

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



ЯВОРСЬКИЙ ВАДИМ ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 612.017.1:615382:616.153.96

**ІМУНОЛОГІЧНА РЕАКТИВНІСТЬ
ПРИ СИСТЕМАТИЧНИХ ДОНАЦІЯХ ПЛАЗМИ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському національному медичному університеті, МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Клименко Микола Олексійович,
Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України,
завідувач кафедри клінічної патофізіології,
топографічної анатомії та оперативної хірургії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Кононенко Надія Миколаївна,
Національний фармацевтичний університет МОЗ України,
завідувач кафедри патологічної фізіології, м. Харків

доктор медичних наук, професор
Тимченко Анатолій Сергійович,
Інститут гематології та трансфузіології
Національної академії медичних наук України,
директор, м. Київ

Захист відбудеться *«08» жовтня* 2014 р. о *13³⁰* годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті за адресою: 61022, м. Харків, просп. Леніна, 4.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету за адресою: 61022, м. Харків, просп. Леніна, 4.

Автореферат розісланий *«04» березня* 2014 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук



О.М. Плітень

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. У період формування головних засад служби крові набула поширення думка, що донорство крові та її компонентів є не тільки почесним обов'язком громадянина, але й корисною функцією для організму, профілактикою серцево-судинних захворювань, стимуляцією кровотворення, фактором, що сприяє розвитку стійкості до крововтрати при надзвичайних випадках, опіках, хірургічних втручаннях та ін. (Афонин Н.И. 2004; Жибурт Е.Б., 2008; Atma F. et al., 2011; Платонова Г.К. и соавт., 2012; Wiersum-Osselton J.C. et al., 2013). Але всі ці аспекти дійсні та ефективні для здорової особи (Ренева Л.В. и соавт., 2012; Ratts R.V. et al., 2012).

Дотримання гуманних принципів та гарантія безпеки донорів у світовій практиці служби крові значно ускладнились в останні роки, коли система заготівлі компонентів крові докорінно змінилась за останні три десятиліття, а підхід до обстеження стану здоров'я донорів залишився на рівні 60–80 рр. минулого століття (Schulzki T. et al., 2006; Баркаган З.Д. и соавт., 2008). Сучасні автоматизовані апарати плазмаферезу (ПФ) передбачають заготівлю від одного донора до 800,0 мл плазми за донорію і дозволяють проводити від 15 до 104 процедур на рік, що, безсумнівно, може розцінюватись як крововтрата (Schulzki T. et al., 2006; Arslan O. et al., 2007; Eder A.F. et al., 2009). При доноріях плазми відбувається втрата імуноглобулінів та білків, як субстрату для їх синтезу, що може стати причиною вторинного імунодефіциту (DeCordova S.R. et al., 2012; Кашин К.П. и соавт., 2013). Для регенерації крові після донорії визначальна роль відводиться імунній системі, зокрема хомінгу лімфоцитів до кісткового мозку та продукції цитокінів, для запуску процесів проліферації і диференціювання кістково-мозкових клітин-попередників та активації гепатоцитів до синтезу білків, тощо (Eisen H.N. et al., 2010; Kurosaki T. et al., 2012; Зайцева Г.А. и соавт., 2013). Отже, набуває необхідності з'ясування стану клітинного та гуморального адаптивного імунітету, неспецифічної резистентності, продукції маркерних цитокінів клітин-ефекторів при систематичних доноріях плазми, оскільки імунологічні зсуви в організмі донорів можуть провокувати виникнення захворювань чи викликати прояви захворювання за наявності прихованих або недиагностованих хвороб (Кінах М.В. та співавт., 2008; Козиев М.П. и соавт., 2009; Abbas A.K. et al., 2012). Актуальність дослідження доповнюється інформацією про загальну тенденцію до погіршення стану здоров'я населення, особливо мешканців великих міст; тривожними є дані про старіння населення і, відповідно, донорського контингенту, про поширеність прихованих імунологічних станів та хронічних захворювань (Arslan O. et al., 2007; Eder A.F. et al., 2009; Duboz P. et al., 2009), що можуть прогресувати під час регулярних доноріях у активних донорів. Все це знайшло своє відображення у значній кількості відмов у донорстві особам, що вперше звернулись до закладу служби крові – первинним донорам, та зростанні відведення від донорської функції за медичними показниками серед регулярних, кадрових донорів (Atsma F. et al., 2011). Стає зрозумілим, що система обстеження донорів (Наказ МОЗ України №385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів» від 01.08.2005 р.) часто не відображає реальний

стан їх здоров'я. Необхідна розробка та впровадження нових підходів, доповнення існуючих тестів додатковими критеріями. В останні роки з'являються повідомлення про дослідження спектру клінічних показників стану здоров'я донорів, які головним чином сконцентровані на обстеженні імунної системи, з'ясуванні її ролі, механізмів і можливостей у забезпеченні та відновленні гомеостазу організму (Румянцева Е.Г., 2000; Караков К. и соавт., 2008; Маковецкая А.К. и соавт., 2010). Дослідження та накопичення даних про імунологічну реактивність різних категорій (первинні, кадрові) донорів крові та її компонентів сприятимуть формуванню безпечних програм донорів, без провокування імунологічних зсувів та виснаження організму донорів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до комплексного плану наукових досліджень Харківського національного медичного університету МОЗ України і є частиною загальної теми науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології «Міжклітинні взаємодії в патогенезі запалення» (№ державної реєстрації 0109U001742). Здобувачем виконано фрагмент науково-дослідної роботи, що стосується стану імунологічної реактивності при систематичних донорських плазми з урахуванням частоти процедур плазмаферезу. Тема дисертаційної роботи затверджена Проблемною комісією МОЗ і НАМН України «Нормальна і патологічна фізіологія» від 05 травня 2011 р. (протокол № 3) та на засіданні Вченої ради Харківського національного медичного університету МОЗ України від 18 травня 2011 р. (протокол № 5).

Мета і завдання дослідження. Мета роботи – з'ясувати закономірності імунологічної реактивності організму активних кадрових донорів та донорів без попереднього донорського стажу при систематичних донорських плазми з урахуванням частоти процедур плазмаферезу.

Відповідно до поставленої мети передбачалося вирішити наступні завдання:

1. Визначити показники імунологічного профілю, клініко-лабораторного медичного обстеження первинних та кадрових донорів Харківського регіону.
2. Дослідити стан клітинного та гуморального адаптивного імунітету, неспецифічної резистентності організму активних донорів плазми протягом 18 місяців систематичних процедур плазмаферезу.
3. З'ясувати динаміку змін показників імунітету активних донорів плазми з урахуванням частоти процедур плазмаферезу.
4. Дослідити цитокіновий профіль активних донорів плазми, що характеризують активність клітин-ефекторів імунологічної реактивності – макрофагів, Т-лімфоцитів-хелперів (Th) 1-го та 3-го типу.
5. З'ясувати безпечну частоту процедур плазмаферезу для активних донорів з первинним статусом та осіб, що мають донорський стаж, а також безпечні терміни систематичних донорських плазми.

Об'єкт дослідження – вплив систематичних донорських плазми, частоти процедур плазмаферезу та донорського стажу на організм.

Предмет дослідження – стан імунологічної реактивності.

Методи дослідження – імунологічні, імуноферментні, гематологічні,

біохімічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на основі показників імунологічної реактивності визначені частота та тривалість проведення процедур автоматизованого плазмаферезу для донорів без попереднього донорського стажу та кадрових донорів, що не викликають виснаження гуморального та клітинного адаптивного імунітету в організмі активних донорів при систематичних донорських плазми, враховуючи особливості популяційного імунітету донорів, які характеризуються лімфоцитозом, депресією хелперної та супресорної ланок.

Доповнено наукові дані про імунологічну реактивність під час донорських плазми у тривалий період протягом 18-ти місяців, який передбачений протоколами плазмаферезу, а також її участь у забезпеченні гомеостазу організму донорів. Встановлено, що клітинний адаптивний імунітет у активних донорів без попереднього донорського стажу менш виражений, ніж у кадрових, у яких він не змінюється. Визначено пригнічення параметрів клітинного адаптивного імунітету порівняно з початковими значеннями: зниження на 20 % кількості CD4+-лімфоцитів та на 27 % числа CD8+-клітин у активних донорів без попереднього донорського стажу донорів при систематичних донорських плазми у період 6-й – 9-й місяці при частоті донорських плазми більше ніж одна процедура на 20 діб. Гуморальний адаптивний імунітет та клітинна неспецифічна резистентність організму у активних донорів без попереднього донорського стажу підвищуються, але менше ніж у кадрових донорів, гуморальна неспецифічна резистентність зростає більше, ніж у кадрових донорів; зміни відбуваються переважно в межах фізіологічних коливань показників. Отримані дані відображають недостатньо сформовані компенсаторно-адаптаційні реакції організму активних донорів без попереднього донорського стажу і стійкі – у кадрових донорів. Визначено, що при систематичних донорських плазми в імунних реакціях, окрім Th1 та Th2, приймають участь і Th17.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено рекомендації щодо медичного обстеження донорів без попереднього донорського стажу, донорів жіночої статі та донорів віком старше 40 років, які потребують визначення показників CD3+-, CD4+- та CD8+-клітин, що відносяться до II рівня діагностичного імунологічного обстеження. Їх контроль, особливо у перші 9 місяців, дозволить вчасно попередити прояви дисфункції імунної системи, а також сформувати безпечні програми плазмаферезу для зазначених категорій донорів. Запропоновано нові інтервали між процедурами плазмаферезу при систематичних донорських плазми, які для активних донорів без попереднього донорського стажу мають становити 40–45 діб, для кадрових донорів – 25–30 діб. Визначено, що після 12 місяців систематичних донорських плазми з дотриманням безпечних інтервалів між процедурами необхідні «донорські канікули» для запобігання розвитку виснаження імунної системи та порушення білкового складу плазми активних донорів плазмаферезу, не залежно від їх попереднього донорського стажу. Отримані результати можуть бути використані при розробці оптимальних програм проведення донорських плазмаферезу без негативного впливу на здоров'я донорів та змін імунологічних параметрів.

