

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ, ЦИТОКІНОВОГО ТА ІМУННОГО СТАТУСУ У ВАГІТНИХ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ І РАДІОАКТИВНО "ЧИСТИХ" ТЕРИТОРІЯХ ВОЛИНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вступ. Незважаючи на істотні досягнення у вивченні наслідків катастрофи для здоров'я вагітних жінок і дітей, яких вони народили, що дозволили зробити певні висновки про негативний вплив гострої та пролонгованої дії радіаційного опромінення на організм вагітної і плода, багато питань цієї складної проблеми дотепер залишаються невивченими.

Мета дослідження – визначити кореляційні зв'язки показників цитокінової системи та імунного статусу з досліджуваними показниками у вагітних з екстрагенітальною патологією залежно від радіаційного забруднення території проживання Волинської області.

Методи дослідження. Було обстежено 60 вагітних жінок віком 18–25 років у термін вагітності 19–37 тижнів, які перебували на лікуванні та спостереженні у відділенні екстрагенітальної патології з приводу серцево-судинної патології. Обстежених жінок поділили на 2 дослідних групи: 1-ша (30 вагітних) – в основному мешканки м. Луцька та районів, які не належать до забруднених територій; 2-га (30 вагітних) – мешканки забруднених внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції районів Волині – Маневичького, Любешівського та Камінь-Каширського. До контрольної групи входили 30 вагітних жінок такого ж віку.

Результати й обговорення. У 1-й групі сильні вірогідні позитивні кореляційні зв'язки виявлено між концентрацією інтерлейкіну 1 β та активністю аланінамінотрансферази ($r=0,78$; $p<0,05$), між концентрацією інтерлейкіну 6 та процентним вмістом CD56⁺ ($r=0,98$; $p<0,05$), у 2-й – між концентрацією інтерлейкіну 1 β і вмістом інтерлейкіну 6 ($r=0,94$; $p<0,05$), а також між процентним вмістом CD56⁺ та процентним вмістом Т-лімфоцитів ($r=-0,81$; $p<0,05$), процентним вмістом В-лімфоцитів ($r=-0,79$; $p<0,05$).

Висновок. Було проведено кореляційний аналіз отриманих даних та виявлено певні вірогідні взаємозв'язки між досліджуваними показниками.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітні; аланінамінотрансфераза; аспаратамінотрансфераза; цитокини інтерлейкіни 1 β , 6; CD56⁺.

ВСТУП. До пріоритетних наукових напрямків експерти ВООЗ (2004) відносять дослідження з проблем охорони здоров'я жінок під час вагітності та немовлят. Надзвичайно цікавим, із практичної та наукової точок зору, є той факт, що з перебігом часу від Чорнобильської катастрофи змінюються пріоритети порушень, які виникли в організмі, бо відбуваються каскадні зміни відповіді на екзогенний вплив усіх систем організму. Зокрема, основною причиною розвитку багатьох захворювань, частота яких збільшилась внаслідок Чорнобильської катастрофи, є ослаблення потенцій імунної системи [1, 2].

© О. В. Коноваленко, Л. Є. Лаповець, 2019.

Імунні дослідження з вивчення показників клітинного імунітету та цитокінового статусу під час вагітності можуть бути ранніми індикаторами системних імунних порушень і різних перинатальних ускладнень [3, 4].

Результати аналізу перебігу вагітності в жінок, які мешкають на контрольованих територіях, свідчать про виникнення значної кількості ускладнень у них як під час вагітності, так і під час пологів [5].

Перебіг вагітності супроводжується складною перебудовою нейроімуноендокринної системи, внаслідок якої виникає імуносупресія. Вплив екологічних факторів на перебіг вагітності

та розвиток плода, виникнення екстрагенітальної патології не викликає сумніву. На даний час вирішенню цих актуальних проблем присвячено багато наукових досліджень [6–8].

