

Н.П. Бондаренко¹,
В.П. Лакатош¹,
П.В. Лакатош²

ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАРВОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ВАГІТНОСТІ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця¹

кафедра акушерства та гінекології 1

(зав. – чл.-кор. НАМН України, д. мед., н. проф. Б.М. Венцковський)

вул. Предславинська, 9, Київ, 03150, Україна

Перинатальний центр м. Києва²

вул. Предславинська, 9, Київ, 03150, Україна

National Medical University named A.A. Bogomolets

Department of obstetrics and gynecology N 1

Predslavinskaya str., 9, Kyiv, 03150, Ukraine

Kyiv Perinatal Center

Predslavinskaya str., 9, Kyiv, 03150, Ukraine

e-mail: nataliabondareno@gmail.com

Ключові слова: вагітність, парвовірусна інфекція, показники системного імунітету, цитокіновий профіль сироватки крові

Key words: pregnancy, parvovirus infection, indicators of systemic immunity, cytokine profile of blood serum

Реферат. Иммунологические особенности парвовирусной инфекции в разные периоды беременности.

Бондаренко Н.П., Лакатош В.П., Лакатош П.В. Инфицирование беременных парвовирусной инфекцией сопровождалось развитием иммунопатологических реакций. Было обследовано 129 инфицированных беременных и 16 женщин с физиологической беременностью в I, II и III триместрах. Изучали функциональное состояние нейтрофилов (Нф) и моноцитов (Мц) периферической крови, показатели клеточного и гуморального звена иммунитета и цитокіновий профіль сыворотки крови беременных женщин. У инфицированных беременных в различные сроки гестации по сравнению с беременными групп контроля наблюдалось: 1) повышение показателя фагоцитоза Нф и Мц на фоне снижения их поглотительной способности и увеличение НСТ-активности с уменьшением резервных возможностей фагоцитов; 2) активация клеточного звена иммунитета с ростом хелперных механизмов иммунного ответа; 3) достоверное повышение уровня сывороточного IgM в I, II и III триместрах; 4) достоверное повышение содержания ИФН-γ, ФНО-α, ИЛ-2, ИЛ-8 в сыворотке крови на фоне незначительного снижения уровня ИЛ-10. Наибольшие отклонения от контрольных показателей зафиксированы в I триместре беременности.

Abstract. Immunological features of parvovirus infection in different pregnancy periods. **Bondarenko N.P., Lakatoch W.P., Lakatoch P.W.** Parvovirus infection in pregnant women caused the development of immunopathological reactions. 129 infected pregnant women and 16 women with physiological pregnancy in the 1st, 2nd and 3rd trimesters were examined. The functional state of neutrophils (Nph) and monocytes (Mc) of peripheral blood was investigated, parameters of cellular and humoral immunity and cytokine profile of serum of pregnant women were studied. In infected pregnant women in different periods of gestation as compared with pregnant women of control groups there were observed 1) an increase of index of phagocytosis Nph and Mc against the background of reduce of their absorption capacity and increasing NBT-activity with a decrease of reserve capacities of phagocytes; 2) an activation of the cellular immunity with an increase of helper mechanisms of the immune response; 3) a reliable increase of IgM level in serum in different periods of pregnancy; 4) a reliable increase of the content of IFN-γ, FNP-α, IL-2, IL-8 in serum against the background of a slight decrease in the level of anti-inflammatory IL-10. The largest deviations from the control indicators were recorded in the 1st trimester of pregnancy.

Серед різних інфекційних захворювань, при яких можуть спостерігатися порушення розвитку ембріона і плода, важливе місце належить вірусним інфекціям. Плацента людини проникна для багатьох вірусів, проте далеко не завжди вірусне захворювання призводить до ураження плода. Це залежить від характеру самого інфекційного агента, а також від його здатності викликати патологічні зміни в органах і тканинах ембріона та плода. Плід людини найбільш чутливий до вірусів на ранніх стадіях внутрішньо-

утробного розвитку, коли відбувається утворення найважливіших органів і васкуляризація плаценти (період органогенезу і плаценталії) [13]. Володіючи особливою спорідненістю з клітинами, які мають високий рівень обмінних процесів, віруси особливо часто вражають ембріональні тканини, що знаходяться в момент інфікування в активній стадії свого формування [8]. Так, ризик ураження плода при інфікуванні матері парвовірусом В19 найбільш високий у період з 10 по 28 тиждень гестації [7, 10], який

характеризується розвитком кровотворної системи плода. Парвовірусна В19-інфекція зустрічається приблизно у 8% загиблих плодів з імунним набряком і в 27% плодів без вад розвитку. Втрата плода в перші 20 тижнів вагітності спостерігається в 9,0-14,8% випадків [2, 6].