Матеріали дисертації впроваджені в науково-педагогічний процес на

кафедрах: патологічної фізіології Харківського національного медичного університету МОЗ України; патологічної фізіології Луганського державного медичного університету МОЗ України; топографічної анатомії та патологічної фізіології, анестезіології, інтенсивної терапії, трансфузіології та гематології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, а також у практичну діяльність Харківського обласного центру служби крові, Полтавської, Дніпропетровської, Луганської, Вінницької обласних станцій переливання крові, що підтверджується відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Висунуті на захист положення і результати отримані здобувачем особисто. Автором зроблено аналітичний огляд літератури та патентно-інформаційний пошук за темою дисертації, розроблено дизайн досліджень, проведено статистичну обробку даних. Дисертантом самостійно проаналізовані отримані результати, зроблені узагальнення, сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Матеріали дисертаційної роботи були представлені на практичній конференції з міжнародною участю: «Современные аспекты донорства, обеспечение вирусной безопасности компонентов крови и препаратов донорской крови в Украине» (Алушта, 2013); міжнародних науково-практичних конференціях «Медицина наука та практика XXI століття» (Київ, 2014); «Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності» (Дніпропетровськ, 2014); «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави» (Одеса, 2014); «Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук» (Дніпропетровськ, 2014); «Актуальні питання клінічної та виробничої трансфузіології» (Харків, 2014); «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии» (Санкт-Петербург, 2014).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, зокрема 8 статей, з яких 6 статей у наукових фахових виданнях України, 2 статі у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз, 7 тез доповідей у матеріалах конференцій. 12 робіт – одноосібні.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 149 сторінках комп'ютерного тексту, серед яких 117 сторінок основної частини, і складається з наступних розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи дослідження, розділ результатів власних досліджень (3 підрозділи), аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел, що містить 186 посилань (обсягом 18 сторінок), серед яких 115 – кирилицею, 71 – латиницею, 9 додатків. Робота проілюстрована 17 таблицями і 27 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. До обстеження було залучено 80 донорів автоматизованого ПФ «Autopheresis-C» (Baxter Inc., США), з них 44 – первинних та 36 – кадрових. У період дослідження 20 осіб були відведені від донорства, а 60 осіб склали категорію активних донорів, що регулярно залучались до ПФ протягом 18

місяців та були розділені на групу Активні I – без попереднього донорського стажу на початку обстеження (n=28) та групу Активні II – донори зі стажем, від 1 до 9 років (n=32). Визначення показників імунологічної реактивності та медичне обстеження донорів здійснювали з періодичністю 1 раз на 3 місяці, протягом яких проводили від 4 до 6 донацій плазми. У відповідності до кількості процедур ПФ в інтервалі дослідження групу Активних I донорів розподілили на підгрупи I⁴ (n=9), I⁵ (n=11) та I⁶ (n=8), а групу Активних II – на II⁴ (n=8), II⁵ (n=9) та II⁶ (n=15). Індексом позначена середня кількість процедур ПФ, здійснених протягом 3-х місяців. Загальна кількість донацій плазми за 18 місяців у підгрупі I⁴ склала від 10 до 14 разів, I⁵ – від 15 до 17, I⁶ – від 18 до 25, у підгрупі II⁴ – від 10 до 14, II⁵ – від 15 до 19, II⁶ – від 20 до 28. Тобто середня частота донацій плазми у підгрупах I⁴ та II⁴ становила один раз на 40–45 діб, у I⁵ та II⁵ – один раз на 25–30 діб, у I⁶ та II⁶ – один раз на 14–20 діб.

Серед загальної кількості обстежених донорів 12 осіб були жіночої статі та 68 – чоловічої; 53 особи – мешканці м. Харкова та 27 – Харківської області. Вік донорів варіював від 20 до 49 років (середній вік 40,7±1,1 роки).

Відбір зразків капілярної та венозної крові від донорів та проведення досліджень здійснювали під час першої плазмодачі (контроль) та надалі через кожні 3 місяці. Після забору капілярної крові (0,1 мл) з пальця кондуктометричним методом (Погорелов В.М. і соавт., 2012) на автоматичному гематологічному аналізаторі «Micro CC-18» (НТІ, США) визначали показники клінічного аналізу крові: гемоглобін, кількість лейкоцитів, еритроцитів, тромбоцитів, лімфоцитів і моноцитів; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) визначали методом Панченкова (Меньшиков В.В., 1987). Венозну кров, отриману з ліктьової вени, розділяли на зразки, в яких визначали біохімічні показники: загальний білок уніфікованим методом за допомогою спектрофотометра PV 1251C (ЗАТ «Спектроскопія, оптика і лазери», Білорусь), білкові фракції методом електрофорезу (Gord A. et al., 2000), на обладнанні УЗФ-01 «Астра» (м. Уфа), активність аланінамінотрансферази (АлАТ) уніфікованим методом Райтмана-Френкеля за допомогою фотоелектричного колориметра (ПО «ЗОМЗ», Росія). Проводили скринінгові аналізи на наявність інфекційних агентів хемоломінісцентним методом (Коденев А.Т. і соавт., 2010; Куликов С.М. і соавт., 2008) на аналізаторі «ARCHITECT PLUS 2000SR» (Abbott Diagnostics, США) із застосуванням діагностичних тест-систем (Abbott Diagnostics, США). В імунологічних дослідженнях визначали показники імунограм: субпопуляції Т- і В-лімфоцитів (Buchwald D. et al., 1992), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ) нейтрофілів, концентрацію сироваткових імуноглобулінів IgM, IgG, IgA методом радіальної імунодифузії (Clynes R., 2005) в агаровому гелі («Difco», США) з використанням діагностичних моноспецифічних сироваток проти IgM(H), IgG(H), IgA(H) (ФГУП «НПО Микроген», Росія), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) фотометричним методом за допомогою спектрофотометра СФ-46, життєздатність лімфоцитів оптичним методом із забарвленням трипановим синім. Концентрації цитокінів – трансформуючого фактора росту β-1 (TGFβ-1), γ-інтерферону (ІФН-γ) та інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) – визначали імуноферментним методом (Clynes R., 2005) на аналізаторі «Униплан-М»

(Росія).

Дослідження проведені в атестованій лабораторії на базі КЗОЗ «Харківський обласний центр служби крові» у відділі технічного контролю, що має відповідне Свідоцтво про атестацію (№ 100-3075/1/2008, видане 01.12.2008 р. Державним комітетом України з питань технічного регулювання та споживчої політики, ДП «Харківський регіональний науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації» чинне до 30.11.2013 р.) та в імунологічній лабораторії КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» (Свідоцтво про атестацію № 100-282/2013, видане 20.09.2013 р. ДП «Харківський регіональний науково-виробничий центр стандартизації, метрології та сертифікації» Мінекономрозвитку України, чинне до 19.09.2017 р.). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного пакету SPSS, версія 19. Отримані дані представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху – Me (25; 75). При аналізі даних використовували непараметричні методи статистики (Лапг Т.А., 2011; Бююль А., 2005). Величину рівня значимості приймали за $p < 0,05$.

Результати дослідження, їх аналіз та узагальнення

Визначення параметрів клініко-лабораторного медичного обстеження та імунологічного стану первинних донорів та осіб з попереднім донорським стажем, з урахуванням їх соціальних, вікових та гендерних ознак. Ефективними способами підвищення інфекційної безпеки компонентів крові є карантинізація плазми із заборонаю використання протягом 6 місяців, а також формування контингенту постійних кадрових донорів. Кількість донацій від регулярних кадрових донорів зберігається на рівні (39,0–42,0) %, при цьому рівень браку серед них складає (0,9–0,4) % у порівнянні з (4,2–4,7) % серед первинних. Формування стабільної частки кадрових донорів потребує постійного її поповнення з числа первинних. Стан здоров'я донорів ПФ контролюється визначенням гемоглобіну і/або гематокриту, ШОЕ, концентрації лейкоцитів, а безпечність процедур для їх організму – відновленням рівня загального білку. Отримані на першому етапі дослідження показники не відрізнялись між групами: у первинних донорів вміст гемоглобіну склав 152,0 (145,0; 156,3) г/л, ШОЕ – 3,5 (3,0; 4,0) мм/год, кількість лейкоцитів – 6,0 (5,3; 7,3) $\times 10^9$ /л, концентрація білку – 72,8 (68,3; 75,8) г/л, у кадрових донорів – відповідно 149,5 (144,8; 155,3) г/л, 4,0 (3,0; 4,0) мм/год, 5,6 (4,7; 6,6) $\times 10^9$ /л та 73,7 (70,4; 75,9) г/л. Результати імунологічного обстеження первинних та кадрових донорів показали, що медіани показників відповідають нормальним фізіологічним межах для дорослої людини (таблиця 1).

Відмічено, що у кадрових донорів дещо нижчий вміст лімфоцитів та моноцитів і більший вміст нейтрофілів. Аналіз індивідуальних лейко- та імунограм донорів дозволив встановити, що у 4,5 % первинних донорів концентрація лейкоцитів була вища норми, тоді як у 14,0 % кадрових донорів показник був нижче норми. У значної кількості донорів визначений високий вміст лімфоцитів – у 54,5 % первинних та 41,7 % кадрових. Встановлена загальна спрямованість до низького вмісту CD4+- та CD8+-клітин: серед первинних донорів у 61,0 % і 59,0 %, серед кадрових – у 50,0 % і 64,0 % відповідно (рис. 1).

