

В.В. КИЩУК, О.Ф. МЕЛЬНИКОВ, К.А. ЛОБКО, А.Д. ЛОБКО

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ СТОСОВНО ІМУНОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТОНЗИЛІТІ У ВАГІТНИХ ТА ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

*Каф. ЛОР-хвороб (зав. – д-р мед. наук, проф. В.В. Кищук)
Вінниц. нац. мед. ун-ту ім. М.І. Пирогова*

З позиції сучасної імунології, вагітність являє собою приклад природної трансплантації, де фетоплацентарний комплекс є гомотрансплантатом, який помітно впливає на клітинні та гуморальні ланки імунітету організму матері й, у свою чергу, отримує від них відповідь [3, 5, 10, 15]. Не дивлячись на антигенну чужерідність, організм матері, як правило, не розвиває імунологічні реакції на відторгнення плоду, при цьому імунологічна толерантність матері формується як факторами внутрішнього середовища власного організму, так і клітинними гуморальними факторами плоду [4, 12, 14, 17].

Неабияке значення у розвитку імунологічного конфлікту має стан імунної системи материнського організму, в першу чергу, функціональна активність імунокомпетентних органів – кісткового мозку, вилочкової залози, селезінки, лімфатичних вузлів, лімфоїдної тканини глотки та травного тракту.

При вивченні закономірностей і характеру антитілоутворення у вагітних жінок особливий інтерес викликає дослідження кількісного та якісного складу імуноглобулінів (Ig) як носіїв функції специфічних антитіл (АТ).

Дані літератури про вміст Ig основних класів (А, М, G) досить неоднозначні. Одні дослідники не знаходять достовірної різниці у їх вмісті протягом вагітності [2, 6, 11, 16], інші виявляють зниження рівня імуноглобулінів всіх основних класів у другому та третьому триместрах [1, 13, 18]. Очевидно, динамічна зміна титру АТ та утворення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) є од-

ним з компонентів нормальної імунної відповіді в процесі імунорегуляції під час вагітності [7].

Враховуючи вищенаведені дані, ми поставили мету дослідити рівень плазмових Ig, ЦІК у жінок в різні строки вагітності при наявності у них хронічного тонзиліту (ХТ), як одного із захворювань, перебіг якого відбувається на імунній основі, та в порівнянні зі здоровими вагітними (група контролю) і вагітними з тонзилектомією (ТЕ) в анамнезі. Було обстежено 105 вагітних жінок з ознаками ХТ та 24 вагітних жінки з ТЕ в анамнезі і 24 – без ознак ХТ, які склали групу контролю. Групи обстежених жінок були однорідними за віком, соціальним станом, формою ХТ [8, 9]. Дані представлені у таблицях 1, 2, 3.

В процесі дослідження функціональної активності В-системи імунітету представляє інтерес визначення якісного та кількісного складу плазмових Ig як носіїв функції специфічних АТ. Результати представлені у табл. 4.

Достовірної різниці у вмісті Ig А, Ig М, Ig G у жінок без наявності ХТ на протязі вагітності у порівнянні з невагітними здоровими жінками (група контролю 1) не виявлено. Але рівень Ig А дещо знижується у другому та третьому триместрах. Вміст Ig М та Ig G підвищується у першому, третьому триместрах вагітності, відповідно.

Враховуючи, що Ig G є єдиним класом, що селективно надходить від матері до плоду через плаценту, збільшення його рівня у третьому триместрі вагітності – необхідна умова діяльності гуморального імунітету перед пологами, бо саме цей клас Ig

включає основну масу захисних АТ, анти-токсинів та не містить протиорганних АТ.

Значних змін протягом вагітності знають показники ЦІК. Виявлено, що рівень

ЦІК у другому триместрі збільшений у порівнянні з таким у 1-й контрольній групі у 2 рази, а у третьому – понад 3 рази. Дані представлені у табл. 5.

Таблиця 1

Розподіл вагітних жінок з ХТ за віком і строком вагітності

Вік обстежуваних вагітних	Строк вагітності (абс. кількість випадків – %)		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
До 18 років	0	2 – 1,9	2 – 1,9
18 – 27 років	16 – 15,2	42 – 40,0	21 – 20,0
28 – 35 років	6 – 5,7	10 – 9,5	3 – 2,9
Старше 35 років	0	0	3 – 2,9
Всього	22 – 20,9	54 – 51,4	29 – 27,7
Середній вік M±m	24,6±0,8	23,9±0,6	24,8±1,1

