity of monocytes for women with unmating of pregnancy in an early term from data.

It was found out violations in systeme of nonspecific resistance on the indexes of lagocites activity of monocytes in the period of predgravidare preparation for women with unmating of pregnancy in an early term. The most expressed changes of indexes of FAM were marked for women with the clinical and laboratory signs of defeat of the hepatobiliare system.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, период предгравидарной подготовки, фагоцитарная активность моноцитов.

### Summary

**Loskutova I. V., Bichevskaya R. G.** Fagocites activity of monocytes for women with unmating of pregnancy in an early term from data.

It was found out violations in systeme of nonspecific resistance on the indexes of lagocites activity of monocytes in the period of predgravidare preparation for women with unmating of pregnancy in an early term. The most expressed changes of indexes of FAM were marked for women with the clinical and laboratory signs of defeat of the hepatobiliare system.

**Key words:** unmating of pregnancy, period of predgravidare preparation, fagocites activity of monocytes.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.В. Сімрок