Таблиця 1

Імунологічні показники донорів плазмаферезу, Me (25; 75)

Показник	Первинні (n=44)	Кадрові (n=36)
Вміст нейтрофілів, %	63,0 (56,8;70,0)	66,5 (59,3;70,8)
Вміст моноцитів, %	9,0 (7,0; 11,0)	7,5 (5,8; 11,0)
Вміст лімфоцитів, %	36,5 (30,0; 43,3)	33,5 (29,3;40,8)
CD3+-клітини, %	59,0 (53,8;71,3)	56,5 (51,0;66,5)
CD4+-клітини, %	33,0 (27,8; 39,0)	35,5 (27,3;39,0)
CD8+-клітини, %	22,0 (17,8; 26,0)	19,5 (16,0;24,8)
CD19+-клітини, %	13,0 (12,0;15,0)	13,0 (12,0;14,0)
ФІ, %	75,0 (74,0; 76,3)	74,0 (74,0; 76,0)
ФЧ, %	4,6 (4,3; 5,2)	4,6 (4,2; 4,8)
CD16+-клітини, %	19,0 (17,0; 20,0)	19,0 (17,0; 24,0)
IgA, мг/мл	2,23 (1,82;2,58)	2,47 (1,84;3,1)
IgG, мг/мл	14,0 (12,5;14,5)	14,7(13,2;15,1)*
IgM, мг/мл	1,3 (1,1;1,6)	1,52 (1,2; 1,6)

Примітка. * – достовірно відносно первинних донорів, $p < 0,05$.

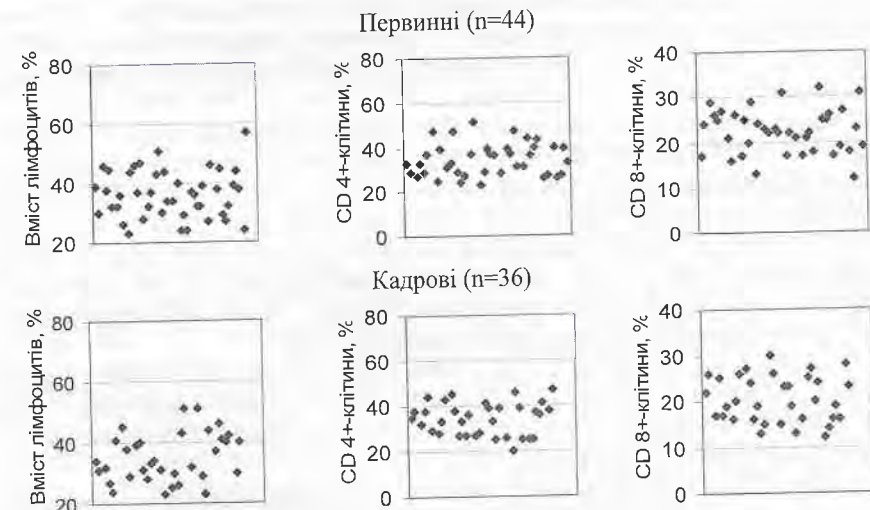


Рис. 1. Розподіл лімфоцитів, субпопуляцій CD4+- та CD8+-клітин у крові первинних та кадрових донорів.

Поряд з цим відмічаються більші за норму показники гуморальної ланки специфічної імунологічної реактивності: у 16,0 % первинних донорів за вмістом CD19+-клітин, у 20,5 % за показниками IgA та IgM; у 11,0 % кадрових донорів за значенням CD19+-клітин, у 33,0 % та 14,0 % за вмістом IgA та IgM. У 16,0 % первинних та 16,7 % кадрових донорів відмічається вищий за норму вміст

нейтрофілів. При цьому функціональні характеристики фагоцитозу – ФІ та ФЧ – знаходились в межах норми. Отримані результати перекликаються з даними літератури (Коденев А.Т. і соавт., 2010). Авторами встановлене відхилення вмісту лейкоцитів від норми, при цьому лейкоцитоз зустрічався в 4,2 рази частіше за лейкопенію. За даними Йсаєвой Н.В., 2000, визначається інтенсивна тенденція до зниження параметрів клітинної ланки імунітету організму здорових людей, зокрема кількості Т-лімфоцитів у крові, у десятилітній період спостереження.

Проведений порівняльний аналіз показників клінічного обстеження донорів м. Харкова та мешканців області дозволив встановити, що за всіма параметрами, крім ШОЕ – відповідно 4,0 (3,0; 4,0) та 3,0 (3,0; 4,0) мм/год ($p < 0,05$), відмінностей немає. Дані імунологічного обстеження донорів з урахуванням їх місця проживання показали, що у осіб, які мешкають в області, нижчий вміст CD4+-клітин – відповідно 29,0 (26,0; 37,0) % та 36,0 (28,0; 39,5) % у мешканців міста ($p < 0,05$), при цьому їх середній показник нижче норми. Медіани вмісту CD8+-клітин нижче норми як для мешканців міста – 21,0 (17,0; 25,0) %, так і осіб, що проживають у сільській місцевості – 19,0 (17,0; 26,0) %. Індивідуальний аналіз показників імунологічного обстеження дозволив встановити, що для 44,0 % мешканців міста характерний лімфоцитоз, для 37,0 % вміст CD4+-клітин нижче норми; у 53,0 % мешканців області спостерігається лімфоцитоз і у 70,0 % зменшення кількості CD4+-лімфоцитів. За вмістом Т-лімфоцитів цитотоксичних/супресорів дані більш критичні, загалом до 70,0 % обстежених мали низькі показники кількості CD8+-клітин. Інші показники імунограм у більшості випадків відповідали фізіологічним коливанням.

Аналіз результатів імунологічних досліджень між групами донорів чоловічої та жіночої статі показав, що жінки характеризуються нижчими показниками кількості CD3+-лімфоцитів – 51,0 (47,0; 54,0) % та CD4+-клітин – 27,5 (23,8; 34,0) % порівняно з чоловіками – 60,0 (53,0; 70,0) % та 35,0 (28,0; 39,3) % відповідно ($p < 0,05$). Тобто клітинний адаптивний імунітет в більшій мірі пригнічений у донорів-жінок. Також для них характерний підвищений вміст лімфоцитів – 41,5 (36,5; 45,5) %, як у порівнянні з донорами-чоловіками – 34,0 (30,0; 41,0) %, так і відносно нормованих показників даного критерію ($p < 0,05$).

Група донорів старша за 40 років характеризується більшою концентрацією лейкоцитів – 6,2 (5,6; 7,0) $\times 10^9$ /л з виразно високим вмістом нейтрофілів – 70,0 (63,5; 75,0) % та зниженням кількості лімфоцитів – 30,0 (26,0; 37,0) % порівняно з групою донорів віком до 40 років ($p < 0,05$).

Таким чином, значна кількість донорів має невідповідності імунологічних критеріїв вже на початку обстеження, до залучення до систематичних донорських плазми, при цьому параметри клінічного аналізу, обов'язкового для обстеження донорів, не відображали потребу у відведенні донорів за медичними ознаками. Найбільший вплив на рівень імунологічних показників чинять попередній донорський стаж, стать і вік донорів, тоді як місце їх проживання не впливало на показники лейко- та імунограм. Визначено, що найбільшу групу ризику становлять донори жіночої статі та донори віком старше 40 років. Це певною мірою узгоджується з даними ретроспективного аналізу випадків відведення від донорства.

У США (Mitka M., 2001), Туреччині (Arslan O., 2007) та Великій Британії (Newman B., 2008) частота відведень донорів жіночої статі значно перевищує кількість відведень серед донорів чоловічої статі, крім того, саме у донорів-жінок виявлені більш значні вікові порушення процесів метаболізму (Ковтунова М.Е. і соавт., 2012; Платонова Г.К. і соавт., 2012).

Встановлені показники імунологічної реактивності у донорів можуть не прямо відображати відхилення параметрів імунної системи у населення Харківського регіону в цілому. При цьому виникає питання щодо змін досліджуваних показників у активних донорів у процесі систематичних донорських плазми, оскільки з першого етапу роботи стає зрозумілим, що існує група ризику серед донорів незалежно від наявності попереднього донорського стажу.

При дослідженні обов'язкових показників медичного обстеження донорів було встановлено, що вміст гемоглобіну протягом 18 місяців не зазнавав виразних змін і в середньому склав 154,0 (149,0; 160,0) г/л для Активних I та 153,0 (147,0; 159,0) г/л для Активних II донорів. Величина ШОЕ була сталою для Активних I та Активних II донорів і склала 4,0 (3,0; 4,0) мм/год за весь період дослідження. Також не було значних змін кількості лейкоцитів у термін 18 місяців: у групі Активні I в середньому було 7,0 (5,9; 8,0) $\times 10^9$ /л лейкоцитів, у групі Активні II – 6,8 (6,0; 7,3) $\times 10^9$ /л.

