

## ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТРУБНОГО ПОХОДЖЕННЯ ПІД ВПЛИВОМ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ

Бакун О.В.

Буковинський державний медичний університет

**Резюме.** При дослідженні імунного статусу в жінок з безпліддям, що включені у програму запліднення *in vitro* (ЗІВ) та яким проводився плазмаферез відмічено зменшення активності системи комплементу та імунологічного коефіцієнту, покращення імунорегуляторної функції Т-лімфоцитів, зростання загального пулу Т-CD3-лімфоцитів за рахунок Т-CD4-лімфоцитів-Т-хелперів/індукторів.

**Ключові слова:** безпліддя, запліднення *in vitro*, плазмаферез, імунна система.

**Вступ.** За останні чотири десятиліття зросло розуміння того, що більшість хвороб людини пов'язані, принаймні частково, з розладами імунної системи, яка замість властивої їй функції захисту здоров'я і самого життя організму, допускає саморуйнуючі імунні процеси. Еферентна терапія (плазмаферез) в таких випадках носить характер не тільки патогенетичного, але й етіотропного лікування, оскільки виведення із організму токсичної сполуки чи алергену ліквідує джерело захворювання і допомагає достатньо швидко відновити тканинні розлади, якщо ще не виникли незворотні органічні ураження [1, 2, 4].

**Мета дослідження.** Вивчити вплив плазмаферезу на стан імунної системи у жінок із безпліддям, які включені у програму запліднення *in vitro*.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження у 48 жінок, які були розділені на 2 групи. Першу групу склали жінки із безпліддям трубного походження (38 жінок), яким проводилося лікування за традиційною схемою. Жінкам 2 групи (10 пацієнток) поряд із традиційною схемою підготовки до запліднення їм проводилися сесії плазмаферезу. Вік жінок в першій групі склав  $28,7 \pm 1,2$  років, а в другій –  $30,1 \pm 1,2$  років, тривалість безпліддя, відповідно,  $6,9 \pm 0,7$  та  $7,1 \pm 1,4$  років. Всі пацієнтки були соматично здоровими. Популяційний і субпопуляційний склад імунокомпетентних клітин крові оцінювали методом непрямой імуофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл [3]. Стан неспецифічної ефекторної системи про-

тиінфекційного захисту та факторів і механізмів специфічного імунного захисту оцінювали за основними показниками абсолютної та відносної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферичній крові. Статистична обробка отриманих даних проводилась методом варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст'юдента-Фішера. Результати вважали вірогідними при значенні  $P < 0,05$ . Статистичний аналіз отриманих даних у невеликих групах ( $n=10$ ) проводився непараметричними методами по Mann-Whitney.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В ході досліджень (табл. 1) встановлено, що плазмаферез суттєво не впливає на показник фагоцитарної активності, в тому числі на його бактерицидну активність (НСТ-спонтанний і НСТ-стимульований), коефіцієнт активності фагоцитозу та інші показники. Разом з тим, відмічається позитивна тенденція до зростання захоплюючої ефективності фагоцитуючих клітин за рахунок збільшення титру нормальних антитіл, збільшення потенційної здатності до бактерицидної активності фагоцитуючих клітин та їх резерву, що засвідчує збільшення коефіцієнту активності фагоцитозу на 7%, та імунологічного коефіцієнту. Таким чином, проведення плазмаферезу сприяє покращенню загального стану неспецифічного протиінфекційного захисту організму жінок, що страждають безпліддям. Плазмаферез не впливав на показники клітинної ланки системного імунітету у жінок з безпліддям (табл. 2).

Таблиця 1

### Основні показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту

Показники	Одиниці виміру	До проведення плазмаферезу (n=10)	Після проведення плазмаферезу (n=10)	P
О-лімфоцити	%	$33,0 \pm 0,71$	$35,40 \pm 0,69$	$>0,05$
Фагоцитарна активність	%	$6,81 \pm 0,65$	$68,8 \pm 0,75$	$>0,05$
Фагоцитарне число		$4,9 \pm 0,07$	$5,04 \pm 0,05$	$>0,05$
НСТ-спонтанний	%	$9,2 \pm 0,43$	$9,0 \pm 0,2$	$>0,05$
НСТ-стимульований	%	$30,8 \pm 0,75$	$32,4 \pm 0,75$	$>0,05$
Резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин	%	$21,6 \pm 0,69$	$23,4 \pm 0,58$	$>0,05$
Коефіцієнт активності фагоцитозу		$3,35 \pm 0,47$	$3,60 \pm 0,43$	$>0,05$
Імунологічний коефіцієнт		$0,22 \pm 0,02$	$0,23 \pm 0,01$	$>0,05$
Титр нормальних антитіл	СТП	$4,12 \pm 0,12$	$4,34 \pm 0,41$	$>0,05$
Активність системи комплементу	мл	$0,07 \pm 0,004$	$0,76 \pm 0,002$	$>0,05$