Важливим фактором для ефективного подолання інфекції та прогнозування її наслідків для дитини є функціональна активність імунної системи вагітної жінки. Вагітність внаслідок свого імуносупресивного впливу може перешкоджати природній противірусній резистентності організму. При вторгненні в організм матері інфекційних агентів у великій кількості мобілізуються всі ресурси і запускається механізм повноцінної активації Т-лімфоцитів і неспецифічного (вродженого) імунітету [4]. Тому імунна система матері знаходиться в стані постійної готовності включення Th1-шляху у відповідь на інфекційну дію [9, 14]. Питання про характер порушень імунного статусу при парвовірусній інфекції потребують детального вивчення.

Метою дослідження був аналіз показників імунного та цитокінового статусу у вагітних з парвовірусною інфекцією в різні періоди вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

За період 2012-2017 років у Перинатальному центрі м. Києва проводили обстеження вагітних жінок на парвовірусну інфекцію. Імунологічні дослідження були проведені в 129 вагітних з В19-інфекцією (від 19 до 39 років, середній вік становив 26,6 року), у I-III триместрах (I, II, III групи). У контрольні групи увійшли здорові вагітні в різні періоди вагітності (n=16).

Визначали активність фагоцитозу нейтрофілів (Нф) та моноцитів (Мц) периферичної крові за показниками ФЧ (фагоцитарне число) та ФІ (фагоцитарний індекс) з використанням частинок латексу; кисневозалежний метаболізм фагоцитів – у НСТ-тесті [5] з урахуванням функціонального резерву, який оцінювали за коефіцієнтом активації (Какт.), що визначався як відношення індукованого тесту (iНСТ) до спонтанного (сНСТ). Фенотипування лімфоцитів периферичної крові з антигенними детермінантами CD3⁺ (Т-лімфоцити), CD3⁺CD4⁺ (Т-хелпери), CD3⁺CD8⁺ (цитотоксичні Т-лімфоцити, ЦТЛ), CD3⁺/CD16⁺CD56⁺ (цитолітичні клітини, NK/Т), CD3⁺/CD16⁺CD56⁺ (натуральні кілери, NK), CD22⁺ (В-лімфоцити), CD25⁺ (рецептор для ІЛ-2), CD3⁺/HLA-DR⁺ та CD3⁻/HLA-DR⁺ (активовані Т- та В-лімфоцити) проводили з використанням моноклональних антитіл. У сироватці крові визначали рівень імуноглобулінів (Ig) А, М, G – за методом G. Mancini [12]. У сироватці крові ви-

значали вміст ФНП-α, ІЛ-2, ІЛ-8, ІЛ-10, ІФН-α, ІФН-γ за методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем (“ProCon”, С-Пб, Росія).

Статистична обробка результатів проводилася за стандартними методами варіаційної статистики з урахуванням розбіжностей за *t*-критерієм Стьюдента, яку оцінювали за допомогою показника довірчої ймовірності (р), меншого за 0,05, за допомогою програми Microsoft Office Excel 2010 for Windows та STATISTICA 6.1 [3]. Результати описані як $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені імунологічні дослідження довели, що в інфікованих вагітних I-III груп спостерігалось підвищення фагоцитарної реакції Нф та Мц на тлі зниження їх поглинальної спроможності відносно контрольних показників, більшою мірою ці зміни стосувались Нф (табл.). У той же час фагоцити крові вагітних всіх обстежених груп характеризувались підвищеними величинами спонтанного та індукованого НСТ-тестів і зниженими – функціонального резерву Нф і Мц. У I триместрі відмічався високий рівень реактивності Нф, на що вказувало достовірне підвищення спонтанного НСТ-тесту в 1,2 разу відносно контролю, у вагітних II та III груп більшою мірою спостерігалось зростання сНСТ Мц – відповідно в 1,3 (р<0,05) та 1,2 (р>0,05) разу. При порівнянні вагітних по триместрам було помічено, що відхилення від контролю показників, які характеризують активність фагоцитозу та внутрішньоклітинний метаболізм нейтрофілів, зменшувались від першого триместру до третього, у той же час фагоцитарна та бактерицидна активність моноцитів, навпаки, зростала. Цей факт вказує на те, що на початку вагітності для захисту організму від вірусної інфекції задіяна система нейтрофілів, а наприкінці строку вагітності – більш активно залучаються моноцити.

