

до переривання вагітності при вперше виявленій токсоплазмозній інфекції під час вагітності, яка підтверджена наявністю в крові антитіл А і М із супроводжуючою негативною авідністю антитіл класу IgG до *T. gondii* у терміні 12 тижнів вагітності з подальшим проведенням специфічної терапії.

Ключові слова: токсоплазмозна інфекція, вагітність, антитіла

SUMMARY

DIAGNOSTIC FEATURES OF TOXOPLAZMA INFECTION IN PREGNANT WOMEN IN THE ODESSA REGION IN ACCORDANCE WITH THE STANDARDS OF WHO AND ICD 10

Lipovska I.V., Merechereda V.G., Chueva T.P., Lavrukova S.Y., Pasternichenko N.S.

Odessa State National University, Odessa regional health department RSA, ME "Odessa City Isolation Hospital"

There are 800 pregnant women were under the observation. 600 pregnant women in age from

18 to 45 years of these were with various forms of toxoplasmosis. To all women have been performed the detection of antibodies of class A, M, G to *T.gondii* by immunofluorescence analysis, index avidity antibodies of class IgG, the definition of *T.gondii* by PCR in biological fluids. As a result of the study it was found that infection with toxoplasmosis most pronounced in the period from 33 weeks of pregnancy. In 13% of pregnant women carriers of toxoplasmosis, were recorded low values deceitful IgG antibodies to HSV infection and cytomegaly. According to the data obtained research on infection acute infection in pregnant women, it is necessary to consider the possibility indications for termination of pregnancy at first found toxoplasma infection during pregnancy, which confirmed the presence of antibodies in the blood of A and M with the accompany in negative avidity IgG antibodies to *T.gondii* in term of 12 weeks of pregnancy and then conduct specific therapy.

Keywords: toxoplasma infection, pregnancy, antibodies

УДК 616.36-002.576.343-57.05.12

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

ЛИТВИНЕНКО Е.А.¹, БОДНАР П.Н.¹, ЛИСЯНЫЙ Н.И.², БЕЛЬСКАЯ Л.Н.²

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца¹

Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины²

Сахарный диабет одно из наиболее распространенных заболеваний человека. Генеральный директор ВОЗ Маргарет Чен считает, что заболевания сердца, рак, диабет и психические заболевания являются основным бременем здравоохранения всех стран мира. Общее количество больных диабетом, согласно данных Международной Диабетической Федерации приближается к 552 млн. При этом, сахарный диабет 2 типа составляет 85-90% [1, 2].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) – одно из хронических осложнений сахарного диабета. Ее клинические проявления достаточно велики – от простого стеатоза до стеатогепатита, фиброза и цирроза печени [1, 2, 3, 4].

Основная роль в патогенезе неалкогольного стеатоза печени отводится инсулинорезистентности, способствующей липолизу висцерального жира, высвобождению свободных жирных кислот и повышению их окисления печенью, что, в свою очередь, ведет к активации глюконеогенеза и жировой инфильтрации гепатоцитов. Центральную роль в механизмах развития стеатогепатита

играет индукция оксидативного стресса, который повреждает печеночные клетки и запускает воспалительный каскад, приводящий к накоплению в печени клеток иммунной системы и гибели печеночной ткани с последующим развитием криптогенного цирроза [5, 6, 7, 8].

В механизме развития НАЖБП определенная роль принадлежит и бактериальной эндотоксинемии. Проникновение в кровь и в печень кишечных энтоксигенов усиливает провоспалительные реакции, синтез цитокинов в организме и может приводить к стимуляции врожденного иммунитета и митохондриальной дисфункции супрессорных клеток печени [8, 9].

Результаты современных научных исследований свидетельствуют о том, что при НАЖБП происходит увеличение уровня многих цитокинов, среди которых особо выделяется семейства фактора некроза опухоли, интерлейкина 6, 10, содержание которых коррелирует с различной тяжестью стеатогепатоза [10, 11, 12].

В тоже время многие вопросы развития воспалительной цитокиновой реакции при НАЖБП остается до конца не изученными.

Целью работы являлось изучение содержания цитокинов у больных с сахарным диабетом 2 типа и НАЖБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением было 110 больных, среди них: 60 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и НАЖБП (I группа), 25 – с СД-2 (II группа) и 25 пациентов с НАЖБП (III группа). Контрольную группу составили 25 здоровых людей.