Таблиця 2  
Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок

Обстежені жінки	TCD 3-лімфоцити, %	TCD 4-лімфоцити, %	TCD 8-лімфоцити, %	Імунорегуляторний індекс
До лікування (n=10)	42,0±1,5	25,3±1,2	16,7±1,4	1,51±0,16
Після лікувального плазмаферезу (n=10)	39,7±1,4	24,5±1,2	14,3±1,2	1,68±0,12
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Порівняльна характеристика клітинної ланки системного імунітету у жінок, що страждають безпліддям, у залежності від запропонованої нами підготовки з включенням плазмаферезу наведені у таблиці 3. Традиційна підготовка жінок до ЗІВ, що страждають безпліддям не призводить до значних змін показників клітинної ланки системного імунітету. Прослідковується при цьому незначна тенденція до покращення відносної кількості імунорегуляторних Т-лімфоцитів: незначне зростання відносної кількості TCD-4 лімфоцитів (Т-хелперів/індукторів), що засвідчує про покращення процесів розпізнання антигенів системою імунітету та збереження відносної кількості TCD 8-лімфоцитів (Т-цитолітичних лімфоцитів). Такі незначні зміни сприяють по-

кращенню імунорегуляторного індексу. Останній засвідчує про покращення автономної саморегуляції у системі імунітету. Проведення жінкам із безпліддям плазмаферезу призводить до тенденції зростання загального пулу TCD 3-лімфоцитів за рахунок TCD 4-лімфоцитів-Т-хелперів/індукторів, що сприяє підвищенню процесів розпізнання та тенденції до зростання імунорегуляторного індексу.

Таким чином, використання традиційних заходів та проведення плазмаферезу жінкам, що страждають безпліддям, призводить до тенденції покращення функціональної здатності клітинної ланки системного імунітету, але не призводить до реального покращення функції цієї ланки системного імунітету. Імунодефіцитний стан після цих заходів, включаючи проведення плазмаферезу, залишається у цих жінок, що вимагає подальших пошуків засобів і заходів, які будуть більш ефективними в цьому напрямку.

Результати вивчення впливу проведення плазмаферезу в жінок з безпліддям на концентрацію прозапального та протизапального цитокінів наведені в таблиці 4.

Як видно з наведених даних, концентрація протизапального цитокіну (ІЛ-4) після проведення плазмаферезу має незначну тенденцію до зростання, на 7,65%, але це зростання не вірогідне. Разом з тим, концентрація прозапального цитокіну (ФНП-α) після проведення плазмаферезу знижується на 21,1%. Зниження концентрації ФНП-α й тенденція до зростання протизапального цитокіну (ІЛ-4) свідчать про те, що

Таблиця 3  
Показники клітинної ланки системного імунітету у обстежених жінок

Обстежені жінки	TCD 3-лімфоцити, %	TCD 4-лімфоцити, %	TCD 8-лімфоцити, %	Імунорегуляторний індекс
До лікування (n=25)	36,2±1,04	21,84±0,83	14,28±0,50	1,53±0,06
Жінки, яким не проводився плазмаферез (n=25)	36,3±0,97	22,62±0,78	13,71±0,43	1,65±0,07
Жінки, яким проводили плазмаферез (n=10)	39,7±1,4	24,5±1,2	14,3±1,2	1,68±0,12
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P1	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 4  
Ефективність проведення плазмаферезу в жінок з безпліддям за показниками концентрації цитокінів у крові (M ±m)

Цитокіни	Одиниці виміру	До плазмаферезу (n=10)	Після проведення плазмаферезу (n=10)	p
Інтерлейкін-4 (ІЛ-4)	пг/мл	467,8±45,7	506,5±45,2	>0,05
Фактор некрозу пухлин-α (ФНП-α)	пг/мл	551,2±24,1	407,2±44,3	<0,05

Таблиця 5  
Вплив плазмаферезу на вміст окремих цитокінів у крові жінок з безпліддям (M ±m)

Цитокіни	Одиниці виміру	До підготовки (n=22)	Жінки, яким не проводили плазмаферез (n=12)	Жінки, яким проводили плазмаферез (n=10)	p	p1
		1	2	3		
Інтерлейкін-4 (ІЛ-4)	пг/мл	408,7±45,6	349,6±55,3	506,5±45,2	>0,05	<0,05
Фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α)	пг/мл	509,2±24,1	467,1±53,5	407,2±44,3	>0,05	>0,05

проведення плазмаферезу є ефективним засобом зменшення запальної реакції в організмі.

