

УДК 618.39 – 021.3:616.9:616 – 092:612.017.1

ИОТЕНКО Б.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С МИКСТ-ИНФЕКЦИЕЙ

РЕЗЮМЕ. Цель. Оценка иммунного статуса беременных женщин с микст-инфекцией и невынашиванием беременности в первом триместре гестации на фоне применения стандартной терапии и при использовании в комплексном лечении плазмафереза в сочетании с внутривенным нормальным иммуноглобулином человека.

Материалы и методы. Была проведена сравнительная оценка иммунного статуса 304 беременных женщин с микст-инфекцией и невынашиванием беременности в I триместре гестации на фоне применения стандартной терапии и при использовании в комплексном лечении плазмафереза в сочетании с внутривенным нормальным иммуноглобулином человека.

Результаты. Применение стандартной терапии у 137 беременных с микст-инфекцией не привело к значительным изменениям в показателях клеточного и гуморального иммунитета, а также не повлияло на снижение уровня ЦИК и комплемента. После проведения у 167 беременных комплексной терапии с включением экстракорпоральной деинтоксикации и иммунокорректирующей терапии отмечались достоверные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета и факторов неспецифической защиты.

Вывод. Установлено изменение иммунного статуса у беременных со смешанной вирусно-бактериальной инфекцией урогенитального тракта, а также возможность коррекции его звеньев при использовании плазмафереза в сочетании с нормальным иммуноглобулином человека.

Ключевые слова: беременность, осложнения, микст-инфекция.

Ежегодно, по данным ВОЗ, в мире регистрируется до 250 млн. новых случаев заболевания урогенитальными инфекциями. Особенно неблагоприятным для репродуктивного прогноза фактором следует считать сочетание вирусной инфекции и условно-патогенной микрофлоры. Микст-инфекция, как правило, возникает на фоне выраженного угнетения иммунной системы. Вирусные агенты оказывают, в свою очередь, выраженное иммуносупрессивное действие на организм, которое связано, в основном, с ингибированием Т-системы иммунитета [1, 2, 4]. Изменение иммунных параметров вследствие персистенции вирусов, особенно на фоне беременности, может вторично вести к активации бактериальной флоры и развитию аутоиммунных нарушений.

Бактериальная и условно-патогенная инфекция являются причинами спорадического прерывания беременности за счет изменения Т-клеточного иммунитета и повышения провоспалительных цитокинов [3].

Целью исследования явилась оценка иммунного статуса беременных женщин с микст-инфекцией и невынашиванием беременности в первом триместре гестации на фоне применения стандартной терапии и при ис-

пользовании в комплексном лечении плазмафереза (ПА) в сочетании с внутривенным нормальным иммуноглобулином человека.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 290 беременных женщины с наличием ассоциированной инфекции в сроке гестации 8-12 недель беременности. В I группу вошли 160 беременных с обострением инфекции, которые получали лечение с включением плазмафереза в сочетании с интравенным иммуноглобулином, II группа – 130 беременных с обострением различной инфекционной патологии, у которых использовалась стандартная терапия согласно приказу № 503 МЗ Украины. В качестве группы контроля было обследовано 30 практически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью.

Все женщины были сопоставимы по возрасту, социальным критериям, акушерско-гинекологическому анамнезу, экстрагенитальным заболеваниям и течению данной беременности. При анализе акушерского статуса отмечено, что у каждой четвертой пациентки в анамнезе была замершая беременность, у каждой пятой имело место самопроизвольное пре-

рывание беременности во II триместре или преждевременные роды. В анамнезе у всех женщин изучаемой группы было прерывание беременности в первом триместре (от 1 до 5 самопроизвольных абортів).

Оценка состояния иммунной системы проводилась в динамике два раза в триместр (до и после проведенной терапии). Показатели клеточного звена иммунитета определяли с помощью моноклональных антител, а показатели гуморального звена иммунитета включали определение иммуноглобулинов класса G, M, A в сыворотке крови по Mancini. Также определяли уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (по Ю.А. Гриневичу и А.Н. Алферову) и содержанию комплемента по его 50% гемолитической активности унифицированным методом.