Таблиця 2

Розподіл вагітних жінок за соціальним станом

Соціальний стан вагітних	Строк вагітності (абс. кількість випадків – %)		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
Не працюють	6 – 5,7	25 – 23,8	16 – 15,2
Службовці	15 – 14,3	26 – 24,7	13 – 12,3
Студентки	1 – 0,9	3 – 2,9	0
Всього	22 – 20,9	54 – 51,4	29 – 27,7

Таблиця 3

Розподіл вагітних за формою ХТ та триместром вагітності

Форма ХТ у вагітних	Строк вагітності (абс. кількість випадків – %)		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
ХКТ	20 – 19	44 – 42	24 – 23
ХДТ	2 – 2	10 – 9	5 – 5
Всього	22 – 21	54 – 51	29 – 28

Таблиця 4

Вміст Іg різних класів у сироватці крові при неускладненій вагітності

Групи обстежених	n	Вміст Іg різних класів, г/л (M±m)		
		A	G	M
Не вагітні жінки	11	2,20±0,17	11,81±0,25	1,17±0,01
Здорові вагітні:				
1-й триместр	5	2,21±0,15	11,90±0,15	1,48±0,16
2-й триместр	14	1,79±0,14	11,23±0,17	1,16±0,03
3-й триместр	1	1,83±0,14	12,90±0,14	1,12±0,06

Примітка: достовірна відмінність $p > 0,05$

Таблиця 5

Показники ЦК у сироватці крові жінок при неускладненій вагітності

Група обстежених	n	ЦК, од. оптич. щільності (M±m)
Не вагітні	11	51,37±4,51
Здорові вагітні:		
1-й триместр	5	70,51±7,09
2-й триместр	14	116,32±9,36
3-й триместр	1	189,01±8,42

Примітка: достовірна відмінність $p < 0,05$

Таким чином, вміст ЦК на протязі неускладненої вагітності зростає як результат імунної відповіді з активним зв'язуванням генетично чужорідних АТ плоду, які надходять у кров матері.

Для порівняння з цими даними у табл. 6 наведені показники вмісту сироваткових Ig у вагітних жінок з різними формами ХТ та в різні строки спостереження.

Таблиця 6

Вміст Ig у сироватці крові вагітних жінок різних груп

Група обстежених	n	Вміст Ig різних класів, г/л (M±m)		
		A	G	M
ХКТ 1-й триместр	20	1,49±0,05	9,73±0,31	1,21±0,06
ХКТ 2-й триместр	44	1,34±0,06	9,46±0,15	1,24±0,05
ХКТ 3-й триместр	24	1,68±0,04	9,29±0,17	1,21±0,04
ХДТ 1-й триместр	2	1,17±0,14	8,25±0,68	1,16±0,09
ХДТ 2-й триместр	10	1,25±0,16	9,01±0,29	1,26±0,15
ХДТ 3-й триместр	5	1,33±0,04	8,90±0,39	1,23±0,04
ТЕ у вагітних (в анамнезі)	24	1,43±0,08	9,72±0,23	1,24±0,05
Невагітні з ХКТ	4	1,89±0,31	10,88±0,78	1,85±0,29
Невагітні з ХДТ	3	1,98±0,43	11,10±0,94	2,10±0,56

Примітка: достовірна відмінність між всіма групами та по відношенню до контролю 1 та 2 $p < 0,05$

Рівень Ig A у вагітних жінок з ХКТ зменшується на 10,1% в другому триместрі (відповідно, з 1,49±0,05 в першому триместрі до 1,34±0,06 г/л; $p < 0,05$) і на 11,3 та 20,2% збільшується у третьому триместрі у порівнянні з показниками у них в першому та другому триместрі вагітності (1,49±0,05 та 1,34±0,06, відповідно) до 1,68±0,04 г/л ($p < 0,05$). При порівнянні вмісту Ig A у вагітних жінок з ХКТ та ХДТ відмічається зменшення його показників відповідно до тяжкості форми ХТ: на 21,5; 6,7 та 20,8 % при 1-му, 2-му та 3-му триместрі вагітності, від-

повідно). Протягом всього періоду вагітності рівень Ig A у хворих на ХДТ зростає приблизно на 6,4% з кожним триместром. У вагітних з ТЕ в анамнезі вміст Ig A знаходиться у межах допустимої норми. У невагітних жінок з різними формами ХТ рівень Ig A достовірно вищий, ніж у вагітних, причому у невагітних з ХДТ він вищий на 4,5%, ніж при ХКТ (1,98±0,43 та 1,89±0,34 г/л, відповідно; $p < 0,05$).