Важливість клітин моноцитарного ряду в розвитку вірусних інфекцій визначається їх здатністю здійснювати позитивний противірусний ефект шляхом поглинання, знешкодження та елімінації вірусів і інфікованих ними клітин, що веде до їх активації, системної та локальної продукції цитокінів. Поряд з цим ці клітини можуть чинити й негативний вплив, що виражається в тому, що при репродукції фагоцитованих вірусів за допомогою макрофагів відбувається дисемінація їх у різні периферійні органи. Крім того, одним з небажаних наслідків активації моноцитів є знищення здорових клітин у місці запалення за рахунок надмірної продукції активних радикалів кисню та оксиду азоту [1].

Показники імунного та цитокинового статусу вагітних жінок з ВІВ-інфекцією в різні періоди вагітності (M±m)

Показники	Вагітні жінки (n=145)					
	I триместр (n=50)		II триместр (n=54)		III триместр (n=41)	
	здорові (n=5)	інфіковані (n=45)	здорові (n=6)	інфіковані (n=48)	здорові (n=5)	інфіковані (n=36)
ФЧ Нф, %	55,9±2,6	74,6±2,3 *	55,1±3,2	69,4±2,9 *	56,4±3,2	65,9±2,9 *
ФІ Нф, %	8,3±1,1	7,6±0,9	7,8±0,6	7,2±1,2	6,9±0,7	6,5±1,1
сНСТ Нф, %	32,5±2,1	39,2±2,0 *	31,4±2,2	36,4±2,4	29,5±2,1	33,1±1,6
іНСТ Нф, %	39,3±3,3	42,7±2,1	37,6±2,4	40,0±1,6	37,3±2,8	38,7±1,7
К.акт. Нф	1,21±0,15	1,09±0,15	1,20±0,22	1,10±0,18	1,26±0,14	1,16±0,18
ФЧ Мц, %	38,7±2,3	40,2±2,1	40,5±2,5	46,6±2,0	40,8±2,1	46,4±2,4
ФІ Мц, %	3,9±0,7	3,5±0,5	4,2±0,8	3,6±0,7	4,1±0,5	3,8±0,6
сНСТ Мц, %	15,5±1,2	18,5±1,1	16,3±1,5	20,7±1,4 *	16,9±1,2	20,3±1,5
іНСТ Мц, %	19,1±1,4	20,0±1,8	21,0±1,7	23,2±1,8	22,3±1,4	23,6±1,9
К.акт. Мц	1,23±0,23	1,07±0,16	1,29±0,25	1,13±0,15	1,32±0,14	1,16±0,14
CD3 ⁺ , %	56,8±2,6	60,7±2,2	60,5±2,3	65,8±1,9	66,3±2,6	71,1±2,0
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	27,6±2,0	32,4±1,8	29,7±2,5	34,2±2,0	34,9±2,6	38,3±1,3
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	29,2±1,8	28,3±1,4	30,8±1,7	31,6±1,5	31,4±2,4	32,8±1,5
CD3 ⁺ /16 ⁺ 56 ⁺ , %	4,5±0,4	4,8±0,7	4,9±0,6	5,3±0,4	4,8±0,4	5,4±0,5
CD3 ⁺ /16 ⁺ 56 ⁺ , %	9,3±1,2	12,4±0,9 *	9,4±0,6	10,8±1,2	8,8±0,7	9,4±0,8
CD22 ⁺ , %	9,8±0,9	10,6±1,1	10,1±0,7	10,5±1,1	9,1±1,1	9,5±0,8
CD25 ⁺ , %	9,7±0,5	10,3±0,8	9,8±1,2	10,7±0,9	10,6±0,5	11,6±0,5
CD3 ⁺ /HLA-DR ⁺ , %	5,6±0,1	5,9±0,3	5,9±0,4	6,2±0,2	6,0±1,1	6,2±0,3
CD3 ⁺ /HLA-DR ⁺ , %	9,1±1,4	9,7±1,4	9,3±0,9	9,8±1,1	8,9±0,9	9,2±1,0
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0,94±0,03	1,20±0,05*	0,96±0,06	1,08±0,09	1,11±0,09	1,17±0,13
IgA, г/л	1,52±0,23	1,32±0,16	1,73±0,17	1,63±0,27	1,65±0,24	1,80±0,13
IgM, г/л	1,15±0,12	2,06±0,13*	1,18±0,09	1,82±0,12*	1,22±0,16	1,69±0,15*
IgG, г/л	9,6±1,3	11,5±2,0	10,2±1,2	12,3±1,6	11,1±1,7	13,3±1,9
ІФН-α, пг/мл	7,8±1,3	10,5±1,8	8,0±1,5	13,5±1,7	8,3±1,4	17,7±1,9
ІФН-γ, пг/мл	10,9±2,1	36,9±2,9*	12,3±2,5	36,0±2,7*	16,1±2,8	33,2±3,3*
ФНП-α, пг/мл	14,2±1,6	27,3±2,2*	17,8±1,9	33,6±2,2*	23,2±2,4	42,8±2,1*
ІІ-2, пг/мл	0,82±0,13	1,32±0,14*	2,34±0,26	3,84±0,30*	1,97±0,28	3,51±0,25*
ІІ-8, пг/мл	5,9±0,9	28,3±2,5*	6,1±0,7	26,4±2,9*	6,4±1,1	25,0±2,6*
ІІ-10, пг/мл	43,7±2,7	38,1±2,2	41,3±2,4	37,2±2,8	38,6±2,9	35,4±2,5

