

## ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ СУБПОПУЛЯЦІЙНОГО СКЛАДУ ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ЛАКТАЦІЙНИХ МАСТИТАХ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

\*Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (м. Львів)

lapovets@ukr.net

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Розробка диференційної тактики діагностики, лікування і профілактики моно- і поліорганної недостатності при гострих абдомінальних захворюваннях і травмах», № державної реєстрації 0110U002149, шифр теми ІН.2100.0002.

**Вступ.** Використання сучасних даних про запалення значно розширює уявлення про патогенез лактаційних маститів у жінок [4,7]. Однак розповсюдженість резистентних штамів стафілокока, високовірulentність грамнегативної мікрофлори, самолікування, умови навколишнього середовища призводять до розладів імунної системи, розвитку вторинного імунодефіциту [6,7]. Недостатньо з'ясованими залишаються особливості реакції клітинної ланки імунітету в умовах розвитку запального процесу у молочній залозі, вивчення імунологічних показників має фрагментарний характер. Тому визначення кількісних показників субпопуляційного складу лімфоцитів є важливим для характеристики імунних реакцій у жінок із зазначеною патологією.

**Мета роботи** – вивчити показники клітинного імунітету жінок, в яких виник лактаційний мастит.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліджено кров 65 жінок у віці від 18 до 36 років (середній вік:  $26 \pm 5$  років). Нормативні показники лімфоцитарної ланки імунітету вивчені у 15 практично здорових жінок, які годують грудьми, аналогічного віку – перша група. До другої групи увійшли 20 жінок з лактостазом, третю групу склали 30 жінок, у яких розвинувся лактаційний мастит.

У всіх жінок визначали відносний та абсолютний вміст популяцій і субпопуляцій лімфоцитів непрямим імунофлюоресцентним методом з використанням моноклональних антитіл до маркерів загальної популяції Т-лімфоцитів – CD3+, Т-хелперів – CD4+, Т-ефекторів – CD8+, В-лімфоцитів – CD19+, натуральних кілерів (NK-клітин) – CD56+.

Результати досліджень аналізували математичним методом – статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA) [1].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Порівняльний аналіз показав, що у жінок з лактостазом і лактаційним маститом спостерігаються певні відхилення в показниках клітинного імунітету. Дані

про вміст імунокомпетентних клітин представлені в таблиці.

У жінок, в яких виник лактостаз відносний вміст лімфоцитів не відрізняється від показників практично здорових жінок. Встановлено зниження відносного вмісту лімфоцитів у жінок, в яких розвинувся лактаційний мастит у 1,9 рази порівняно з показниками групи 1 і групи 2 ( $p < 0,05$ ). Не виявлено достовірних відмінностей за абсолютними значеннями у групах 1 і 2 ( $p > 0,05$ ). Лімфоцити – це єдині клітини організму, здатні специфічно розпізнавати різні антигени, відповідати активацією при взаємодії з ними [2,5]. Ступінь зниження кількості лімфоцитів залежить від інтенсивності запального процесу.

Т-лімфоцити регулюють реакції клітинного і гуморального імунітету, забезпечують формування імунної відповіді. До фенотипічних маркерів Т-лімфоцитів відносять CD3+, CD4+ і CD8+ рецептори [2,3,5,7].

Дані таблиці свідчать, що відносний вміст Т-лімфоцитів з експресією CD3+ в обох групах нижчий за даний показник контрольної групи у 1,2 рази відповідно ( $p < 0,05$ ). У групі 2 не виявлено вірогідних відмінностей абсолютного вмісту Т-лімфоцитів CD3+. У групі 3 абсолютна кількість CD3+-клітин знижена в порівнянні з контрольною групою і групою 2 у 1,3 рази і 1,2 рази відповідно ( $p < 0,05$ ). Отже, встановлено зниження рівня CD3+-лімфоцитів, що є проявом імунної недостатності.