Розуміння впливу екстрагенітальної патології на перебіг вагітності та розвиток плода, а також впливу самої вагітності на цю патологію дозволяє правильно вести вагітність, зберегти здоров'я жінки і народити здорову дитину. Вагітність слід розглядати як екстремальний стан. Органи і системи жіночого організму під час вагітності функціонують на межі з патологією, причому є “критичні терміни”, коли настають зрив і декомпенсація тієї чи іншої системи або органа [6, 9]. У більшості жінок з екстрагенітальною патологією її перебіг погіршується і захворювання надалі прогресує. Це пов'язано, по-перше, з перебудовою імунної реактивності жіночого організму, оскільки він оцінює плід як чужий, відбувається депресія імунної системи, щоб не сталося відторгнення. По-друге, під час вагітності змінюється нейрогуморальна регуляція, яка забезпечує нормальну фізіологічну активність усіх органів та систем [7, 10].

Мета дослідження – визначити кореляційні зв'язки показників цитокинової системи та імунного статусу з досліджуваними показниками у вагітних з екстрагенітальною патологією залежно від радіаційного забруднення території проживання Волинської області.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Під час дослідження використано матеріал, одержаний від 60-ти вагітних жінок із серцево-судинною патологією, які перебували на лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології. Їх поділили на 2 дослідних групи: 1-ша – вагітні, які мешкають на радіаційно “чистих” територіях; 2-га – вагітні, які мешкають на радіаційно забруднених територіях. Контрольна група складалася із 60-ти практично здорових вагітних жінок.

Від усіх вагітних жінок отримано добровільну письмову згоду на участь у науковому дослідженні, на яке є дозвіл комісії з біоетики. Вміст цитокинів та показники клітинного імунітету в крові досліджували імуноензимним методом з використанням реактивів “Diaclone” (Франція). Оптичну щільність визначали на аналізаторі STAT FAX 303 PLUS (США). Показники клітинного імунітету в крові визначали непрямим імунофлуоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл. Активність ензимів, кількість фібриногену, загального протеїну, альбуміну, концентрацію креатиніну та сечовини визначали колориметричним методом.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено стандартними методами з використан-

ням пакета статистичних програм STATISTICA 6 (“Statsoft”, США).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. У 1-й групі основні взаємозв'язки виявлено між вмістом інтерлейкіну (IL) 1 β , (рис. 1), IL6, CD56⁺ та іншими показниками.

Сильні вірогідні позитивні кореляційні зв'язки спостерігали між концентрацією IL1 β та активністю аланінамінотрансферази (АлАТ) ($r=0,78$; $p<0,05$). Виявлено середньої сили вірогідні позитивні кореляційні зв'язки з концентрацією IL6 ($r=0,74$; $p<0,05$), процентним вмістом CD56⁺ ($r=0,65$; $p<0,05$), активністю аспартатамінотрансферази (АсАТ) ($r=0,29$; $p<0,05$), вмістом креатиніну ($r=0,53$; $p<0,05$); негативні кореляційні зв'язки з процентним вмістом лімфоцитів ($r=-0,26$; $p<0,05$), процентним вмістом активованих В-лімфоцитів ($r=-0,34$; $p<0,05$) (рис. 1).

Сильні вірогідні позитивні кореляційні зв'язки спостерігали між концентрацією IL6 та процентним вмістом CD56⁺ ($r=0,98$; $p<0,05$). Виявлено середньої сили вірогідні позитивні кореляційні зв'язки з концентрацією IL1 β ($r=0,74$; $p<0,05$), активністю АлАТ ($r=0,49$; $p<0,05$), вмістом креатиніну ($r=0,39$; $p<0,05$).

Сильні вірогідні позитивні кореляційні зв'язки спостерігали між процентним вмістом CD56⁺ та концентрацією IL6 ($r=0,98$; $p<0,05$). Виявлено середньої сили вірогідні позитивні кореляційні зв'язки з концентрацією IL1 β ($r=0,65$; $p<0,05$), активністю АлАТ ($r=0,43$; $p<0,05$), вмістом креатиніну ($r=0,39$; $p<0,05$) та сечовини ($r=0,25$; $p<0,05$); негативні кореляційні зв'язки з вмістом загального протеїну ($r=-0,28$; $p<0,05$).

