

## СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ В ЕКОЛОГІЧНИХ УМОВАХ ПРИДНІПРОВСЬКОГО РЕГІОНУ

*Дніпропетровський національний університет*

Наведено порівняльний аналіз загальноприйнятих показників норми імунного статусу та показників, характерних для здорових вагітних жінок, що мешкають у Придніпровському регіоні. Установлено відповідність показникам норми наступних параметрів, визначених для вагітних жінок: кількість імуноглобулінів класів А, М та G; у межах норми залишається загальна кількість лімфоцитів, циркулюючих імунних комплексів, показник НСТ-тесту, рівні експресії рецепторів до інтерлейкіну-2 та до апоптозу. Зростання порівняно з нормою відмічено для показників кількості Т-супресорів (у 1,76 рази). Зниження порівняно з показниками норми відмічено для кількості NK-клітин (у 2,18 рази), загальної кількості Т-клітин (у 1,25 рази) та для рівня Т-хелперів (у 1,33 рази), відповідно відмічено зниження регуляторного індекса ( $T_4/T_8$ ) у 1,72 рази.

*Ключові слова: імунний статус, вагітність, здоров'я, екологія, техногенні фактори.*

O. S. Voronkova, E. A. Sirokvasha, T. N. Polishko, A. I. Vinnikov

*Dnepropetrovsk National University*

### MARKERS OF IMMUNE STATUS OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN IN ECOLOGICAL CONDITION OF PRIDNEPROVSK REGION

Data of comparative analysis of basic markers of immune status and analogical parameters of healthy pregnant women, which live in Pridneprovsk region are shown. Increasing of T-suppressor level (1,76-up) and decreasing of levels of NK-cells (2,18-fold), T-cells (1,25-fold), T-helper (1,33-fold), index  $T_4/T_8$  (1,72-fold). Normal data was fixed for Ig A, IgG, IgM; in NST-test, and for levels of expression of receptors for interleucin-2 and apoptosis.

*Key words: immune status, pregnancy, health, ecology, technogenous factors.*

Екологічна, санітарно-гігієнічна та епідемічна ситуація на більшості територій України оцінюється як несприятлива. Придніпровський економічний регіон є одним з найбільших в Україні, причому близько 86 % населення регіону становлять мешканці міст, що проживають у несприятливих умовах (Деркачев, 2004).

Наявність потужних мінерально-сировинних ресурсів призвела до пріоритетного розвитку на території області та регіону гірничовидобувної та металургійної промисловості, машинобудування, хімічного та паливно-енергетичного комплексу (Шматков, 2003). Тільки в Дніпропетровській області розміщено майже 700 великих промислових підприємств, що є основними забруднювачами атмосфери, причому 75 % емісії шкідливих речовин припадає на міста Кривий Ріг, Дніпродзержинськ та Дніпропетровськ (Деркачев, 2004). Одночасно сприятливі ґрунтово-кліматичні умови зумовили високу концентрацію й розвиток підприємств аграрного сектору, що, у свою чергу, призвело до антропогенного трансформування більшості земель регіону (Переметник, 2002–2003). Паралельно відбувається зростання кількості автотранспортних засобів із переважанням застарілих моделей без знешкодження шкідливих викидів, що також становить значний компонент у загальному рівні забруднення середовища (Переметник, 2002–2003).

У межах міста (особливо в промисловій зоні) та по регіону взагалі відмічено значне забруднення, що за деякими показниками перевищує гранично допустиму норму. В атмосфері промислових міст, у водоймах та в ґрунті визначено значний уміст важких металів, сполук сірки та азоту (Деркачев, 2004; Колдунов, 2002–2003; Стратегія розвитку України, 2002). Окрім викидів промислових підприємств, значну проблему становлять тверді відходи, особливо ті, що є токсичними (відпрацьовані акумулятори, мастила, полімери, ртутні лампи тощо) (Шматков, 2003; Петухов, 2002). Щорічно в області утворюється близько 80 млн т відходів, але лише 13 % переробляються до одержання безпечних речовин (Деркачев, 2004). За кількістю відходів Дніпропетровська область займає одне з перших місць в Україні (Багнюк, 2000а).