Плазмаферез, как немедикаментозный метод лечения, включали в комплексную терапию для нормализации иммунных нарушений, и проводили его на непрерывно пульсирующем одноигольном аппарате «Гемофеникс» (Россия) с использованием плазмодифильтров ТТ «Роса». Объем плазмоексфузии составлял 650-750 мл, плазмозамещение проводили кристаллоидными растворами и иммуноглобулином интравенозным («Биофарма», Киев) 25-50 мл на 150 мл физиологического раствора, всего возмещали до 1 литра. На курс проводили 3 сеанса, после каждого из них внутривенно вводили нормальный иммуноглобулин человека.

Результаты и обсуждение

Исследование иммунного статуса беременных женщин с наличием ассоциированной вирусно-бактериальной инфекции показало, что относительное содержание общего числа лимфоцитов (СДЗ) в обеих группах достоверно отличались от аналогичного показателя у женщин с физиологически протекающей беременностью: СДЗ у беременных I группы до лечения составил $54,6 \pm 2,10$ % и $56,8 \pm 1,41$ % во II группе, что достоверно ниже данного показателя в контроле ($64,20 \pm 2,82$ %, $p < 0,05$).

Процентное содержание Т-хелперов / индукторов (СД4+) в обеих группах по сравнению с контролем было снижено на 60%: $30,37 \pm 1,60$ % в I и $31,24 \pm 1,90$ % во II группе и $46,41 \pm 2,90$ % в контроле, тогда как количество Т супрессоров (СД8) достоверно не отличалось от показателей в контрольной группе.

Анализируя показатель иммунорегуляторного индекса (СД4 / СД8), отражающий аде-

кватный иммунный статус, следует отметить, что у беременных со смешанной инфекцией урогенитального тракта данный показатель был достоверно снижен, чем при физиологически протекающей беременности ($1,32 \pm 0,20$ – I группа, $1,36 \pm 0,23$ – II группа и $2,30 \pm 0,37$ – контроль, $p < 0,05$). Подобные изменения характерны в случае вирусной инфекции, при которой регистрируется избирательное поражение (СД4+), вследствие чего происходит интенсификация процесса внутриклеточной репликации вируса. Количество В-лимфоцитов (СД22+) не отличалось от такового в контрольной группе.

Кроме снижения Т хелперов (СД4+), имело место уменьшение числа натуральных киллеров (СД16+), которые осуществляют цитотоксическую функцию ($12,10 \pm 1,12$ % – I группа, $12,49 \pm 1,32$ % – II группа, $14,85 \pm 2,60$ % – контроль, $p > 0,05$), что также способствует циркуляции вируса в организме и поддерживает хронизацию инфекционного процесса, обеспечивая появление персистирующих форм инфекции.

У беременных с наличием ассоциированной инфекции по сравнению с контрольной группой наблюдалось снижение показателей Ig G до $8,34 \pm 0,98$ г/л, повышение концентрации Ig M до $1,49 \pm 0,19$ г/л при неизменных показателях Ig A $1,50 \pm 0,10$ г/л. Значительные изменения уровня Ig G и, в меньшей степени, Ig M указывали на снижение защитных механизмов организма к воздействию многих факторов, в том числе к вирусным и бактериальным агентам у беременных со смешанной вирусной бактериальной ассоциацией. Нейтрализующая способность Ig G по отношению к токсинам и вирусам в сотни раз выше, чем у Ig M [1, 3].

Анализ содержания ЦИК в I и II группах показал, что, по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе, имелось достоверное увеличение этого показателя в изучаемых группах ($92,23 \pm 7,84$ усл.ед. – I группа, $99,27 \pm 8,31$ усл.ед. – II группа, $68,71 \pm 2,64$ усл.ед. – контроль, $p < 0,05$).

У беременных с микст-инфекцией относительно показателей в контрольной группе было достоверно снижено значение комплемента (I группа – $30,28 \pm 2,31$ усл.ед., II – $29,37 \pm 1,98$ усл.ед., контроль – $39,21 \pm 3,21$ усл.ед., $p < 0,05$), что указывало на перегрузку организма во время беременности вновь возникающими ЦИК, вирусными антигенами, токсинами и др.