Исследование уровня цитокинов в крови проводилось из утренней порции крови, взятой до приема пищи. Определение уровня интерлейкинов проводилось с помощью ИФА наборов фирмы «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия). Сыворотку крови получали согласно стандартного протокола, путем центрифугирования при 1500 об/мин в течение 15 минут. Образцы сыворотки переносили в пластиковые пробирки типа эппендорф и хранили при t-20°C в холодильной камере не более 3-х месяцев. Размороженные образцы сыворотки вносили в планшет для ИФА с сорбированными антигенами против определенного цитокина и инкубировали в течение определенного времени. После отмывки и внесения вторичных антител проводили завершение реакции путем внесения субстратной смеси. Реакцию учитывали на спектрофотометре – immunochem при длине волны 540 нм.

Статистическую обработку проводили пакетом программ для ПК «Statistica» с определением среднего арифметического (M), средней квадратической ошибки (m) и определенной достоверности (p) по таблицам Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определенное содержание уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови показано в таблице 1.

Согласно полученным данным уровень одного из основных провоспалительных цитокинов ИЛ-1β в сыворотке крови изменялся в зависимости от вида патологии. Так у больных II группы уровень его был в 1,7 раза повышен, по сравнению с уровнем у здоровых лиц (p<0,05), в то же время у обследованных III группы отмечалось почти 3-х кратное повышение уровня крови этого цитокина (p<0,05), что указывает на наличие у них признаков системной воспалительной реакции. У больных с НАЖБП и СД-2 (I группа) содержание ИЛ-1β было еще выше, и его концентрация составила (6,8±1,47) пг/мл. Уровень ИЛ-1β в сыворотке крови этой группы больных был достоверно выше, чем в группе больных с СД-2 (II группа) и НАЖБП (III группа), (p<0,05). Следовательно, можно предполагать, что сочетание СД-2 и НАЖБП, усиливают воспалительную реакцию в организме и в частности, в печени, что согласуется с данными литературы [12, 13].

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови у обследованных больных, пг/мл

Группы обследованных	n	ИЛ-1-β	ИЛ-17	ИЛ-2	ИНФ-γ	ИЛ-4	ИЛ-10
I	60	6,83±0,47*	6,48±0,47*	1,74±0,13*	5,09±0,46*	0,37±0,03*	12,23±1,20*
II	25	2,82±0,21*	2,32±0,19*	0,95±0,08*	1,92±0,17*	0,73±0,07	8,24±0,80*
III	25	4,27±0,38*	5,51±0,38*	1,69±0,04*	4,55±0,41*	0,54±0,05*	10,07±0,90*
Контроль	25	1,64±0,10	1,63±0,14	1,15±0,09	0,84±0,06	0,81±0,06	3,27±0,20

Примечания: * – p<0,05 по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы; n – количество обследованных больных

Изучение содержания ИЛ-17 в крови обследованных больных показало, что его уровень, в сравнении с группой контроля, был в 3 раза выше у больных НАЖБП (III группа), тогда как при СД-2 (II группа), отмечалось незначительное повышение уровня этого цитокина в крови. В тоже время уровень ИЛ-17 в крови больных I и III групп был практически одинаковым, хотя повышению уровня этого ИЛ в крови больных с СД-2 и НАЖБП (I группа) по отношению к контрольной группе было значительным ((6,48±0,47) пг/мл против (1,63±0,14) пг/мл, (p<0,05). Таким образом, именно в этой группе продукция ИЛ-17, оказывающего регулирующее влияние на

развитие иммунных реакций в организме и усиливаемого воспаления была увеличена в 4 раза, что свидетельствует о наличии значительной воспалительной реакции у этого контингента больных.

Изучение содержания ИЛ-2 выявило достоверное увеличение его уровня (p<0,05), в крови всех обследуемых больных по сравнению с контролем, но в тоже время, выявлены разнонаправленные изменения его концентрации в сравниваемых группах. Так, при СД-2 (II группа), имело место снижение уровня ИЛ-2 ниже показателей группы здоровых лиц, тогда как при НАЖБП (III группа), отмечалось все же неко-

торое возрастание уровня этого интерлейкина в крови, что может свидетельствовать об разной активности иммунных реакций в организме – при СД-2 имеется торможение этих реакций, а при НАЖБП – активация иммунных процессов, поскольку ИЛ-2 отвечает за вовлечение в пролиферацию Т-хелперных и Т-цитотоксических лимфоцитов [7].