Актуальність проблеми охорони навколишнього середовища частково базується на підтриманні здоров'я населення, яке, у свою чергу, залежить від стану довкілля. Як наслідок високого рівня забруднення атмосферного повітря, питної води, продуктів харчування, впливу шуму, електромагнітних полів, іонізуючого випромінювання спостерігається пряма, а частіше

опосередкована, комплексна, комбінована або сумісна дія негативних факторів середовища на стан здоров'я населення. За сучасного стану факторів довкілля прогнозується проявлення специфічної та неспецифічної дії забруднення на стан здоров'я населення, що може виражатися як у загальному зниженні адаптаційно-приспосувальних механізмів, так і у виражених органічних ураженнях певних органів та систем органів людини (Деркачев, 2004).

Токсичний вплив техногенних факторів переважно справляє дію на імунну систему (розвиток вторинних імунodefіцитів), ендокринну (гіперплазії щитовидної залози), центральну нервову систему (енцефалопатії), серцево-судинну (міокардіопатії), сечовивідну (нефропатії) тощо. Особливо актуальним стає вивчення впливу забруднення навколишнього середовища на стан репродуктивного здоров'я та перебіг вагітності. Народжуваність в Україні зараз має тенденцію до збільшення, але виношування вагітності складає досить значний момент, який спряжений з певними труднощами, що частково зумовлене порушеннями в імунній системі, які можуть бути опосередковані станом довкілля (Деркачев, 2004; Стратегія розвитку України, 2002; Переметник, 2002–2003).

З огляду на стан довкілля регіону та міста й складну демографічну ситуацію метою нашої роботи було вивчення стану імунітету вагітних жінок Придніпровського регіону в порівнянні із загальноприйнятою нормою. Норму, яку наводять у класичних підручниках (Иммунограмма ..., 1990), було сформовано для загальної маси людей без урахування віку, досить часто статі, регіону проживання та, як наслідок, без урахування впливу факторів довкілля, притаманних даній місцевості.

Имунограма стану норми має певний рівень показників, які у визначених умовах є сталими. Для порівняння були обрані середні показники стану імунного статусу, що наведені в монографії «Иммунограмма в клинической практике» (1990).

Для отримання даних про стан імунітету вагітних були проаналізовані дані імунограми жінок репродуктивного віку на різних строках вагітності,  $n = 20$ . Дані було отримано у міській клінічній лікарні № 9.

Дані показників імунограми жінок з нормальним перебігом вагітності ( $n = 20$ ) порівняно з даними щодо показників загальноприйнятої лабораторної норми представлені у таблиці.

**Показники імунограми жінок з нормальним перебігом вагітності ( $n=20$ ) та показники загальної лабораторної норми**

№ п/п	Показник	Рівень показника лабораторної норми	Рівень показника при фізіологічному перебігу вагітності
1	Загальна кількість лімфоцитів, %	18–38	32,2±0,82
2	T-клітини, %	52–54	42,3±0,82
3	T-хелпери, %	30–35	24,4±0,88
4	T-супресори, %	16–17	29,1±0,87
5	CD4/CD8	1,3–1,8	0,9±0,04
6	NK-клітини, %	16–18	7,8±0,57
7	B-клітини, %	16–17	13,4±0,63
8	Експресія рецепторів до інтерлейкіну-2, %	15–21	15,7±0,75
9	Експресія рецепторів до апоптозу, %	9–11	10,6±2,38
10	IgA, г/л	1–3	1,4±0,07
11	IgM, г/л	0,5–2	1,1±0,07
12	IgG, г/л	8–17	12,0±0,45
13	Циркулюючі імунні комплекси, од.опт.густини	40–60	51,1±0,79
14	НСТ-тест, %	8–12	10,4±1,57

Гуморальну ланку імунітету становлять антитіла, що представлені імуноглобулінами різних класів (G, A, M, E). У нормі вміст імуноглобулінів становить: IgG – 8–17 г/л, IgA 1–3 г/л, IgM 0,5–2 г/л, IgE 41–43 нг/л.