У 2-й групі основні взаємозв'язки виявлено між вмістом IL1 β (рис. 2), IL6, CD 56⁺ та іншими показниками.

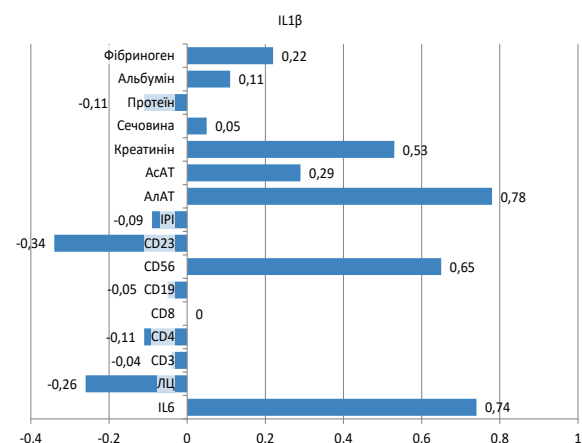


Рис. 1. Кореляційні зв'язки концентрації інтерлейкіну 1 β у сироватці крові вагітних, які мешкають на радіаційно “чистих” територіях.

Примітки. Тут і на рисунку 2: 1. ІРІ – імунорегуляторний індекс. 2. ЛЦ – лімфоцити.

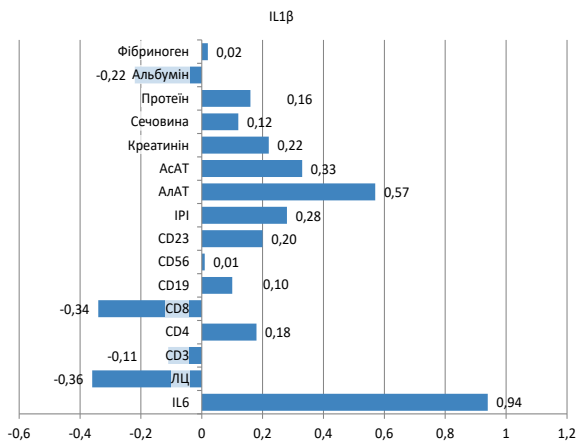


Рис. 2. Кореляційні зв'язки концентрації інтерлейкіну 1β у сироватці крові вагітних, які мешкають на радіаційно забруднених територіях.

Сильні вірогідні позитивні кореляційні зв'язки спостерігали між концентрацією IL1β та вмістом IL6 ($r=0,94$; $p<0,05$). Виявлено середньої сили вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між концентрацією IL1β та імунорегуляторним індексом ($r=0,28$; $p<0,05$), активністю АсАТ ($r=0,33$; $p<0,05$), активністю АлАТ ($r=0,57$; $p<0,05$); негативні кореляційні зв'язки з процентним вмістом лімфоцитів ($r=-0,36$; $p<0,05$), процентним вмістом Т-лімфоцитів-ефекторів ($r=-0,34$; $p<0,05$).

Сильні вірогідні позитивні кореляційні зв'язки спостерігали між концентрацією IL6 у сироватці крові та вмістом IL1β у сироватці крові ($r=0,94$; $p<0,05$). Виявлено середньої сили вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між концентрацією IL6 та активністю АлАТ ($r=0,59$; $p<0,05$), активністю АсАТ ($r=0,30$; $p<0,05$), концентрацією загального протеїну ($r=0,26$; $p<0,05$), сечовини

($r=0,28$; $p<0,05$), креатиніну ($r=0,36$; $p<0,05$), процентним вмістом активованих В-лімфоцитів ($r=0,37$; $p<0,05$); негативні кореляційні зв'язки з процентним вмістом лімфоцитів ($r=-0,32$; $p<0,05$), процентним вмістом Т-лімфоцитів ($r=0,34$; $p<0,05$), процентним вмістом Т-лімфоцитів-ефекторів ($r=-0,26$; $p<0,05$).