У субпопуляційному складі Т-лімфоцитів спостерігається зниження відносного вмісту CD4+-лімфоцитів порівняно з аналогічними показниками групи контролю: у жінок з лактостазом – у 1,8 рази, у жінок з лактаційним маститом – у 2 рази ( $p < 0,05$ ). Абсолютний вміст Т-хелперів також знижений: у жінок з лактостазом у 1,4 рази, у жінок з маститом у 2 рази порівняно з показниками контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

CD8+-лімфоцити руйнують клітини, які інфіковані вірусами чи іншими патогенними мікроорганізмами [2,5]. Показники відносної кількості Т-ефекторів у крові жінок обох груп відрізнялись від показників групи практично здорових жінок, однак залишалися в межах норми ( $p > 0,05$ ). Абсолютний вміст CD8+-лімфоцитів у 2 рази вище норми ( $p < 0,05$ ) у групі жінок з лактостазом і у 1,8 рази вище норми ( $p < 0,05$ ) у жінок з лактаційним маститом.

Показники субпопуляційного вмісту лімфоцитів при лактаційних маститах,  $M \pm m$

Показник	Група 1 (контрольна) n=15	Група 2 (лактостаз) n=20	Група 3 (лактаційний мастит) n=30
Лімфоцити, %	30,07 ± 1,25	31,0 ± 2,43	15,6 ± 1,86*#
Лімфоцити, Г/л	1,87 ± 0,06	2,31 ± 0,26	1,87 ± 1,15
Т-лімфоцити CD3+, %	60,0 ± 1,24	47,89 ± 2,15*	49,19 ± 1,32*
Т-лімфоцити CD3+, Г/л	1,21 ± 0,03	1,14 ± 0,14	0,91 ± 0,06*#
Т-лімфоцити CD4+, %	48,71 ± 2,11	25,84 ± 1,12*	23,45 ± 1,78*
Т-лімфоцити CD4+, Г/л	0,86 ± 0,02	0,59 ± 0,07*	0,42 ± 0,02*
Т-лімфоцити CD8+, %	18,07 ± 1,2	23,08 ± 1,46	25,73 ± 0,56
Т-лімфоцити CD8+, Г/л	0,26 ± 0,01	0,54 ± 0,07*	0,48 ± 0,04*
В-лімфоцити CD19+, %	18,42 ± 0,47	26,97 ± 1,49*	29,14 ± 1,03*
В-лімфоцити CD19+, Г/л	0,37 ± 0,01	0,63 ± 0,08*	0,54 ± 0,05*
NK-клітини CD56+, %	7,71 ± 0,42	26,73 ± 2,51*	21,65 ± 0,52*
NK-клітини CD56+, Г/л	0,16 ± 0,01	0,58 ± 0,07*	0,40 ± 0,03*

**Примітки:** \* – вірогідність відмінності показників у порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ); # – вірогідність відмінності показників у порівнянні з групою 2 ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, виявлені зміни Т-клітинного імунітету вказують на порушення регуляторних процесів у межах імунної реактивності.

Аналізуючи вміст В-лімфоцитів у крові жінок, в яких виник лактостаз і лактаційний мастит, встановлено підвищення відносного рівня CD19+ лімфоцитів у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідним значенням групи контролю. Абсолютні показники вмісту CD19+ лімфоцитів також були підвищені: у 1,7 рази вище норми у групі жінок з лактостазом, у 1,6 рази вище норми у жінок з лактаційним маститом ( $p < 0,05$ ). Відомо, що В-лімфоцити після контакту з антигеном продукують антитіла, виступають у ролі антигенпрезентуючих клітин, виконують антибактеріальний та антитоксичний захист [3,5]. Підвищення кількості В-лімфоцитів може свідчити про активацію гуморальної ланки імунітету, продовження запального процесу.