Поряд з цим, у літературі з'являється все більше повідомлень, що зазначені параметри не відображають реальний стан здоров'я донорів, адекватно оцінити його дозволяють імунологічні показники (Румянцева Е.Г., 2000; Караків К. і соавт., 2008; Маковецька А.К. і соавт., 2010). Нами в групі Активні I донори було констатовано зниження абсолютного вмісту CD3+-клітин на 25,0 % відносно контролю на 3-й місяць та досягнення мінімального значення у групі на 9-й місяць (таблиця 2). Починаючи з 12-го місяця він відновлювався до показників контролю. Щодо групи Активних II донорів, то в ній виявлено підвищення кількості CD3+-клітин на 3-й місяць та її повернення до рівня контролю у наступні періоди обстеження. Подібні зміни визначені за показником CD4+-клітин: у групі Активні I донори мінімальний вміст Т-хелперів встановлено вже на 6-й місяць; для 46,6 % донорів вміст був достовірно менший відносно значення контролю ($p < 0,05$). Виразне відновлення пулу Т-лімфоцитів-хелперів визначено на 9-й місяць. У групі Активні II донори виразних коливань показника CD4+-клітин не виявлено.

Варіабельність параметрів клітинного адаптивного імунітету у групі Активних I донорів підтверджується змінами показника CD8+-клітин: поступовим зниженням у період 3-й – 9-й місяці. Відновлення вмісту CD8+-клітин зафіксовано від 12-го місяця. У групі Активні II донори, навпроти, на початкових етапах – 3-й – 6-й місяці – вміст CD8+-клітин збільшувався, але через 9 місяців було зафіксовано його зниження на 23,5 % у порівнянні з 6-м місяцем. Таким чином, було встановлено, що при регулярних донорських плазми у групі Активні I донори в перші 9 місяців відбуваються виразні зміни показників CD3+-, CD4+- та CD8+-клітин у бік їх зниження відносно початкового рівня. Ці дані набувають особливого значення з огляду на попередню інформацію про наявну депресію хелперної та супресорної ланок адаптивного імунітету у донорів. На відміну від донорів без попереднього

донорського стажу у групі Активні II донори вміст CD3+-лімфоцитів збільшувався у період 9 місяців, а показники CD4+- та CD8+-клітин залишалися на рівні контролю. Такі відмінності відображають швидку активацію реакції T-лімфоцитів у кадрових донорів та її пригнічення у донорів, що не мали попереднього стажу. Тільки від 12-го місяця регулярних донорів плазми у групі Активних I донорів спостерігається певний розвиток адаптивної реакції, що забезпечував стабілізацію рівня CD3+-клітин та накопичення Т-хелперів і Т-супресорів. Первинною ж реакцією на вилучення певної частки плазми з кровообігу була відносна недостатність клітинного специфічного імунітету.

Таблиця 2

Розподіл субпопуляцій лімфоцитів у крові донорів Активні I та Активні II протягом терміну дослідження, Ме (25; 75)

Параметр	Група донорів	Термін дослідження, міс.						
		Контр-роль	3	6	9	12	15	18
CD3+, ×10 ⁹ /л	I (n=28)	1,3 (1,1; 1,4)	1,2 (1,0; 1,5)	1,2 (0,9; 1,3)	1,1* (0,9; 1,5)	1,2 (1,0; 1,5)	1,2 (1,0; 1,5)	1,2 (1,1; 1,5)
	II (n=32)	1,2 (1,0; 1,6)	1,7*^ (1,3; 1,8)	1,4^ (1,1; 1,6)	1,5^ (1,1; 1,6)	1,4^ (1,2; 1,5)	1,3 (1,1; 1,6)	1,4 (1,1; 1,5)
CD4+, %	I (n=28)	33,0 (27,3; 38,6)	32,0 (29,0; 37,0)	31,0 (27; 35,5)	34,4 (29,0; 37,0)	36,3 (33,0; 40,0)	36,0 (29,0; 41,0)	36,0 (31,0; 39,0)
	II (n=32)	35,0 (28,0; 39,0)	36,0 (31,0; 38,0)	35,0 (29,0; 37,0)	34,0 (28,0; 38,0)	36,0 (29,0; 39,0)	34,0 (28,0; 39,0)	34,0 (29,0; 37,0)
CD8+, %	I (n=28)	22,0 (17,8; 26,0)	18,0 (15,0; 21,2)	19,0 (15,2; 22,0)	16,0* (13,0; 18,8)	27,0 (26,0; 32,0)	26,5 (24,0; 30,0)	28,0 (27,0; 32,0)
	II (n=32)	19,5 (16,0; 25,0)	21,0^ (17,5; 27,0)	23,7^ (19,0; 30,0)	18,0 (15,0; 23,0)	19,4^ (16,0; 25,0)	19,0^ (16,0; 24,0)	19,0 ^ (16,0; 24,0)

Примітки. 1. * – достовірно відносно контролю; 2. ^ – достовірно відносно групи донорів I, $p < 0,05$.

Регулярні донорії плазми впливали і на білки гуморальної ланки адаптивного імунітету (таблиця 3). У групі Активних I донорів визначається зростання вмісту IgM на 7,7% на 6-й місяць та на 23,0% на 15-й місяць відносно початкового показника. У групі Активних II донорів показник IgM мав тенденцію до поступового зменшення протягом перших місяців і на 12-й місяць зниження склало 29,1% від початкового значення, але до періоду наступного обстеження – на 15-й місяць – параметр відновлювався, а в групі Активні I донори взагалі мав найбільше

значення – 1,6 (1,4; 1,8) мг/мл – за весь період досліджень. За показниками концентрації IgG у крові донорів груп Активні I та II визначені хвилеподібні зміни з піковими максимальними значеннями на 6-й та 15-й місяці. Встановлена певна закономірність: збільшення вмісту білку протягом 6 місяців від початку регулярних доноріїв, відновлення його до вихідного на 9-й місяць та наступне зростання у 6-місячний період (15-й місяць спостереження за донорами) з поверненням до початкових значень на 9-й місяць (18-й місяць обстеження) від попереднього зниження. Слід зауважити, що у перші 9 місяців спостереження в обох групах донорів відбувається нормальне фізіологічне «перемикання» продукції антитіл: при зменшенні рівня IgM зростає вміст титрів IgG, але після 12-го місяця така закономірність порушується, що може бути проявом неадекватної імунної відповіді організму донорів та розвитку виснаження системи. Так, у роботах Schulzki T. et al., 2006, Mantilla-Gutiérrez S.Y. et al., 2012, виявлене авторами зниження концентрації IgG у крові донорів після циклу доноріїв плазми, яким проводили інтенсивні процедури ПФО, частіше за 1 донорію на 2 тижні, пов'язують саме з порушенням білкового обміну та наголошують на можливості виникнення вторинного імунodefіциту.

Таблиця 3

Розподіл сироваткових імуноглобулінів у крові донорів Активні I та Активні II протягом терміну дослідження, Ме (25; 75)

Параметр	Група донорів	Термін дослідження, міс.						
		Контр-роль	3	6	9	12	15	18
IgM, мг/мл	I (n=28)	1,3 (1,1; 1,65)	1,3 (1,2; 1,5)	1,4 (1,2; 1,9)	1,3 (1,1; 1,5)	1,4 (1,3; 1,6)	1,6 (1,4; 1,8)	1,4 (1,2; 1,8)
	II (n=32)	1,5 (1,2; 1,6)	1,4 (1,15; 1,5)	1,3 (1,05; 1,4)^	1,3 (1,0; 1,4)	1,1 (0,85; 1,1)	1,4 (1,0; 1,6)^	1,4 (1,1; 1,6)
IgG, мг/мл	I (n=28)	14,0 (12,5; 14,5)	15,0 (13,4; 15,5)	16,0 (14,2; 16,5)	14,0 (12,0; 14,6)	16,0 (14,0; 16,3)	16,0 (14,3; 16,6)	14,0 (12,5; 15,0)
	II (n=32)	15,0 (13,0; 15,0)	16,4 (14,0; 16,5)	18,7 (16,0; 19,0)^	15,0 (11,0; 16,0)	16,0 (13,5; 16,0)	16,5 (14,0; 17,0)	16,0 (13,0; 18,0)
IgA, мг/мл	I (n=28)	2,2 (1,8; 2,6)	2,1 (2,0; 2,9)	2,3 (2,2; 2,7)	2,6 (2,0; 3,0)	2,7 (2,2; 3,0)	2,1 (1,6; 2,6)	2,2 (1,6; 2,8)
	II (n=32)	2,5 (1,8; 3,0)	2,5 (1,9; 2,9)	2,8 (2,0; 3,2)^	3,0 (2,1; 3,3)	3,3 (2,6; 3,7)^	3,9 (3,0; 4,3)^	2,9 (2,6; 3,1)^

Примітка. ^ – достовірно відносно групи донорів I, $p < 0,05$.