У жінок з нормальним перебігом вагітності вміст імуноглобулінів складає IgG – 12,0±0,45 г/л, IgA 1,4±0,07 г/л, IgM 1,1±0,07 г/л, що становить значення норми. Тобто за показниками гуморального імунітету вагітні жінки не мають відмін від загальноприйнятих показників норми.

Клітинну ланку імунітету представлено наступними показниками: загальна кількість лімфоцитів (%), Т-клітини (%), Т-хелпери (%), Т-супресори (%), індекс відношення хелперів до супресорів ( $T_4/T_8$ ), НК-клітини (%), В-клітини (%), рівень експресії рецепторів до інтерлейкіну-2 (%) та до апоптозу (%). Окремо вивчали такі показники, як кількість циркулюючих імунних комплексів (одиниці оптичної густини) та рівень фагоцитозу у НСТ-тесті (%).

У ході аналізу було відмічено, що деякі показники мають тенденцію до зниження порівняно з даними, прийнятими як загальна норма. Так, меншим за норму є рівень клітин у Т-ланці імунітету: знижується загальний рівень Т-клітин (у 1,25 рази) і Т-хелперів (у 1,33 рази), що не може не привертати увагу, бо це є потенційною загрозою інфекційних ускладнень. Однак поряд з цією проблемою це є свідченням нормального перебігу вагітності, адже саме надмірна активація Т-хелперів та зростання їх кількості є фактором загрози переривання вагітності. Тобто в даному випадку є необхідним ведення вагітної, аби завчасно запобігти розвиткові патології. Щодо стану Т-клітин, то в цілому за умов фізіологічної вагітності загальна кількість лімфоцитів становить середні значення норми, тобто змін на цьому рівні імунного статусу не визначають, також і при патологічних процесах загальний рівень лімфоцитів залишається в межах норми, хоч і спостерігається деяке збільшення від середніх значень. Натомість зростає кількість клітин у популяції Т-супресорів (у 1,76 рази), що призводить до зміни важливого в прогностичному плані індексу відношення хелперів до супресорів ( $T_4/T_8$ ): для вагітних відмічено певне зниження індексу порівняно із нормою (у 1,72 рази), що є цілком нормальним і необхідним для виношування.

Відбувається також і зниження рівня НК-клітин (у 2,18 рази), що насамперед можна пояснити тим, що діяльність їх спрямована проти будь-якої клітини, що експресує чужорідні антигени. Саме такими є клітини плаценти і майбутнього плоду, а, отже, плацента виділяє спеціальні пригнічуючі фактори, що знижують кількість НК-клітин. Стосовно рівня зниження маємо зауважити, що він змінюється майже вдвічі, що, безперечно, є показовим для діагностичної практики.

Тенденція до зниження чисельності популяції спостерігається і для В-клітин (у 1,23 рази), але при цьому не відмічено зниження гуморального імунітету. Взагалі з гуморальної ланки імунограми цікавість представляє лише IgG, що є прогностичним маркером невиношування. При зниженні концентрації цього імуноглобуліну слід шукати причину, щоб негайно вживати заходів, спрямованих на збереження вагітності.

У межах норми при фізіологічній вагітності також залишається кількість циркулюючих імунних комплексів. Цікавість цей показник починає представляти при вагітності у випадку надмірного зростання їх кількості, що є свідченням виникнення ризику викидня. Стосовно ролі ЦІК у перебігу нормальної вагітності є гіпотеза про те, що, поступово накопичуючись, вони, сягаючи певної концентрації, викликають скорочення гладеньких м'язів матки (поряд з гормональною стимуляцією цієї ж мускулатури окситоцином), що, власне, і забезпечує пологовий процес.

Рівень експресії таких рецепторів поверхні лімфоцитів як до інтерлейкіну-2 та апоптозу залишається в межах норми, що пояснюється поступовою зміною популяції лімфоцитів та відсутністю надмірної кількості факторів активації імунної системи.

Показник НСТ-тесту (активність макрофагів) також залишається в межах норми.