Результати вивчення впливу традиційної реабілітації жінок з безпліддям, а також впливу проведення плазмаферезу на концентрацію проти- та прозапальних цитокінів наведені в таблиці 5.

Одержані та наведені в таблиці 5 результати засвідчують, що традиційні засоби реабілітації призводять до тенденції зниження як прозапального, так і протизапального цитокіну відповідно на 14, 5 % і 8,3 %. Але це зниження концентрації інтерлейкінів статистично не істотне.

Проведення плазмаферезу більш ефективно впливає на показники концентрації протизапального цитокіну. Концентрація інтерлейкіну-4 в жінок з безпліддям суттєво зростає, що засвідчує про те, що плазмаферез знижує запальні процеси. Підтвердженням цього є тенденція до зниження концентрації фактора некрозу пухлин у порівнянні з жінками, яким проводили традиційні заходи реабілітації, та суттєво знижується у порівнянні з контролем. Таким чином, проведення плазмаферезу жінкам з безпліддям призводить до зменшення запальних процесів в їх

організмі та є ефективним засобом імунореабілітації в цієї категорії пацієнток.

#### **Висновки:**

1. Плазмаферез сприяє покращанню загального стану неспецифічного протифекційного захисту організму у обстежених жінок з безпліддям.

2. Плазмаферез у жінок є більш ефективним заходом, який покращує основні показники (фагоцитарне число, НСТ-стимульований, коефіцієнт активності фагоцитозу) неспецифічного протифекційного захисту організму жінок.

3. Плазмаферез не впливає на показники клітинної ланки системного імунітету: загальний пул ТСД 3-лімфоцитів має деяку тенденцію до зменшення за рахунок ТСД 8-лімфоцитів-цитолітичних Т-лімфоцитів. При цьому покращується імунорегуляторна функція Т-лімфоцитів.

4. Використання традиційних заходів та проведення плазмаферезу жінкам, що страждають безпліддям, призводить до тенденції покращення функціональної здатності клітинної ланки системного імунітету, але не призводить до реального покращення функції цієї ланки системного імунітету.

#### **Список літератури:**

1. Ветров В.В. Гестоз и эфферентная терапия. – СПб.: СПбМАПО, 2000. – 102 с.
2. Воинов В.А. Актуальные проблемы эфферентной терапии // Лечебный плазмаферез. – СПб, 1997. – С. 12-14.
3. Череев А.Н., Горлина Н.К., Козлов И.Г. СД-маркеры в практике клинико-диагностических лабораторий // Заочная академия последипломного образования. – 1999. – №4. – С. 25-31.
4. Новикова О.Н., Орлов А.Б., Ушакова Г.А. и др. Эфферентные методы в терапии послеродовых и послеоперационных осложнений // Анестез. Реаниматол. – 2000. – №3. – С. 52-54.

**Бакун О.В.**

Буковинский государственный медицинский университет

### **ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ТРУБНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА**

#### **Резюме**

При исследовании иммунологического статуса у женщин с бесплодием, которые включены в программу оплодотворения *in vitro* и которым проводился плазмаферез отмечено уменьшение активности системы комплемента и иммунологического коэффициента, улучшение иммунорегуляторной функции Т-лимфоцитов, увеличение общего пула Т-CD3-лимфоцитов за счет Т-CD4-лимфоцитов-Т-хелперов/индукторов.

**Ключевые слова:** бесплодие, оплодотворение *in vitro*, плазмаферез, иммунная система.

**Bakun O.V.**

Bukovinian State Medical University

### **CHANGING OF IMMUNOLOGIC INDECES IN WOMEN WITH INFERTILITY OF TUBARIAN ORIGIN UNDER INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS**

#### **Summary**

By the examination of immune status in infertile women listed in the programme of *in vitro* impregnation and undergone plasmapheresis the decrease of activity in complement system and immune coefficient, the improvement of immunoregulative function of T- lymphocytes-T-helpers/inductors have been registered.

**Key words:** impregnation *in vitro*, infertility, plasmapheresis, immune system.