Динаміка та амплітуда показника IgA характеризуються хвилеподібними змінами та виразною варіабельністю параметра (таблиця 3), що з огляду на функцію білка, можливо, викликано дією зовнішніх чинників (наприклад, пори року, адже період дослідження донорів тривав 18 місяців і обійняв декілька сезонних змін) і не пов'язано з донаціями плазми. Вміст імуноглобулінів у крові донорів тісно пов'язаний з концентрацією білка та його фракцій, оскільки вони є субстратом для синтезу імуноспецифічних пептидів. У групі Активних I донорів коливання концентрації білку більш наявні протягом терміну дослідження: відносна стабільність параметру протягом перших 9 місяців на рівні 71,6 (68,2; 75,1) г/л на 12-й місяць систематичних донацій плазми змінилась зниженням концентрації до 66,5 (65,0; 69,8) г/л та залишалась на цьому ж рівні до кінцевого терміну спостереження. Для групи Активні II донори коливання білку у крові донорів менш виражені порівняно з Активними I, але і в них після 12 місяців систематичних донацій відмічається зниження концентрації – 68,7 (66,5; 70,0) г/л, як по відношенню до контролю, так і до результатів, отриманих у період 3-й – 9-й місяці – 72,8 (69,2; 75,2) г/л. Подібні зміни вмісту загального білку відмічені у активних донорів – у 50 % осіб помітно знижується рівень білку у крові при збільшенні числа донацій плазми (Кашин К.П. и соавт., 2013.). Контролювання фракційного розподілу білків у нашому дослідженні дозволило встановити, що зниження загальної концентрації білків у пізні терміни систематичних донацій плазми – від 12-го місяця – зумовлено падінням рівня альбуміну у цей же період: у Активних I донорів до 58,3 (57,0; 60,0) г/л та у Активних II до 57,3 (56,1; 60,6) г/л, порівняно з 3-м – 6-м місяцями ($p < 0,05$). Концентрація α -1- та α -2-глобулінів збільшувалася в обох групах у період 9-й – 18-й місяці ($p < 0,05$), а вміст β - та γ -глобулінів залишався на рівні показників контролю протягом всього терміну спостереження. Виявлене зниження фракцій β -глобуліну до 12,4 (11,2; 12,9) % на 6-й місяць та γ -глобуліну до 15,6 (14,7; 16,6) % на 3-й місяць у групі Активні I донори, і γ -глобуліну до 15,5 (13,4; 18,1) % на 15-й місяць у групі Активні II донори було тимчасовим й до наступного обстеження через 3-місячний термін нівелювалось.

Таким чином, у крові Активних I та II донорів при систематичних донаціях плазми протягом 9-ти місяців відзначається сталість концентрації загального білку та його фракцій, а починаючи від 12 місяця виявляється виразне зниження вмісту загального білку, що відбувається, головним чином за рахунок втрати альбуміну.

Необхідно зауважити, що з загальної кількості обстежуваних донорів до кінця проведення дослідження вибуло 20 осіб, з яких 6 донорів – за підвищеним вмістом АлАТ у крові, 1 – за тривалим нейтрофільним лейкоцитозом: кількість лейкоцитів варіювала від 11,0 до $20,1 \times 10^9$ /л, а вміст нейтрофілів становив 81,0 %. Ще у однієї особи був виявлений відносний нейтрофіліоз (вміст нейтрофілів склав 91,0 % при нормальному рівні лейкоцитів). Крім того, один з донорів на 15-й донації захворів на пневмонію. Відмічено, що всі відведення за медичними показниками були у групі донорів Активні I, які на початку дослідження мали статус первинних.

Отримані дані можуть бути пов'язані з відмінністю реакції імунної системи на частоту проведення процедур донацій та, відповідно, об'ємів вилучення плазми з кров'яного руслу. Тому, для визначення періоду між донаціями, безпечного для

організму донорів, у подальшому становило цікавістю дослідити залежність показників імунологічної реактивності донорів з урахуванням частоти плазмадач у групах.

Параметри імунологічної реактивності та показники медичного обстеження активних донорів плазми в залежності від частоти проведення процедур плазмаферезу. Показники гемоглобіну в групах донорів з урахуванням частоти донацій плазми свідчать про утримання вмісту гемоглобіну у період 3-й – 9-й місяці на рівні контролю: 152,0 (145,0; 156,0) г/л для Активних I та 149,0 (145,0; 155,0) г/л для Активних II донорів. Починаючи від 12-го місяця спостерігається збільшення концентрації гемоглобіну, при цьому в групі Активні I найбільш виразні відносно контролю ($p < 0,05$) зміни відзначаються у підгрупі I⁴ – з найменшою частотою донацій – 163,0 (158,5; 164,5) г/л, тоді як в групі Активні II у підгрупі II⁶ – з найбільшою частотою донацій: 159,0 (150,5; 164,0) г/л. Слід зазначити, що збільшення вмісту гемоглобіну у підгрупі I⁴ в період 12-й – 18-й місяці супроводжувалось зниженням показників ШОЕ – 3,0 (3,0; 3,5) мм/год, відносно попередніх місяців – 4,0 (3,5; 4,0) мм/год ($p < 0,05$). Кількість лейкоцитів свідчить, що у групі Активні I у підгрупі I⁴ на 12-й місяць визначається виразне ($p < 0,05$) підвищення кількості лейкоцитів – 7,4 (6,9; 8,0) $\times 10^9$ /л, відносно контролю – 6,0 (6,0; 7,0) $\times 10^9$ /л, тоді як у підгрупі II⁴ в цей період і надалі концентрація лейкоцитів, навпроти, знижується – до 6,4 (5,4; 7,3) $\times 10^9$ /л, після показника 7,0 (6,5; 7,1) $\times 10^9$ /л у перші 6–9 місяців систематичних донацій ($p < 0,05$). Для підгруп I⁵, I⁶ та II⁶ зміни кількості лейкоцитів хвилеподібні; періодично відмічається підвищення числа клітин відносно контролю та повернення до початкових значень, що не дозволило виявити закономірностей. У групі Активні II донори, підгрупі II⁵ вміст лейкоцитів залишався на рівні показників контролю протягом всього періоду обстеження. Наведені дані перекликаються з результатами Перехрестенка П.М. та співавт. (2008), які показали, що параметри клінічного аналізу крові не виходили за межі нормативних значень після процедури автоматичного ПФ.

Відомо, що первинну реакцію імунної системи забезпечують механізми неспецифічного імунітету. За вмістом моноцитів у крові донорів встановлено, що у більшості підгруп кількість клітин була на рівні показників контролю. Найбільш виразні коливання параметра відзначені у підгрупі I⁵ Активних I донорів, коли вже на 9-й місяць показник склав 14,0 (7,5; 14,0) % і перевищував як значення контролю ($p < 0,05$), так і норму, а також у підгрупі II⁶ Активних II донорів, але на 15-й місяць – 10,3 (8,6; 11,8) %. Активацію неспецифічної резистентності підтверджують і результати дослідження вмісту нейтрофілів, що зростає у перші 6 місяців, при чому накопичення клітин більше при більшій частоті донацій. Наприклад, на 6-й місяць донацій у групі Активні I донори вміст нейтрофілів склав: у підгрупі I⁴ – 53,0 (50,0; 56,0) %, у I⁵ – 65,0 (63,0; 73,0) % та у I⁶ – 74,0 (69,0; 79,0) %. Починаючи з 9-го місяця вказана спрямованість змінюється для обох груп донорів і відзначається повернення показника до значень контролю. У відповідності до числа нейтрофілів, які є класичними фагоцитами, період 3-й – 9-й місяці характеризується зростанням ФІ з поверненням до показників контролю в наступні терміни. Так, у підгрупі I⁴ ФІ сягав найбільшого показника на 9-й місяць – 79 (77; 80) %, на той час як початковий

складав 76,0 (74,0; 77,0) % ($p < 0,05$); у підгрупі I⁵ – 76,0 (74,0; 77,0) % та 74,0 (73,0; 76,0) % відповідно; у підгрупі I⁶ – 78,0 (74,0; 79,0) % та 75,0 (74,0; 80,0) % ($p < 0,05$). Значення ФЧ, навпроти, у перші 3–9 місяців не змінювалось відносно контролю – (4,5–4,6) %, а на 12-й місяць збільшувалось і найвиразніше ($p < 0,05$) у підгрупах I⁴ – 5,4 (5,2; 5,7) % та II⁴ – 5,1 (4,6; 5,8) %. При співставленні показників вмісту нейтрофілів та параметрів їх функціональної активності відзначена пряма достовірна кореляція між кількістю нейтрофілів та ФЧ ($r = 0,34$), а також між ФІ та ФЧ ($r = 0,34$). Встановлене збільшення кількості CD16+–лімфоцитів у крові на 12-й місяць і особливо у підгрупі I⁴, де вона становила 24,0 (22,0; 26,0) % порівняно з 19,0 (18,0; 20,0) % на початку ($p < 0,05$), та у підгрупі I⁵ – відповідно 23,0 (20,5; 25,5) і 17,0 (17,0; 18,0) % ($p < 0,05$). Відмічено, що у групі Активних I донорів при збільшенні частоти плазмодач приріст кількості CD16+–клітин послаблюється, а в Активних II донорів – збільшується. Так, на 18-й місяць систематичних донорів у підгрупі II⁴ вміст CD16+–клітин складав 20,0 (19,0; 22,0) %, у підгрупі II⁵ – 21,0 (19,0; 24) %, у II⁶ – 22,0 (19,5; 24,5) %.

В цілому, при систематичних доноріях плазми збільшуються параметри неспецифічної резистентності організму донорів не залежно від їхнього попереднього донорського стажу, при цьому у перші 3–9 місяців – за рахунок приросту кількості нейтрофілів та підвищення їх активності, а після 12 місяців доноріях – за рахунок популяції CD16+–лімфоцитів. При цьому у Активних I донорів реакція виражена менше і адаптація менш стійка, ніж у Активних II, оскільки показники неспецифічної резистентності у них зменшуються при збільшенні частоти доноріях, на той час як у групі Активних II донорів знижуються менше, не страждають або продовжують зростати. Водночас, надмірна активація процесів неспецифічного захисту, яка спостерігається при хронічних доноріях плазми, з механізму адаптації може трансформуватися в імунологічні розлади (Valverde J.L., 2006). Зокрема, поглиблення лімфопенії та надмірна активація деяких клітинних факторів неспецифічного захисту (особливо метаболічної активності нейтрофілів), призводить до «респіраторного вибуху», накопичення вільних радикалів, метаболітів кисню, активації лізосомальних білків. Навіть через 14 діб після ексфузії плазми в крові кадрових донорів відмічалась пероксидазна активність, що свідчить про збереження порушень гомеостазу (Bechtloff S. et al., 2005), а кореляційний аналіз показників імунітету кадрових донорів, проведений Гран-Мі В. та співавторів (2004), виявив і через 2 місяці після ексфузії плазми реактивну імуносупресію.