Показник Ig G повторює динаміку зміни рівня Ig A протягом вагітності та в залежності від тяжкості форми ХТ, але до-

стовірно зниженим є тільки в порівнянні з контролем 2 (здорові вагітні жінки). Знаючи, що це єдиний клас Ig, який, селективно надходить від матері до плоду через плаценту, відмічаємо, що збільшення його у третьому триместрі вагітності – необхідна умова діяльності гуморального імунітету перед пологамі. Така ж залежність прослідковується за даними літератури та в групі практично здорових вагітних жінок. У вагітних жінок з ХКТ різниця у показниках Ig G становить 3,61 г/л порівняно з його рівнем для 3-го триместру та 4 г/л – у порівнянні з показниками при ХДТ. У невагітних з ХТ та вагітних з ТЕ в анамнезі вміст Ig G вищий, ніж у вагітних різних триместрів з ХТ. Причому рівень Ig G у невагітних з ХДТ на 2% вищий, ніж у жінок з ХКТ (11,10±0,94 та 10,88±0,78 г/л, відповідно; $p < 0,05$).

Провівши аналіз вмісту імуноглобулінів класу М, приходимо до висновку, що ці великомолекулярні білки визначаються у хворих на ХТ досить часто в підвищеній концентрації ($> 1,8$ г/л). Такі показники були отримані як при ХКТ (1,85±0,29), так і при ХДТ (2,10±0,56), що дозволяє викорис-

товувати тест на виявлення підвищеного рівня Ig М у сироватці крові як свідчення появи нових мікробновірусних АГ в організмі. Але така залежність простежується лише у невагітних жінок. У вагітних з ХКТ рівень Ig М на протязі вагітності майже не змінюється (1,21±0,06 – у 1-му, 1,24±0,05 – у 2-му та 1,21±0,04 – у 3-му триместрах), але є на 34,6% нижчим, ніж у невагітних з такою ж формою ХТ. У вагітних з ХДТ динаміка вмісту Ig М змінюється: збільшується на 7,9% у 1-му та 2-му триместрах та зменшується на 2,4% в 2-му та 3-му триместрах, але показник Ig М у них на 40,9% нижчий, ніж у невагітних жінок з ХДТ. Це ж саме стосується і тонзилектомованих вагітних жінок.

Таким чином, визначено, що з прогресуванням вагітності у жінок з ХТ відбуваються зміни у функціонуванні гуморальної ланки імунітету, які супроводжуються зменшенням вмісту Ig М, Ig G у відповідності з тяжкістю форми ХТ та строком вагітності.

Вміст великих ЦІК в сироватці крові у обстежених вагітних з ХТ представлений в табл. 7.

Таблиця 7

ЦІК в сироватці крові у жінок різних груп

Група обстежених	n	ЦІК, од. оптич. щільності (M±m)
ХКТ 1-й триместр	20	97,55±6,35
ХКТ 2-й триместр	44	113,34±4,36
ХКТ 3-й триместр	24	238,5±4,25
ХДТ 1-й триместр	2	141,36±2,38
ХДТ 2-й триместр	10	168,52±5,84
ХДТ 3-й триместр	5	292,44±6,83
ТЕ у вагітних в анамнезі	24	116,0±5,42
Невагітні з ХКТ	4	43,45±2,13
Невагітні з ХДТ	3	56,87±3,22

Примітка: достовірна відмінність між всіма групами $p < 0,05$

Таким чином, у вагітних з ХТ як при компенсованій, так і при декомпенсованій формі, а також з ТЕ в анамнезі відбувається порушення імунної регуляції в системі АГ-АТ, котре супроводжується збільшенням вмісту крупнодисперсних ЦІК, що є, мабуть, результатом підвищення антигенної

стимуляції, з одного боку, та активного зв'язування АГ, які надходять в кров, з іншого боку. У групі невагітних з ХКТ та ХДТ не було виявлено значного відхилення у кількості ЦІК, хоча у жінок з ХДТ його показник на 23,6% перевищував такий при ХКТ. Складається враження, що при відсу-

тності загострення при ХТ не відбувається значного утворення ЦІК, як це підтверджувалось раніше.

Висновки

Достовірних змін у вмісті сироваткових IgA, IgG, Ig M у жінок без ХТ в різні триместри вагітності не виявлено;

- збільшений рівень Ig G в третьому триместрі у вагітних жінок з ХТ– необхідна

умова роботи системи гуморального імунітету напередодні пологів, бо саме цей клас Ig вмикає основну масу захисних АТ і разом з тим не має протиорганних АТ;

- показник ЦІК зростає на протязі періоду вагітності у жінок з ХТ. Це результат імунної відповіді з активним зв'язуванням генетично чужорідних антигенів плоду, які потрапляють у кров'яне русло матері.