Натуральні кілери мають морфологічну будову великих гранулярних лімфоцитів з фенотипом CD16+, CD56+. Вони виконують регуляторну функцію, виділяючи різні біологічно активні речовини [2,3,5]. У результаті проведеного дослідження встановлено підвищення вмісту NK-клітин за відносними та абсолютними показниками. У жінок з лактостазом

відносний вміст CD56+ у 3,4 рази вище норми ( $p < 0,05$ ), абсолютний вміст – у 3,6 рази вище контрольних значень ( $p < 0,05$ ). У жінок, в яких виник лактаційний мастит відносний рівень натуральних кілерів у 2,8 рази вище норми ( $p < 0,05$ ), абсолютний рівень – у 2,5 рази вище показників контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Підвищення NK-клітин може бути компенсаторною реакцією при недостатності Т-клітинної ланки імунітету.

#### Висновки

1. У жінок з лактостазом і лактаційним маститом встановлено зниження вмісту CD3+ лімфоцитів, що вказує на напруження Т-клітинної ланки імунітету.

2. Пригнічення Т-системи імунітету характеризується зниженням рівня Т-хелперів на фоні підвищення кількості Т-ефекторних лімфоцитів.

3. Отримані результати свідчать про активацію гуморальної ланки імунітету за рахунок підвищення вмісту В-лімфоцитів.

4. Посилена кілерна активність із виявленими змінами показників популяцій лімфоцитів вказує на порушення імунної відповіді.

**Перспективи подальших досліджень.** Продовжити вивчення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету при лактаційних маститах.

#### Література

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – С-Пб: Питер, 2001. – 656 с.
2. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. 4-е вид. перероб. і допов. – К., 2010. – 552с.
3. Казмірчук В. Є. Інтерпретація лейкограми та імунограми згідно з сучасними позиціями / В. Є. Казмірчук // Внутренняя медицина. – 2007. – № 4(4). – С. 36-44.
4. Ласачко С. А. Послеродовой мастит и лактостаз: тактика ведения / С. А. Ласачко, О. Н. Долгошапка // Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. чл.-корр. НАМН Украины В. К. Чайки. – [ 2-е изд. испр. и доп.]. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – С. 489-509.
5. Посібник з лабораторної імунології / Лаповець Л. Є., Луцик Б. Д., Лебедь Г. Б., Акімова В. М., Зубченко С. О. – Львів, 2014. – 292с.
6. Ansoerge S. Immunologie / S. Ansoerge, M. Tdger // Luffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie. – 2014. – P. 893-930.
7. Strauss A. Entzündliche Erkrankungen der weiblichen Brust / A. Strauss, L. Sanders, C. Strauss // Der Gynäkologe. – 2014. – Vol. 47, № 2. – P. 111-123.

УДК 616.155.32: [618.19-002-07:618.73]

### ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ СУБПОПУЛЯЦІЙНОГО СКЛАДУ ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ЛАКТАЦІЙНИХ МАСТИТАХ

Дем'янчук Н. Р., Лаповець Л. Є., Белявська Б. М., Ізотова Т. В.

**Резюме.** Проведено вивчення показників клітинної ланки імунітету у жінок з лактостазом і лактаційним маститом. У результаті досліджень виявлено зниження вмісту CD3+, CD4+-лімфоцитів при порівнянні з показниками контрольної групи, підвищення субпопуляцій В-лімфоцитів, НК-клітин за відносними та абсолютними значеннями. Розвиток інфекційно-запального процесу у молочній залозі супроводжується дисфункцією клітинної і активацією гуморальної ланки імунітету.

**Ключові слова:** лактостаз, лактаційний мастит, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, НК-клітини.

УДК 616.155.32: [618.19-002-07:618.73]

### ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ЛАКТАЦИОННЫХ МАСТИТАХ

Демьянчук Н. Р., Лаповец Л. Е., Белявская Б. М., Изотова Т. В.

**Резюме.** Проведено изучение показателей клеточного звена иммунитета у женщин с лактостазом и лактационным маститом. В результате исследований установлено снижение содержания CD3+, CD4+-лимфоцитов при сравнении с показателями контрольной группы, повышение субпопуляций В-лимфоцитов, НК-клеток по относительным и абсолютным данным. Развитие инфекционно-воспалительного процесса в молочной железе сопровождается дисфункцией клеточного и активацией гуморального звена иммунитета.