Сильні вірогідні негативні кореляційні зв'язки спостерігали між процентним вмістом CD56⁺ та процентним вмістом Т-лімфоцитів ($r=-0,81$; $p<0,05$), процентним вмістом В-лімфоцитів ($r=-0,79$; $p<0,05$). Виявлено середньої сили вірогідні позитивні кореляційні зв'язки між процентним вмістом CD56⁺ та процентним вмістом активованих В-лімфоцитів ($r=0,49$; $p<0,05$), вмістом креатиніну ($r=0,40$; $p<0,05$) та фібриногену ($r=0,72$; $p<0,05$); негативні кореляційні зв'язки з вмістом загального протеїну ($r=-0,26$; $p<0,05$) й альбуміну ($r=-0,39$; $p<0,05$), активністю АлАТ ($r=-0,26$; $p<0,05$), процентним вмістом лімфоцитів ($r=-0,45$; $p<0,05$), процентним вмістом Т-лімфоцитів-ефекторів ($r=-0,53$; $p<0,05$).

ВИСНОВКИ. 1. Сильних кореляційних зв'язків у вагітних 1-ї групи менше, ніж у вагітних 2-ї групи.

2. У вагітних 2-ї групи відмічають сильні кореляційні зв'язки між концентрацією інтерлейкіну 1β та вмістом інтерлейкіну 6, що свідчить про підсилення прозапальної ланки.

3. Сильні вірогідні негативні кореляційні зв'язки між процентним вмістом CD56⁺, процентним вмістом Т-лімфоцитів, процентним вмістом В-лімфоцитів вказують на пригнічення кілерної ланки імунної системи.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Чумак А. А. Иммуная система пострадавших "чернобыльцев" в отдаленный послеаварийный период – диагностика недостаточности и подходы к коррекции / А. А. Чумак // Междунар. журн. радиационной медицины. – 2001. – № 3–4. – С. 400.
2. Цитомегаловирус, радиация, иммунитет / А. А. Чумак, Д. А. Базыка, И. В. Абраменко, П. К. Бойченко. – К., 2005. – 134 с.
3. Овсянникова Т. В. Современный взгляд на иммунологические аспекты невынашивания беременности / Т. В. Овсянникова, И. С. Сидорова, О. С. Данилова // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 73–76.
4. Каштальян О. А. Оценка цитокинового профиля у беременных женщин / О. А. Каштальян, М. С. Пристром // Цитокины и воспаление. – 2008. – № 4. – С. 33–36.

5. Бондаренко О. М. Функціональний стан печінки та особливості перебігу вагітності і пологів у жінок, які проживають на контамінованих радіонуклідами територіях : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / О. М. Бондаренко. – К., 2003. – 20 с.
6. Сухих Г. Т. Иммуные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // Иммунология. – 2005. – № 9. – С. 103–108.
7. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы / Р. М. Хаитов // Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2000. – № 3. – С. 252–267.
8. Casart Y. Serum levels of interleukin-6, interleukin-1beta and human chorionic gonadotropin in pre-eclamptic and normal pregnancy / Y. Casart, K. Tarrazzi, M. Camejo // Gynec. Endocr. – 2007. – No. 23. – P. 300–320.

9. Макаров О. В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О. В. Макаров, Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская. – М. : Гэотар-Медиа, 2007. – С. 90–99.

10. Луценко М. Т. Иммунные изменения в периферической крови беременных, перенесших обострение в период гестации герпес-вирусной инфекции / М. Т. Луценко, А. С. Соловьева // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 2. – С. 68–74.

REFERENCES

1. Chumak, A.A. (2001). Immunnaya sistema postradavshikh "chernobyltsev" v otdalennyu posleavariynnyu period – diagnostika nedostatochnosti i podkhody k korreksii [The immune system of the victims of "Chernobyl victims" in the remote post-accident period – failure diagnosis and approaches to correction]. *Mezhdunarodnyy zhurnal radiatsionnoy meditsiny – International Journal of Radiation Medicine*, 3-4, 400 [in Russian].