Подтверждением этого предположения могут служить полученные нами показатели уровня ИНФ- γ , который, как известно, является маркером активности цитотоксических Тх-1 лимфоцитов. Уровень ИНФ- γ у больных с СД-2 (II группа), был двукратно повышен, по сравнению с контролем, ($p < 0,05$), тогда как при НАЖБП (III группа) было зафиксировано его повышение в 5 раз, а у обследованных I группы (СД-2 и НАЖБП) содержания этого интерлейкина в сыворотке крови было увеличено в 6 раз ($p < 0,05$). Такое увеличение содержания ИНФ- γ в крови при наличии НАЖБП свидетельствует об активном иммунном повреждении печени и, в основном, Т-х-1 цитотоксическими лимфоцитами, которые, как известно, синтезируют этот интерферон. Наблюдаемое нами наибольшее увеличение в сыворотке крови концентрации ИНФ- γ при сочетании СД-2 и НАЖБП (I группа) указывает значительную активность участия Тх-1 звена иммунных реакций в повреждении печени именно у этой группы больных.

Изучение изменения провоспалительных цитокинов в крови выявило разнонаправленный характер изменений в уровнях ИЛ-4 и ИЛ-10. Так, уровень ИЛ-4 у больных с НАЖБП (III группа) был ниже, чем в контроле в 1,5 раза и практически не изменялся при СД-2 (II группа). Уровень ИЛ-10 возрастал в крови больных НАЖБП в 3 раза, а в I группе (СД-2 и НАЖБП) – в 3,7 раза по сравнению с уровнем контроля ($p < 0,05$), что свидетельствует об активном участии этого цитокина в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени.

Разбалансированное изменение уровней противовоспалительных цитокинов указывает на преобладание в организме реакций воспалительной и иммунопатологической направленности и нарушение противовоспалительных и иммунорегуляторных процессов, которые супрессируют поддержание воспалительной реакции в организме и в печени, в частности.

Высказывается мнение, что увеличение ИЛ-10 в крови при НАЖБП является показателем замены печеночной ткани на соединительную, что трактуется как своеобразная «защитная» реакция печени на происходящие в ней процессы [7, 13].

Установленные в нашей работе нарушения в системе противовоспалительных интерлейкинов можно связать с подавлением иммунорегуля-

торного, иммуносупрессивного контроля за течением иммунных и воспалительных реакций. Увеличение уровня ИЛ-10 в крови связывается с развитием в печени фиброзообразования с риском развития цирроза печени [7].

Суммируя результаты проведенных исследований, можно сказать, что для каждой из изученной патологии, а именно СД-2, неалкогольной жировой патологии печени или их сочетании характерен свой цитокиновый статус, который отражает как наличие воспалительных процессов в печени, так и направленность иммунопатологических реакций в организме в целом. Установлено изменение уровня ИЛ-17, синтезируемого преимущественно Т-лимфоцитами цитотоксической направленности, содержание этого интерлейкина по данным литературы коррелирует с другими провоспалительными цитокинами, такими как ИЛ-1, как ФНО- α , ИЛ-6 [7, 10, 13].

Учитывая высокое содержание ИЛ-1 β , ИНФ- γ и ИЛ-10 в крови при СД-2 и НАЖБП, данные показатели можно использовать как для диагностики и дальнейшего неблагоприятного прогноза заболевания, так и для понимания интенсивности таких процессов как воспалительная реакция в печени (ИЛ-1 β), интенсивность иммунопатологических цитотоксических иммунных Т-х-1 реакций (ИНФ- γ), интенсивность разрастания соединительной ткани и степень фиброзообразования (ИЛ-10).