1. Анискова Ф.Д., Белокриницкий Д.В. и соавт. К характеристике неспецифического иммунитета во время беременности, после абортів и родов // *Вопр. охраны материнства и детства*. – Москва, 1971. – №5. – С. 60-63.
2. Атаниязова О.А. Экология человека и краевая патология Приаралья. – Нукус, 1993. – 91 с.
3. Булиенко С.Д., Пирогова В.И. Особенности иммунологического статуса родильниц после патологической кровопотери в родах и оперативного родоразрешения // *Проблемы патологии в эксперименте и клинике* / Под ред. Т.В. Митина. – Львов, 1985. – С. 169-171.
4. Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологические основы акушерской патологии. – М.: Медицина, 1984. – 186 с.
5. Говалло В.И. Трансплантация тканей в клинике (эволюционно-иммунологические аспекты). – М.: Медицина, 1979. – 287 с.
6. Зых И., Дорагиньски Г., Зых М. Влияние профилактического применения дексаметазона на некоторые показатели гуморального иммунитета у матерей и новорождённых // *Акушерство и гинекология*. – 1990. – №6. – С. 54-55.
7. Кульберг А.Я. Регуляция иммунного ответа. – М.: Медицина, 1986. – 224 с.
8. Лайко А.А. Детская оториноларингология. – К.: Здоров'я, 1998. – С. 325-330.
9. Руководство по оториноларингологии / Под ред. Солдатова И.Б. – М.: Медицина, 1994. – С. 295-299, 348-353.
10. Стрижова Н.В. Современные представления о патогенетических механизмах позднего токсикоза беременных // *Акушерство и гинекология*. – 1985. – №5. – С. 15-17.
11. Тихонова Л.В., Хакимова К.Х., Колоярова Н.Б. Некоторые факторы иммунитета у здоровых и больных анемией беременных // *Здравоохранение Таджикистана*. – 1986. – №8. – С. 62-65.
12. Хашимова Х.А., Аджиева Р.К. Иммунологические сдвиги в организме женщины при нормальной и патологической беременности // *Приобретённые иммунодефицитные состояния в клинике и в эксперименте: С. науч. работ Челябинского и Дагестанского мед. ин-в*. – Челябинск, 1990. – С. 143-146.
13. Amino N., Tanizawa O., Miyai K. et al. Changes of serum immunoglobulins Ig G, A, M and E during pregnancy // *Obstet. and Gynecol.* – 1978. – V. 52, №4. – P. 415-420.
14. Billingham R.E., Head G.R. Immunology of reproduction presents // *Ann. Immunol.* – 1980. – V.131, №2. – P. 125-136.
15. Billington W.D. The foetus, qua tissue homograft: an assessment of the possible mechanisms for its survival // *Immunol. Left.* – 1989. – V. 21, №1. – P. 45-50.
16. Gusdon J.P. Fetal and maternal immunoglobulin levels during pregnancy // *Amer. J. Obstet. gynecol.* – 1969. – V. 103, №7. – P. 895-900.
17. Pavia C.S., Stites D.R. Immunocompetence of murine placental lymphocytes. In vitro response to mitogens and to allogeneic cells // *Immunobiology*. – 1981. – V. 160. – P. 228-240.
18. Sellens M.P., Jenkinson E.S., Billington W.D. Major histocompatibility complex antigens on mouse ectoplacental cone and placental trophoblastic cells // *Transplantation*. – 1978. – V. 25. – P. 173-179.

Надійшла до редакції 25.02.09.

© В.В. Кіщук, О.Ф. Мельников, К.А. Лобко, А.Д. Лобко, 2009

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ
И У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ
ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

*Кищук В.В., Мельников О.Ф., Лобко К.А.,
Лобко А.Д. (Винница, Киев)*

Резюме

Беременность является уникальной моделью эволюционного механизма предупреждения конфликта между двумя объединенными иммунокомпетентными системами матери и плода. Характер антителообразования в разных группах обследованных женщин исследовался определением количественного и качественного состава иммуноглобулинов как носителей функции специфических антител.

**MODERN IMAGES ON IMMUNE SYSTEM
ALTERATIONS AT CHRONIC TONSILITIS OF
PREGNANT AND HEALTHY WOMAN WITH
PHYSIOLOGIC FLOW OF PREGNANCY**

*Kishchuk V.V., Mel'nikov O.F., Lobko K.A.,
Lobko A.D. (Vinnitsa, Kiev)*

Summary

Pregnancy is an unique model of evolutionary mechanism for prevention of conflict between united immunocompetent systems of mother and fetal. The character of antibodyforming in different groups of inspected women was explored by criteria of quantitative and qualitative composition of immunoglobulins as transmitters of function of specific antibodies.