2. Chumak, A.A., Bazyka, D.A., Abramenko, I.V., & Boychenko, P.K. (2005). *Tsitomegalovirus, radiatsiya, иммунитет [Cytomegalovirus, radiation, immunity]*. Kyiv [in Russian].

3. Ovsyannikova, T.V. (2004). Sovremennyy vzglyad na immunologichieskiye aspekty nevnashivaniya beremennosti [Modern view on the immunological aspects of miscarriage]. *Ginekologiya – Gynecology*, 6, 73-76 [in Russian].

4. Kashtalyan, O.A. (2008). Otsenka tsitokinovogo profilya u beremennykh zhenshchin [Evaluation of cytokine profile in pregnant women]. *Tsytokiny i vospaleniya – Cytokines and Inflammation*, 4, 33-36 [in Russian].

5. Bondarenko, O.M. (2003). Funktsionalnyi stan pechinky ta osoblyvosti perebihu vahitnosti i polohiv u zhinok, yaki prozhyvaiut na kontamonovanykh radionuklidamy terytoriiakh [Functional state of the liver and peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in women living on contaminated radionuclide territories]. *Candidate's thesis*. Kyiv [in Ukrainian].

6. Sukhikh, G.T., & Vanko, L.V. (2005). Immunnyye mekhanizmy v fiziologii i patologii beremennosti [Immune mechanisms in the physiology and pathology of pregnancy]. *Immunologiya – Immunology*, 9, 103-108 [in Ukrainian].

7. Khaytov, R.M. (2000). Fiziologiya immunnogo sistema [Physiology of the immune system]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova – Russian Physiological Journal by I.M. Sechenov*, 3, 252-267 [in Russian].

8. Casart, Y., Tarrazzi, K., & Camejo, M. (2007). Serum levels of interleukin-6, interleukin-1beta and human chorionic gonadotropin in pre-eclamptic and normal pregnancy. *Gynec. Endocr.*, 23, 300-320.

9. Makarov, O.V., Kovalchuk, L.V., & Gankovskaya, L.V. (2007). *Nevynashivaniye beremennosti, infektsiya, vrozhdennyy иммунитет [Miscarriage, infection, congenital immunity]*. Moscow: Geotar-Media [in Russian].

10. Lutsenko, M.T., & Solovyeva, A.S. (2010). Immunnye izmeneniya v perifericheskoy krovi beremennykh, perenesshikh obostreniye v period gestatsii herpesvirusnoy infektsii [Immune changes in the peripheral blood of pregnant women who had an exacerbation during the period of gestation of a herpes viral infection]. *Fundamentalnyye issledovaniya – Fundamental Research*, 2, 68-74 [in Ukrainian].

А. В. Коноваленко¹, Л. Е. Лаповец²

КОММУНАЛЬНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ "ЛУЦКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ РОДИЛЬНЫЙ ДОМ"¹
ЛЬВОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ДАНИЛА ГАЛИЦКОГО²

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ЦИТОКИНОВОГО И ИММУННОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ НА РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ И РАДИОАКТИВНО "ЧИСТЫХ" ТЕРРИТОРИЯХ ВОЛЫНСКОЙ ОБЛАСТИ

Резюме

Вступление. Несмотря на существенные достижения в изучении последствий катастрофы для здоровья беременных женщин и рожденных ими детей, которые позволили сделать определенные выводы о негативном влиянии острого и пролонгированного действия радиационного облучения на организм беременной и плода, многие вопросы этой сложной проблемы до настоящего времени остаются неизученными.

Цель исследования – определить корреляционные связи показателей цитокиновой системы и иммунного статуса с исследуемыми показателями у беременных с экстрагенитальной патологией в зависимости от радиационного загрязнения территории проживания Волынской области.