Паралельно зі зростанням неспецифічної резистентності відбувається підвищення гуморального адаптивного імунітету в обох групах донорів, і зі зростанням частоти доноріях вміст CD19+–клітин зростає інтенсивніше. Кількість CD19+–клітин у підгрупі I⁶ на 15-й місяць складала 15,5 (14,0; 16,5) % при контролі 13,0 (12,5; 15,5) %, а в підгрупі II⁶ вже на 6-й місяць спостереження – 15,0 (13,0; 16,0) % при 13,0 (12,0; 14,0) % на початку ($p < 0,05$). За показниками вмісту IgM у крові донорів групи Активні I не відзначенні достовірні зміни по підгрупах протягом терміну спостереження, тоді як для групи Активних II донорів встановлений хвилеподібний характер змін. У підгрупі II⁴ концентрація поступово знижувалась від початкового значення 1,55 (1,5; 1,62) мг/мл і на 15-й місяць

становила 1,19 (1,05; 1,57) мг/мл ($p < 0,05$), на 18-й місяць відзначене незначне відновлення – до 1,33 (1,19; 1,57) мг/мл. У підгрупі II⁵ концентрація IgM знизилась на 3-й місяць порівняно з початком – 1,38 (1,11; 1,52) мг/мл, але вже на 6-й місяць була більшою за початкове значення і становила 1,42 (1,11; 1,62) мг/мл, а на 9-й місяць набула максимальної величини – 1,75 (1,19; 1,05) мг/мл ($p < 0,05$). У підгрупі II⁶ вміст IgM у період 3-й – 9-й місяці був нижчий за початкове значення – 1,42 (1,19; 1,65) мг/мл, до 12-го місяця спостереження відновлювався, на 15-й місяць падіння було найбільшим і концентрація білка складала 1,19 (0,97; 1,45) мг/мл. Встановлене зниження концентрації IgG у групі Активних II донорів на 6-й – 18-й місяці спостереження у всіх підгрупах, що може бути спричинено втратою білка при частих плазмодачах. Підвищення вмісту IgG у групі Активні I у 12–18-місячний термін може відображати формування адаптивно-компенсаторної реакції організму. Концентрація сироваткового IgA, змінювалась у різні терміни дослідження. Залежність і зв'язок з частотою плазмодач та категорією донорів у роботі не встановлені. Вміст ЦКК зменшувався в обох групах донорів зі збільшенням кількості доноріях та терміну дослідження, що, можливо, є наслідком елімінації ЦКК з кров'яного русла при плазмодачах, а істотного утворення нових комплексів між доноріями плазми не відбувається. Вміст лімфоцитотоксичних аутоантитіл у Активних I донорів був вищий, ніж у Активних II, і в обох групах зростає зі збільшенням частоти доноріях. Він поступово збільшувався від значень контролю до 12-го місяця та надалі залишався високим: у групі Активних I донорів, підгрупі I⁴ – 16,0 (14,0; 21,0) %, у I⁵ – 17,0 (15,0; 23,0) %, у I⁶ – 16,0 (15,0; 19,0) %; у групі Активних II донорів, підгрупі II⁴ – 16,0 (14,0; 16,0) %, у II⁵ – 15,0 (11,0; 16,0) % ($p < 0,05$), у II⁶ – 17,0 (15,0; 19,0) % ($p < 0,05$). У літературі зазначається, що в нормі активація гуморального адаптивного імунітету у відповідь на стресорні фактори, зокрема доноріях плазми, відбувається досить швидко за рахунок переходу молекул імуноглобулінів з депонованого і сорбованого стану до плазми (Химич Н.В. и соавт., 2007), тоді як їх накопичення у пізні терміни може бути проявом не тільки формування адаптивно-компенсаторної реакції, але й ознакою алергічного або аутоімунного статусу, особливо в разі паралельного зниження клітинного імунітету (Вершинина О.А. и соавт., 2011).

Як вказувалося вище, на початку дослідження у значної кількості донорів наявний лімфоцитоз, але при систематичних доноріях плазми вже від 9-го місяця кількість лімфоцитів знижується у всіх підгрупах Активних I та II донорів (рис. 2). Таким чином, ознаки лімфоцитозу нівелюються у донорів, і такі дані можуть відображати розвиток компенсаторної реакції та відповідність показника нормі, але, можливо, є проявом виснаження адаптивного імунітету у період систематичних доноріях.

Аналіз показників Т-лімфоцитів дозволив встановити зниження кількості CD3+–клітин у Активних I донорів на 6-й місяць в підгрупі I⁴ – 58,0 (52,0; 68,0) %, порівняно з контролем – 63,0 (59,0; 75,0) % ($p < 0,05$), але на 9-й місяць вміст клітин відновлювався до 62,0 (61,0; 69,0) % і надалі залишався на цьому рівні. Зниження вмісту CD3+–клітин зумовило розбіжності у групах Активні I та II донорів, бо в останніх кількість клітин залишалась на рівні контролю протягом терміну

дослідження та не залежала від частоти донаций плазми. При аналізі кількості CD4⁺-лімфоцитів достовірні зміни відзначені у групі Активні I донори (рис. 3). Так, у підгрупі I⁵ починаючи з 9-го місяця кількість клітин збільшувалась і на 18-й місяць становила 37,0 (32,0; 41,0) %. У підгрупі I⁶, навпроти, після збільшення на 3-й місяць – 38,0 (34,0; 39,0) % та 6-й місяць – 33,0 (30,0; 38,0) %, вміст CD4⁺-клітин потім повертався до початкового. Вміст CD8⁺-клітин не залежав від кількості донаций та не відрізнявся між групами донорів.



Рис. 2. Вміст лімфоцитів у крові донорів плазми при регулярних донациях у підгрупах I⁴ (n=9), II⁴ (n=8) – □, I⁵ (n=11), II⁵ (n=9) – ◇ і I⁶ (n=8), II⁶ (n=15) – Δ, Me (25; 75). Примітки. 1. * – достовірно відносно контролю. 2. # – достовірно відносно 3 міс. 3. § – достовірно відносно 6 міс., $p < 0,05$.

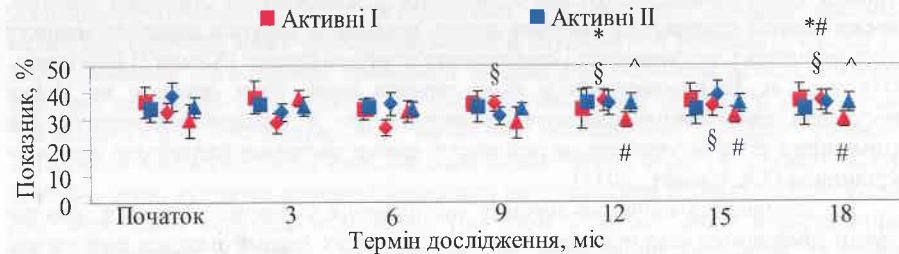


Рис. 3. Вміст CD4⁺-клітин у крові донорів плазми при регулярних донациях у підгрупах I⁴ (n=9), II⁴ (n=8) – □, I⁵ (n=11), II⁵ (n=9) – ◇ і I⁶ (n=8), II⁶ (n=15) – Δ, Me (25; 75). Примітки. 1. * – достовірно відносно контролю. 2. # – достовірно відносно 3 міс. 3. § – достовірно відносно 6 міс. 4. ^ – достовірно відносно Активних I, $p < 0,05$.

В цілому, отримані результати дозволяють заключити, що клітинний адаптивний імунітет у Активних I донорів менш виражений, ніж у Активних II, і у певної частини донорів першої групи тимчасово знижується.

Цитокіновий профіль донорів плазми у тривалий період донаций. При дослідженні рівнів маркерних цитокінів імунних клітин у крові встановлено, що у

Активних I донорів вміст TGFβ-1 у крові спочатку збільшувався на 3-й місяць, а потім зменшувався на 9-й та 12-й місяці, у тому рахунку – нижче вихідного (таблиця 4). У Активних II донорів він спочатку мав лише тенденцію до підвищення, а надалі знижувався, в тому числі – за початковий. У Активних I донорів він був вищий, ніж у Активних II.

Оскільки TGFβ-1 є інгібітором росту в лімфоїдних, міелоїдних, епітеліоїдних та ендотеліальних клітинах, пригнічення продукції TGFβ-1 в умовах підвищеної необхідності у регенерації крові при систематичних донациях плазми виглядає цілком логічним. У Активних I донорів це пригнічення виражене менш, очевидно, як прояв менш сформованої адаптації. Отримані дані також свідчать, що гуморальний неспецифічний імунітет, функціональна активність макрофагів у Активних I донорів більші, ніж у Активних II. Це, очевидно, пояснюється тим, що у зв'язку з меншою адаптацією, у Активних I донорів відносно більш виразна неспецифічна резистентність і менш виразний адаптивний імунітет, на той час як у Активних II донорів – навпаки.