Применение стандартной терапии у беременных II группы с микст-инфекцией не при-

вело к существенным изменениям в показателях клеточного и гуморального иммунитета, а также не повлияло на снижение уровня ЦИК и комплемента. Проведение же комплексной терапии с включением экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез) и иммунокорректирующей терапии (интравенозный нормальный иммуноглобулин человека) у беременных I группы, напротив, вызвало достоверные изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета и факторов неспецифической защиты (ЦИК и комплемент).

Так, регистрировалось достоверное увеличение общего числа Т лимфоцитов (СД3+) до $62,42 \pm 2,61$ %, в то время как на фоне стандартной терапии (II группа) данный показатель существенно не изменялся и составил $56,91 \pm 2,18$ % ($p < 0,05$). Также отмечена достоверная тенденция к увеличению числа Т-хелперов (СД4+) с $31,57 \pm 1,70$ до $40,22 \pm 2,40$ %, тогда как во II группе этот показатель существенно не изменился (с $31,24 \pm 1,90$ до $34,14 \pm 2,31$ %, $p > 0,05$) и имел достоверную разницу с группой контроля ($46,41 \pm 2,71$ %, $p < 0,05$). При этом, за счет повышения уровня Т-хелперов в I группе произошло повышение иммунорегуляторного индекса до $1,71 \pm 0,34$ (во II группе – $1,53 \pm 0,30$, $p < 0,05$) по сравнению с контролем ($2,30 \pm 0,37$, $p < 0,05$). Обращает на себя внимание повышение количества СД16+ до $14,37 \pm 2,10$ % в группе беременных, получавших предложенную терапию, в тоже время во II группе данный показатель после стандартной терапии достоверно не изменился и составил $11,43 \pm 1,73$ %.

Существенные изменения произошли в показателях гуморального иммунитета: уровень Ig G повысился с $8,34 \pm 0,89$ г/л до $11,34 \pm 0,78$ г/л в I группе ($p < 0,05$), во II группе имелось недостоверное его повышение с $8,47 \pm 0,74$ г/л до $9,21 \pm 0,61$ г/л ($p > 0,05$), в контроле этот показатель составил $11,24 \pm 0,64$ г/л.

После проведения плазмафереза уровень ЦИК снизился почти вдвое и составил $49,24 \pm 5,47$ усл.ед., что приблизило его к показателю в контроле ($p > 0,05$). Во II группе имелось недостоверное снижение – с $99,27 \pm 8,31$ до $91,91 \pm 6,71$ усл.ед., что в полтора раза превышало показатели в контрольной группе ($p < 0,05$). Также нормализовались показатели комплемента в I группе ($42,12 \pm 1,71$ усл.ед., $p < 0,05$) по сравнению с контролем ($39,21 \pm 3,21$ усл.ед., $p > 0,05$) и практически не изменились во II ($31,41 \pm 2,84$ усл.ед., $p > 0,05$).

Выводы

Таким образом, анализируя состояние иммунной системы у беременных, страдающих ассоциированной урогенитальной инфекцией, нами выявлено, что основные изменения у них касаются как Т-клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, а также некоторых факторов неспецифической защиты: ЦИК и комплемента. Это выражается в снижении относительного содержания СД3+-лимфоцитов, уменьшении уровня Т-хелперов / индукторов (СД4+) и, соответственно, снижении иммунорегуляторного индекса (СД4+ / СД8+). Указанным изменениям сопутствовало снижение уровня натуральных киллеров.

Кроме того, существенные изменения регистрировались в показателях гуморального иммунитета – снижался показатель IgG и повышался IgM, параллельно регистрировалось повышение ЦИК и снижение уровня комплемента. Столь значительные сдвиги можно трактовать как вторичный иммунодефицит, возникший вследствие длительного персистирования вирусно-бактериальной инфекции и наступления беременности. При исследовании показателей иммунной системы после иммунокорректирующей терапии (ПА и иммуноглобулин) отмечена нормализация Т-клеточного иммунитета (СД3+, СД4+, СД16, СД4+ / СД8+), а также показателей гуморального иммунитета (Ig G, Ig M) и некоторых факторов неспецифической защиты (ЦИК, комплемент).