Методы исследования. Было обследовано 60 беременных женщин в возрасте 18–25 лет в срок беременности 19–37 недель, которые находились на лечении и наблюдении в отделении экстрагенитальной патологии по поводу сердечно-сосудистой патологии. Обследованных женщин разделили на 2 исследовательских группы: 1-я (30 беременных) – в основном жительницы г. Луцка и районов, которые не принадлежат к загрязненным территориям; 2-я (30 беременных) – жительницы загрязненных вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции районов Волыни – Маневицкого, Любешовского и Камень-Каширского. В контрольную группу входили 30 беременных женщин такого же возраста.

Результаты и обсуждение. В 1-й группе сильные достоверные положительные корреляционные связи выявлено между концентрацией интерлейкина 1β и активностью аланинаминотрансферазы ($r=0,78$; $p<0,05$), между концентрацией интерлейкина 6 и процентным содержанием $CD56^+$ ($r=0,98$; $p<0,05$), во 2-й – между концентрацией интерлейкина 1β и содержанием интерлейкина 6 ($r=0,94$; $p<0,05$), а также между процентным содержанием $CD56^+$ и процентным содержанием Т-лимфоцитов ($r=-0,81$; $p<0,05$), процентным содержанием В-лимфоцитов ($r=-0,79$; $p<0,05$).

Вывод. Было проведено корреляционный анализ полученных данных и выявлено определенные достоверные взаимосвязи между исследуемыми показателями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременные; аланинаминотрансфераза; аспаратаминотрансфераза; цитокины интерлейкины 1β , 6; $CD56^+$.

O. V. Konovalenko¹, L. Ye. Lapovets²
LUTSK CLINICAL MATERNITY HOSPITAL¹

DANYLO HALYTSKYI LVIV NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY²

CORRELATION OF BIOCHEMICAL PARAMETERS, CYTOKINE AND IMMUNE STATUS IN PREGNANT WOMEN LIVING ON RADIO-CONTAMINATED AND RADIOACTIVE “CLEAN” TERRITORIES OF VOLYN REGION

Summary

Introduction. Despite significant achievements in the study of the consequences of the catastrophic health of pregnant women and their born children, which made it possible to draw certain conclusions about the negative effects of acute and prolonged exposure to radiation on the body of pregnant and fetus, many issues of this complex problem so far remain not studied enough.

The aim of the study – to determine the correlation between the indicators of the cytokine system and the immune status with the investigated parameters in pregnant women with extragenital pathology depending on the radiation pollution of the territory of the Volyn region.

Research Methods. 60 pregnant women aged 18–25 years old at the time of pregnancy 19–37 weeks were examined, who were treated and monitored at the Department of Extragenital Pathology with Cardiovascular Pathology. The examined women consisted of two groups: group 1 (30 pregnant women) – mostly inhabitants of the city of Lutsk and areas not belonging to contaminated areas. The group 2 (30 pregnant women) are inhabitants of the contaminated Chernobyl accident, Volyn districts, which include Manevitskyi, Liubeshivskyi and Kamin-Kashyrskyi districts. The control group consisted of 30 non-pregnant women of the same age.

Results and Discussion. In the group 1, strong positive correlation bonds were found between the concentration of interleukin -1β and ALT activity ($r = 0.78$; $p < 0.05$), between IL-6 concentration and percentage CD 56 ($r = 0.98$; $p < 0.05$). In the group 2 strong positive correlation bonds were found between the concentration of IL- 1β and the content of interleukin-6 ($r = 0.94$; $p < 0.05$), as well as between the percentage of CD 56 and the percentage of T-lymphocytes ($r = -0.81$; $p < 0.05$); percentage of B-lymphocytes ($r = -0.79$; $p < 0.05$).

Conclusions. As a result of our research, a correlation analysis of the data was carried out and certain probable interrelationships between the investigated indicators were found.

KEY WORDS: pregnant women; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; cytokines; interleukines 1β , 6; CD 56.

Отримано 10.01.19

Адреса для листування: О. В. Коноваленко, комунальне підприємство “Луцький клінічний пологовий будинок”, вул. Гулака-Артемівського, 18, Луцьк, 43005, e-mail: oles.konovalenko@gmail.com.