Таблиця 4

Вміст цитокінів клітин-ефекторів у крові донорів плазми, пг/мл, Me (25; 75)

Пара-метр	Група донорів	Термін дослідження, міс			
		Контроль	3	9	12
TGFβ-1, ×10 ³	I (n=28)	2,7 (2,4; 3,3)	3,3 (2,8; 3,7)*	1,9 (1,8; 2,4)*#	2,0 (1,8; 2,4)#^
	II (n=32)	2,7 (2,2; 3,4)	3 (2,2; 3,9)	1,9 (1,3; 2,1)*#	1,8 (1,6; 2,0)*#
ІФН-γ	I (n=28)	2,75 (1,9; 11,5)	1,8 (1,3; 8,4)	27,6 (14,9; 43,4)*#	33,1 (18,7; 55,8)#
	II (n=32)	1,0 (0,4; 1,7)	1,1 (0,6; 1,8)	31,1 (17,5; 46,4)*#	30,3 (20,5; 49,4)*#
ІІ-17	I (n=28)	0,9 (0,8; 1,3)	0,9 (0,6; 1,15)	1,7 (0,3; 2,1)	1,1 (0,65; 1,55)
	II (n=32)	0,8 (0,5; 1,2)	0,95 (0,2; 1,25)	1,3 (0,9; 2,2) #	1,4 (1,0; 2,05) #

Примітки. 1. * – достовірно відносно контролю. 2. # – достовірно відносно 3 міс. 3. ^ – достовірно відносно групи донорів II, $p < 0,05$.

Рівень ІФН-γ в обох групах донорів був близький, і закономірності його змін – теж. Він дуже зростав на 9-й та 12-й місяці порівняно з вихідним та 3-м місяцем, однак у Активних I донорів значно менше, ніж у Активних II. Одержані результати свідчать про те, що функціональна активність Th1 у Активних I донорів зростає менше, тобто клітинний адаптивний імунітет виражений менше, ніж у Активних II.

Рівень ІІ-17 у Активних I донорів мав лише тенденцію до підвищення, а у Активних II донорів зростав на 9-й та 12-й місяці порівняно з 3-м місяцем. Ці дані показують, що при систематичних донациях плазми в імунних реакціях, окрім Th1 та Th2, також приймають участь Th17, і їх реакція у Активних I донорів виражена менш, ніж у Активних II.

ВИСНОВКИ

На основі проведених досліджень змін клітинного та гуморального імунітету та аналізу отриманих результатів визначені показники імунологічного профілю регулярних, кадрових донорів (Активні II) та осіб без попереднього донорського стажу (Активні I); з'ясовано стан імунологічної реактивності їх організму при систематичних донорствах плазми протягом 18 місяців з урахуванням частоти процедур плазмаферезу, що дало можливість встановити групи ризику серед донорів, визначити необхідність контролю кількості CD3+, CD4+ та CD8+-клітин протягом 9-ти місяців систематичних донорств, особливо у Активних I донорів, а також встановити період і частоту процедур плазмаферезу, які не провокують зсуви імунологічних параметрів при плазмадачах.

1. Імунологічний профіль донорів Харківського регіону характеризується лімфоцитозом у 54,5 % первинних та 41,7 % кадрових донорів, зменшенням кількості CD4+-клітин у крові відповідно у 61,0 % та 50,0 %, зниженням вмісту CD8+-лімфоцитів у 59,0 % та 64,0 %; підвищеним гуморальним адаптивним імунітетом: збільшенням кількості CD19+-клітин у 16,0 % первинних та 11,0 % кадрових донорів, рівня IgA та IgM у 20,5 % первинних, 33,0 % та 14,0 % кадрових донорів, що вказує на існування груп ризику серед усіх категорій донорів і не визначається за показниками обов'язкового медичного обстеження донорів. Особливо групи ризику складають донори без попереднього донорського стажу, донори жіночої статі та донори віком старше 40 років.

2. Проведення систематичних процедур плазмаферезу у групі Активних I донорів з перших етапів супроводжується пригніченням клітинного адаптивного імунітету: зменшенням кількості CD3+, CD4+ та CD8+-клітин з досягненням мінімальних показників у період з 6-го по 9-й місяці. У Активних II донорів вміст CD3+-лімфоцитів збільшується, вже на 3-й місяць, кількість CD4+ та CD8+-клітин не змінюється; для обох груп донорів характерна активація гуморального адаптивного імунітету та клітинної неспецифічної резистентності, більш виразна у Активних II донорів.

3. Значне зниження клітинного імунітету та суттєві коливання гуморального імунітету й неспецифічної резистентності відносно початкових значень відзначаються у підгрупах I⁵, I⁶ та II⁶ донорств – ймовірність імунологічних зсувів зростає при більшій частоті донорств і особливо у період від 12-го місяця систематичних донорств, а найчастіше прояви дисфункції імунологічної реактивності спостерігаються з боку клітинного адаптивного імунітету – кількості CD3+, CD4+ та CD8+-клітин.

4. Виявлено значні зміни цитокинового профілю активних донорів на 9-й – 12-й місяці систематичних донорств плазми: зниження рівня TGFβ-1 у крові відповідно на 30,0 та 33,0 % у групах Активні I та Активні II донори, збільшення вмісту ІФН-γ відповідно у 12 та 31 рази, підвищення концентрації ІЛ-17 у Активних II донорів у 1,5 рази, що відображає активацію макрофагів, Th1 та Th17. При цьому у Активних I донорів більш виразна гуморальна неспецифічна резистентність, а у Активних II донорів – адаптивний імунітет.

5. Встановлено, що гомеостаз показників клітинної та гуморальної ланок імунологічної реактивності у донорів без попереднього донорського стажу утримується при інтервалі між донорствами 40–45 днів, у регулярних, кадрових донорів – 25–30 днів; незалежно від категорії донорів безпечний термін систематичних донорств плазми складає 12 місяців.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При систематичних донорствах плазми інтервал між процедурами плазмаферезу для активних донорів без попереднього донорського стажу має становити 40–45 днів, для кадрових донорів 25–30 днів.

2. Після 12 місяців систематичних донорств плазми з дотриманням безпечних інтервалів між процедурами необхідні «донорські канікули» для запобігання розвитку виснаження імунної системи та порушення білкового складу плазми первинних і кадрових донорів.

3. При залученні до систематичних процедур плазмаферезу донорів без попереднього донорського стажу, донорів жіночої статі та донорів віком старше 40 років необхідне визначення показників CD3+, CD4+ та CD8+-клітин, які відносяться до II рівня діагностичного імунологічного обстеження. Їх контроль, особливо у перші 9 місяців, дозволить вчасно попередити прояви дисфункції імунологічної реактивності, а також сформулювати безпечні програми плазмаферезу для зазначених категорій донорів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Яворський В.В. Карантинізація свіжозамороженої плазми / О.І. Малигон, Л.П. Слободян, В.В. Яворський, Н.М. Остахова / Гематологія і переливання крові. – 2009. – Т. 34 (д). – С. 182–185. (*Особистий внесок дисертанта: планування запасів карантинізованої плазми, формування програм донорства плазми, аналіз даних по заготівлі плазми у відповідності з результатами серопозитивного обстеження, участь у написанні статті*).

2. Яворський В.В. Вплив частоти донорств стандартної дози плазми на імунологічну реактивність організму постійних донорів / В.В. Яворський // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2012. – Т. 15, № 4 (д). – С. 421–425.

3. Яворський В.В. Вплив частоти донорств стандартної дози плазми на імунну реактивність організму постійних донорів / В.В. Яворський // Клінічна хірургія. – 2013. – № 8. – С. 65–68. (*Видання включене до міжнародних наукометричних баз*).

4. Яворський В.В. Особливості впливу гендерної приналежності на стан імунологічної реактивності / В.В. Яворський // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаява. – 2013. – Т. 14, № 1. – С. 129–135.

5. Яворський В.В. Порівняльний аналіз імунологічної реактивності у первинних та кадрових донорів в залежності від донорського стажу / В.В. Яворський

// Медицина неотложных состояний. – 2013. – Т 51, № 4. – С. 97–100. (Видання включене до міжнародних наукометричних баз).

6. Яворський В.В. Імунологічна реактивність у первинних та кадрових донорів в залежності від донорського стажу / В.В. Яворський // Медицина транспорту України. – 2013. – № 1. – С. 26–30.

7. Яворський В.В. Динаміка показників гемоглобіну у кадрових донорів плазми / В.В. Яворський // Харківська хірургічна школа. – 2013. – Т. 61, № 4. – С. 57–59.

8. Яворський В.В. Вплив кількості донацій на показники імунологічної реактивності організму донорів плазмаферезу / В.В. Яворський, М.О. Клименко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – Т. 120, № 6. – С. 77–86.

9. Яворський В.В. Донори Слобожанщини / В.В. Яворський, Ю.О. Верховенко, І.І. Полторацька // «Современные аспекты донорства, обеспечение вирусной безопасности компонентов крови и препаратов донорской крови в Украине»: Матеріали наук.-практ. конф., Алушта, 22–23 травня 2013 р. – Алушта, 2013. – С. 50–51. (Особистий внесок дисертанта: формування й обстеження груп первинних та кадрових донорів, проведення статистичної обробки даних, написання тез).

10. Яворський В.В. Стан клітинного адаптивного імунітету у донорів плазми / В.В. Яворський // «Медицина наука та практика XXI століття»: збірник тез наук. робіт міжн. наук.-практ. конф., Київ, 7–8 лютого 2014 р. – Київ, 2014. – С. 83–85.

11. Яворський В.В. Клітинний та гуморальний адаптивний імунітет у донорів при систематичних плазмадачах / В.В. Яворський // «Вітчизняна та світова медицина в умовах сучасності»: збірник матеріалів міжн. наук.-практ. конф., Дніпропетровськ, 14–15 лютого 2014 р. – Дніпропетровськ, 2014. – С. 63–67.

12. Яворський В.В. Продукція маркерних цитокінів у донорів при систематичних плазмадачах / В.В. Яворський // «Забезпечення здоров'я нації та здоров'я особистості як пріоритетна функція держави»: збірник тез наук. робіт міжн. наук.-практ. конф., Одеса, 21–22 лютого 2014 р. – Одеса, 2014. – С. 77–79.