ВЫВОДЫ

1. У больных СД-2 и НАЖБП или при сочетании этих двух видов патологии отмечаются изменения в цитокиновом статусе, отражающие интенсивность иммунных реакций воспаления, их направленность и возможный прогноз фиброзообразования в печени.
2. Увеличение содержания в крови ИЛ-1 β , ИЛ-17 и ИНФ- γ свидетельствует о наличии высокой воспалительной и иммунопатологической реакции у больных СД-2 с НАЖБП.
3. Установленные разнонаправленные изменения в уровнях противовоспалительных цитокинов могут свидетельствовать о наличии нарушений в системе регуляции воспалительных и иммунных процессов у больных с СД-2, неалкогольной жировой болезнью печени и СД-2 в сочетании с НАЖБП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 704 с.
2. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО Издательство

- «Медицинское информационное агентство», 2012 – 704 с.
3. Боднар П.М., Михальчишин Г.П., Кобиляк Н.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування // Ендокринологія. – 2012. – Том 17. – №1. – с.94-101
 4. Adams L. A., Lymp J. F., St. Sauver J., Sanderson S.O. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. //Gastroenterology. – 2005. – Vol.129. – pp.113–121.
 5. Day C.P., James O. Steatohepatitis: a tale of two “hits”? // Gastroenterol. – 1998 – Vol.114 – pp.842-845.
 6. Videla L.A., Rodrigo R., Araya J., Poniachik J. Insulin resistance and oxidative stress interdependency in non-alcoholic fatty liver disease // Trends Mol. Med. – 2006. – Vol.12. – pp.555–558.
 7. Ендокринологія: підручник (П.М. Боднар, Г.П. Михальчишин, Ю.І. Комісаренко та ін.); за ред. проф. П.М. Боднара. – Вид. 3. – Вінниця: Нова Книга, 2013. – 480 с.
 8. Pessayre D. Role of mitochondria in non-alcoholic fatty liver disease // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22. – pp.20–27.
 9. Miele L., Valenza V., La Torre G., Montalto M. Increased intestinal permeability and tight junction alterations in nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. – 2009. – Vol. 49. – pp.1877-1887.
 10. Diehl A.M. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis IV. Nonalcoholic fatty liver disease abnormalities in macrophage function and cytokines // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol. – 2002. – Vol.282. – pp.105–115.
 11. Harte A.L., da Silva N.F., Creely S.J., McGee K.C. Elevated endotoxin levels in non-alcoholic fatty liver disease // J. Inflamm. (Lond). – 2010. – Vol.7. – pp. 15–19.
 12. Creely S.J., McTernan P.G., Kusminski C.M. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol.292. – pp.740–747.

РЕЗЮМЕ

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

ЛИТВИНЕНКО К.О.¹, БОДНАР П.М.¹, ЛІСЯНИЙ М.І.², БЕЛЬСКА Л.М.²

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця¹
Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України²

У больных СД-2 и НЖБП или при сочетании этих двух видов патологии отмечаются изменения в цитокиновом статусе, отражающие интенсивность иммунных реакций воспаления, разнонаправленные изменения в уровнях противовоспалительных цитокинов могут свидетельствовать о наличии нарушений в системе иммуносупрессивного звена иммунорегуляции воспалительных и иммунных процессов у данного контингента пациентов.

SUMMARY

CYTOKINE STATUS IN PATIENTS TYPE 2 DIABETES WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Lytvynenko K.O.¹, BODNAR P.N.¹, LYSYANYJ N. I.², BELSKA L.N.²

National O.O. Bohomolets Medical University¹,
Institute of neurosurgery named after A.P. Romodanov
of NAMS of Ukraine²

In patients with DM-2 and NAFLD or the combination of these two types of pathology there is change in cytokine status, reflecting the intensity of the immune reactions, inflammation, opposite changes in the levels of anti-inflammatory cytokine may indicate the presence of disturbances in the immune link immunoregulation inflammatory and immune processes in this contingent of patients.

УДК 616.5-056.3

АЛЕРГІЯ ДО КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ

СИГАЄВА І.А., ДРІЯНСЬКА В.В.

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

В останній час, враховуючи великий асортимент косметичних засобів (КЗ), їх дуже часте застосування, виникнення алергії до них є актуальною та недостатньо вивченою проблемою.

До КЗ відноситься будь-який препарат, що наноситься на шкіру, червону кайму губ, волосся, нігті: духи, одеколони, дезодоранти, засоби догляду за шкірою до і після гоління, губні по-