Список литературы

1. *Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и перинатологии* // В.И. Кулаков, В.Л. Гуртовой, Н.С. Анкирская, А.Г. Антонов // *Акушерство и гинекология*. – 2004. – № 1. – С. 3-6.
2. *Господарський І.Я. Імунотропна терапія при цитомегаловірусній інфекції у жінок з невиношуванням вагітності* / І.Я. Господарський, Х.О. Господарська // *Здоров'я жінчини*. – № 3 (23). – 2005. – С. 147-150.
3. *Инфекции в акушерстве и гинекологии: практическое руководство/ под ред. проф. В. К. Чайки*. – Донецк: Альматео, 2006. – 640 с.
4. *Коррекция нарушений биоценоза влагалища: мари на месте или движение вперед* / В.Е. Радзинский, М.Б. Хамошина, Л.А. Кайгородова [и др.] // *Доктор. Ру*. – 2011. – № 9(68). – С.26-32.

14.05.2014

ІОТЕНКО Б.А.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ У ВАГІТНИХ З МІКСТ-ІНФЕКЦІЄЮ

РЕЗЮМЕ. Мета. Оцінка імунного статусу вагітних жінок з мікст-інфекцією та невиношуванням вагітності в першому триместрі гестації на фоні застосування стандартної терапії та при використанні в комплексному лікуванні плазмаферезу в поєднанні з внутрішньовенним нормальним імуноглобуліном людини.

Матеріали і методи. Була проведена порівняльна оцінка імунного статусу 304 вагітних жінок з мікст-інфекцією і невиношуванням вагітності в I триместрі гестації на фоні застосування стандартної терапії та при використанні в комплексному лікуванні плазмаферезу у сполученні з внутрішньовенним нормальним імуноглобуліном людини.

Результати. Застосування стандартної терапії у 137 вагітних з мікст-інфекцією не привело до значних змін у показниках клітинного і гуморального імунітету, а також не вплинуло на зниження рівня ЦІК і комплексу. Після проведення комплексної терапії у 167 вагітних з включенням екстракорпоральної детоксикації та імунокорегуючої терапії відзначалися достовірні зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету і факторів неспецифічного захисту.

Висновок. Встановлено зміну імунного статусу у вагітних зі змішаною вірусно-бактеріальною інфекцією уrogenітального тракту, а також можливість корекції його ланок при використанні плазмаферезу в поєднанні з нормальним імуноглобуліном людини.

Ключові слова: вагітність, ускладнення, мікст-інфекція.

ІОТЕНКО В.А.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY WHEN USING PLASMAPHERESIS IN PREGNANT WOMEN WITH MIXED INFECTION

SUMMARY. The objective. Evaluation of the immune status of pregnant women with mixed infection and miscarriage in the first trimester of pregnancy during treatment with standard therapy and when used in the complex treatment of plasmapheresis in combination with intravenous normal human immunoglobulin.

Materials and Methods. Comparative evaluation of the immune status in 304 pregnant women with mixed-infection and premature pregnancy in the I trimester of gestation on the background of the standard therapy and plasmapheresis using in the complex treatment in the combination with intravenous normal human immunoglobulin was done.

Results. Using of the standard therapy in 137 pregnant with mixed-infection didn't cause any significant changes in parameters of the cell and humoral immunity, and also didn't influence the decreasing of the circulating immune complexes level and complement. After complex therapy doing in 167 pregnant women including extracorporeal detoxication and immune correcting therapy authentic changes in cell and humoral links of the immunity and factors non-specific defence were marked.

Conclusion. The changes in immune status in pregnant women with mixed viral-bacterial infection of the urogenital tract, and the ability to correct its parts using plasmapheresis combined with normal human immunoglobulin.

Key words: pregnancy, complications, mixed-infection.