13. Яворський В.В. Відновлення білку та глобулінів у крові донорів при систематичних плазмадачах / В.В. Яворський // «Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук»: збірник матеріалів міжн. наук.-практ. конф., Дніпропетровськ, 14–15 березня 2014 р. – Дніпропетровськ, 2014. – С. 77–80.

14. Стан здоров'я та імунологічний статус донорів плазмаферезу / В.В. Яворський // «Актуальні питання клінічної та виробничої трансфузіології»: збірник матеріалів наук.-практ. конф., Харків, 5–6 червня 2014 р. – Харків, 2014. – С. 113–116.

15. Яворський В.В. Характеристика иммунологического статуса доноров плазмафереза / В.В. Яворский // «Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии»: материалы всерос. научн.-практ. конф., Санкт-Петербург, 24–25 июня 2014 г. – Трансфузиология. – 2014. – Т. 15, № 2. – С. 118–120.

АНОТАЦІЯ

Яворский В.В. Иммунологическая реактивность при систематических донациях плазмы. – Рукопись.

Диссертация на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2014.

Вперше на основі показників імунологічної реактивності визначені частота та тривалість проведення процедур автоматизованого плазмаферезу для донорів без попереднього донорського стажу та кадрових донорів, що не викликають виснаження гуморального та клітинного адаптивного імунітету в організмі активних донорів при систематичних донаціях плазми, враховуючи особливості популяційного імунітету донорів, які характеризуються лімфоцитозом, депресією хелперної та супресорної ланок. Доповнено наукові дані про імунологічну реактивність під час донацій плазми у тривалий період протягом 18-ти місяців, який передбачений протоколами плазмаферезу, а також її участь у забезпеченні гомеостазу організму донорів. Встановлено, що клітинний адаптивний імунітет у активних донорів без попереднього донорського стажу менш виражений, ніж у кадрових, у яких він не змінюється. Визначене пригнічення параметрів клітинного адаптивного імунітету порівняно з початковими значеннями: зниження на 20 % кількості CD4+ лімфоцитів та на 27 % числа CD8+ клітин у активних донорів без попереднього донорського стажу при систематичних донаціях у період 6-й – 9-й місяці при частоті донацій плазми більше ніж одна процедура на 20 діб. Гуморальний адаптивний імунітет та клітинна неспецифічна резистентність організму у активних донорів без попереднього донорського стажу підвищуються, але менше ніж у кадрових донорів, гуморальна неспецифічна резистентність зростає більше, ніж у кадрових донорів; зміни відбуваються переважно в межах фізіологічних коливань показників. Отримані дані відображають недостатньо сформовані компенсаторно-адаптаційні реакції організму активних донорів без попереднього донорського стажу і стійкі – у кадрових донорів. Визначено, що при систематичних донаціях плазми в імунних реакціях, окрім Th1 та Th2, приймають участь і Th17.

Ключові слова: імунологічна реактивність, клітинний та гуморальний адаптивний імунітет, неспецифічна резистентність, цитокіни, донори.

АННОТАЦИЯ

Яворский В.В. Иммунологическая реактивность при систематических донациях плазмы. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2014.

На основе проведенных исследований изменений клеточного и гуморального иммунитета и анализа полученных результатов определены показатели иммунологического профиля регулярных, кадровых доноров (Активные II) и лиц

без предварительного донорского стажа (Активные I); установлено состояние иммунологической реактивности их организма при систематических донациях плазмы на протяжении 18 месяцев с учетом частоты процедур плазмафереза, что предоставило возможность установить группу риска среди доноров, определить необходимость контроля количества CD3+, CD4+ и CD8+-клеток на протяжении 9-ти месяцев систематических донаций, особенно у Активных I доноров, а также установить период и частоту процедур плазмафереза, которые не провоцируют сдвиги иммунологических параметров при плазмадачах.

Иммунологический профиль доноров Харьковского региона характеризуется лимфоцитозом у 54,5 % первичных и 41,7 % кадровых доноров, уменьшением количества CD4+-клеток в крови соответственно у 61,0 % и 50,0 %, снижение содержания CD8+-лимфоцитов у 59,0 % и 64,0 %; повышенной активностью гуморального адаптивного иммунитета: увеличение количества CD19+-клеток у 16,0 % первичных и 11,0 % кадровых доноров, уровня IgA и IgM у 20,5 % первичных, 33,0 % и 14,0 % кадровых доноров, что указывает на существование групп риска среди всех категорий доноров и не определяется по показателям обязательного медицинского обследования доноров. Особенную группу риска составляют доноры без предварительного донорского стажа, доноры женского пола и доноры старше 40 лет. Проведение систематических процедур плазмафереза в группе Активных I доноров с первых этапов сопровождается угнетением клеточного адаптивного иммунитета: уменьшение количества CD3+, CD4+ и CD8+-клеток с достижением минимальных показателей в период с 6-го по 9-й месяцы. У Активных II доноров содержание CD3+-лимфоцитов увеличивается, уже на 3-й месяц, количество CD4+ и CD8+-клеток не изменяется; для обеих групп доноров характерна активация гуморального адаптивного иммунитета и неспецифической резистентности, которая более выражена у Активных II доноров.

Значительное увеличение клеточного иммунитета и существенные колебания гуморального иммунитета и неспецифической резистентности относительно начальных значений определены в группах I⁵, I⁶ и II⁶ донаций – вероятность иммунологических сдвигов увеличивается при большей частоте донаций и особенно в период от 12-го месяца систематических донаций, а наиболее частые проявления дисфункции иммунологической реактивности наблюдаются со стороны клеточного адаптивного иммунитета – количества CD4+, CD8+ и CD16+-клеток. Выявлены значительные изменения цитокинового профиля активных доноров на 9-й – 12-й месяцы систематических донаций плазмы: снижение уровня TGFβ-1 в крови соответственно на 30,0 % и 33,0 % в группах Активные I и Активные II доноры, увеличение содержания γ-интерферон соответственно в 12,0 и 31 раз, увеличение концентрации интерлейкина-17 у Активных II доноров в 1,5 раза, что отображает активацию макрофагов, Th1 и Th17. При этом у Активных I доноров более выраженная неспецифическая резистентность, а у Активных II доноров – адаптивный иммунитет.

Гомеостаз показателей клеточного и гуморального звеньев иммунологической реактивности у доноров без предварительного донорского стажа удерживается при интервале между донациями 40–45 суток, у регулярных, кадровых доноров – 25–30

суток; независимо от категории доноров безопасный срок систематических донаций плазмы составляет 12 месяцев.

Ключевые слова: иммунологическая реактивность, клеточный и гуморальный адаптивный иммунитет, неспецифическая резистентность, цитокины, доноры.

SUMMARY

Yavorsky V.V. The Immunological reactivity at the systematic plasma donations. – A manuscript.

Thesis for candidate of medical sciences scientific degree on specialty 14.03.04 – pathological physiology. – Kharkiv National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, 2014.

For the first time on the basis of immune reactivity indicators for donors without preliminary donor experience and regular donors were determined the frequency and the duration of procedures automated plasmapheresis, which do not cause humoral and cellular adaptive immunity depletion in the organisms of active donors in systematic plasma donation, given the features of the donor population immunity, which characterized by lymphocytosis, depression helper and suppressor units. Supplemented scientific data about immunological reactivity during plasma donations in a long period from 18 months, which provided the plasmapheresis protocols, and its part in maintenance of donors organism homeostasis. It was established, that cellular adaptive immunity is less in active donor without the pronounced donor experience than in the regular donor, in them it does not change. The inhibition of cellular adaptive immunity parameters from baseline values was defined: by 20 % reduce the number of CD4+-lymphocytes and by 27 % the number of CD8+-cells in active donors without preliminary donor experience during systematic donation in period the 6–9 months at the frequency plasma donations more than one procedure for 20 days. The humoral adaptive immunity and cellular nonspecific resistance in active donors without preliminary donor experience increased, but less than in regular donor, the humoral nonspecific resistance increases more than in regular donor; the mainly changes occur within the oscillations physiological parameters. The obtain data reflect not enough formed the compensatory-adaptive reactions in organism active donors without preliminary donor experience and stable – in regular donors. It was determined that during the systematic plasma donation in immune reactions aside from Th1 and Th2, participate and Th17.

Keywords: immunological reactivity, cellular and humoral adaptive immunity, non-specific resistance, cytokines, donors.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

ІЛІ-17 – інтерлейкін-17

ІФН- γ – γ -інтерферон

ПФ – плазмаферез

ФІ – фагоцитарний індекс

ФЧ – фагоцитарне число

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

CD – cluster of differentiation, кластер диференціювання – номенклатура диференціовальних антигенів лейкоцитів людини

Ig – імуноглобулін

TGF β -1 – трансформуючий фактор росту β -1

Th – Т-хелпери

Автор висловлює щирю подяку завідувачому відділом експедиції КЗОЗ Харківський обласний центр служби крові МОЗ України Олені Іванівні Малигон за натхнення та підтримку при підготовці матеріалів дисертаційної роботи до офіційного захисту.

Формат 60x84/16. Ум. друк. арк. 0.9. Тир. 100 прим. Зам. 258-14.
Підписано до друку 29.08.14. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у ФОП Бровін О.В.
61022, м. Харків, вул. Трінклера, 2, корп.1, к.19. Т. (057) 758-01-08, (066) 822-71-30
Свідоцтво про внесення суб'єкта до Державного реєстру
видавців та виготовників видавничої продукції серія ДК 3587 від 23.09.09 р.

СТИЛЬ™
ИЗДАТ
ТИПОГРАФІЯ
www.stil-izdat.com