Отже, очевидним є зниження більшості проаналізованих показників, що, зважаючи на стан вагітності, наближує дані до загальноприйнятої норми, однак у той же час ми отримали свідчення на користь того, що в Придніпровському регіоні стан імунітету певною мірою пригнічений, що не може не викликати занепокоєння й здебільшого відображується у недостатніх темпах збільшення показника народжуваності по місту, області та регіону. Так, за даними на 2003 рік народжуваність становила 7,0 %, а показник смертності складав 16,7 % (Деркачев, 2004; Переметник, 2002–2003). Водночас зниження імунітету, зумовлене в тому числі і станом довкілля, може відобразитися не лише на виношуванні вагітності, а також і на народженні здорової дитини. Синергічна дія фізичних, хімічних, біологічних та соціальних факторів може призвести до ушкодження здоров'я матері, що, у свою чергу, відобразиться на дитині: зараз високим залишається ризик не лише спонтанних викиднів, але й народження дитини з генетичними та морфологічними аномаліями та уражених внутрішньоутробними інфекціями тощо (Багнюк, 2000а). До того ж в несприятливих умовах довкілля людина стає менш захищеною від таких захворювань репродуктивної системи, як мікоплазмоз, хламідіоз та трихомоніоз, підвищеними стають частоти розповсюдженості дисбіотичних станів в урогенітальному тракті, зумовлених надмірним розвитком та розмноженням умовно-патогенних мікроорганізмів, що дедалі набувають стійкості до антибіотиків та інших препаратів (Багнюк, 2000б).

Забудова і подальший розвиток великих міст потребують комплексного обґрунтування, врахування соціально-екологічних, медико-біологічних, економічних та багатьох інших даних та прогнозу їх змін у майбутньому (Багнюк, 2000б). Окрім цього, необхідно приймати заходи щодо оптимізації існуючої мережі об'єктів з відновлення деградованих внаслідок діяльності

людини біогеоценозів та екосистем, раціоналізації природокористування. Паралельно слід запровадити цілий комплекс санітарно-гігієнічних заходів, спрямованих на збереження якості здоров'я населення. Серед можливих заходів можна запровадити моніторинг стану показників імунного статусу у жінок репродуктивного віку не тільки при виношуванні вагітності, а вже при її плануванні, що дозволить у подальшому адекватно вибрати схему ведення вагітної та скоригувати можливі недоліки шляхом імуноспрямованої терапії.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

- Багнюк В.** Екологічні проблеми міст (початок) //Надзвичайні ситуації. – 2000а. – № 7. – С. 41-43.
- Багнюк В.** Екологічні проблеми міст (закінчення) //Надзвичайні ситуації. – 2000б. – № 8. – С. 42-43.
- Деркачев Э. А.** Качество жизни населения. Актуальные эколого-гигиенические проблемы охраны окружающей среды и здоровья населения Приднепровья: состояние, прогноз и пути решения / Э. А. Деркачев, А. П. Штепа // Экополис. – 2004. – № 1 (13). – С. 23-27.
- Иммунограмма в клинической практике /** К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М: Наука, 1990. – 224 с.
- Колдунов А. А.** Загрязнение территории Днепропетровска тяжелыми металлами / А. А. Колдунов, С. З. Гендриховский // Экополис. – 2002–2003. – № 1 (11) – № 1 (12). – С. 47-48.
- Переметчик М. М.** Місто Дніпропетровськ та екологічна ситуація в Дніпропетровській області: інформація // Экополис. – 2002–2003. – № 1 (11) – № 1 (12). – С. 30-31.
- Петухов И. С.** Проблемы санитарной очистки городов Украины и пути их решения // Энергетика и электрификация. – 2002. – № 7. – С. 31-32.
- Стратегії розвитку України: теорія і практика /** За ред. О. С. Власюка. – К: НІСД, 2002. – С. 687-745.
- Шматков Г. Г.** Экологические проблемы Днепропетровской области и направления обеспечения безопасной жизнедеятельности // Строительство, материаловедение и машиностроение: Сб.науч.тр. / Под общ. ред. проф. В. И. Большакова. – Д., 2003. – Вып. 24. – С. 13-15.

*Надійшла до редколегії 19.11.07*