**Ключевые слова:** лактостаз, лактационный мастит, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, НК-клетки.

UDC 616.155.32: [618.19-002-07:618.73]

### EVALUATION OF LACTATION MASTITIS LYMPHOCYTE SUBPOPULATION STRUCTURE

Demianchuk N. R., Lapovets L. Ye., Beliavska B. M., Izotovs T. V.

**Abstract.** The use of modern data on inflammation considerably extends our knowledge of female-patients lactations mastitis pathogenesis. However, the extension of resistant staphylococcus cultures, high virulence of gram-negative microflora, self-treatment, conditions of environment cause immune system disorders, development of secondary immunodeficiency.

The samples of blood of 65 female-patients at the age from 18 to 36 (middle age: 26±5 years) are tested. The normative values of a lymphocytic immunity chain are studied with 15 practically healthy breast-feeding females of a similar age – first group. The second group contained 20 female-patients with lactostasis, and the third group comprised 30 female-patients with the developed *lactation mastitis*. All the females revealed the abundance and absolute content of lymphocytes populations and subpopulations by an indirect immunofluorescent method with re-course to monoclonal antibodies to markers of T-lymphocytes common population – CD3+, T-helpers – CD4+, T-effectors – CD8+, B-lymphocytes – CD19+, natural killers (NK-cells) – CD56+.

The female-patients, having lactostasis reveal the abundance of lymphocytes that does not differ from the values of those females who are practically healthy. The female-patients with the developed *lactation mastitis* reveal the reduction of lymphocytes abundance 1,9 times less as compared to the values of Group 1 and Group 2 ( $p < 0,05$ ). No reliable differences by absolute values in Groups 1 and 2 have been revealed.

The abundance of T-lymphocytes with expression CD3+ in both groups is lower than the value of a Control Group 1,2 times less ( $p < 0,05$ ) accordingly. No possible differences of an absolute content of T-lymphocytes in Groups 2 have been revealed. In Group 3 the absolute quantity of CD3+-cells is reduced 1,3 times and 1,2 times less ( $p < 0,05$ ) as compared to the Control Group and Group 2 accordingly. In subpopulation structure of T-lymphocytes one can observe the reduction of CD4+-lymphocytes abundance as compared to the analogous values of the Control Group: 1,8 times less for female-patients, having lactostasis, and 2 times less for female-patients with *lactation mastitis* ( $p < 0,05$ ). The absolute content of T-helpers is also reduced: 1,4 times less for female-patients, having lactostasis, and 2 times less for female-patients with *mastitis* ( $p < 0,05$ ) as compared to the values of the Control Group. The values of T-effectors abundance in blood of female-patients of both groups differed from those of a practically healthy females group, however, being within the mark ( $p > 0,05$ ). The absolute content of CD8+-lymphocytes is twice above the mark ( $p < 0,05$ ) in the group of females, having lactostasis, and 1,8 times above the mark ( $p < 0,05$ ) for females with *lactation mastitis*.

The analysis the contents of B-lymphocytes in blood of the females with lactostasis and *lactation mastitis* revealed the increase of a CD19+-lymphocytes abundance level 1,4 times more ( $p < 0,05$ ) as compared to the corresponding values of the Control Group. The absolute values of CD19+-lymphocytes were also increased: 1,7 times above the mark in the group of females, having lactostasis, and 1,6 times above the mark for females with *lactation mastitis* ( $p < 0,05$ ). The increase of B-lymphocytes may be evidence of the immunity humoral chain activation, the continuation of an inflammatory process.

The conducted research established the increase of NK-cells contents by both relative and absolute values. The CD56+ abundance is 3,4 times above the mark for females, having lactostasis ( $p < 0,05$ ), the CD56+ absolute content is 3,6 times more than the control values ( $p < 0,05$ ). The relative level of natural killers is 2,8 times above the mark for females with *lactation mastitis*, the absolute level is 2,5 times more than the values of the Control Group ( $p < 0,05$ ).

**Keywords:** lactostasis, *lactation mastitis*, T-lymphocytes, B-lymphocyte, NK-cells.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 22.09.2015 р.