Примітка: * – p<0,05 порівняно з групою здорових вагітних жінок.

Результати дослідження поверхневих антигенів лімфоцитів у інфікованих парвовірусом вагітних у різних триместрах показали підвищення відносної кількості багатьох популяцій лімфоцитів – NK-клітин (у жінок I групи достовірне), T- і B-лімфоцитів, T-хелперів, NK/T-лімфоцитів, активованих клітин з маркерами CD25 та HLA-DR порівняно з контрольними показниками. Кількість ЦТЛ у крові інфікованих вагітних I групи була зниженою порівняно з групою контролю, а в жінок II та III груп відмічалось незначне їх підвищення, що призводило до перевищення контрольних величин $CD4^+/CD8^+$ у вагітних I групи на 27,6% ($p < 0,05$) і меншою мірою в жінок II та III груп – на 12,5% та 5,4% ($p > 0,05$). Враховуючи підвищення кількості T-хелперів і превалювання їх впливу, можна говорити про посилення імунної відповіді (зокрема вираженої антитілопродукції) в інфікованих жінок на різних етапах гестації, більшою мірою в I триместрі.

Порушення гуморальної ланки імунітету в інфікованих вагітних I, II та III груп проявлялось у достовірному підвищенні сироваткового IgM відносно контрольних величин на 79,1%, 54,2% та 38,5%, що вказувало на гострий перебіг інфекційного процесу. В інфікованих вагітних I та II груп спостерігалось зниження відносно контролю вмісту IgA (на 13,2% та 5,8%). Рівень IgG у сироватці крові вагітних I-III груп перевищував контрольні величини однаковою мірою (на 19,8–20,6–19,8%).

За наведення стану несприйнятливості до вірусних інфекцій відповідають інтерферони. У сироватці крові інфікованих вагітних I-III груп виявлено підвищення вмісту ІФН- α відносно контрольних показників у 1,35–1,69–2,13 разу ($p > 0,05$). Рівень ІФН- γ достовірно відрізнявся від контролю в різних триместрах відповідно в 3,38–2,93–2,06 разу. Підвищення вмісту α - і γ -ІФН у сироватці крові вагітних свідчить про адекватну активацію клітинної ланки імунітету і процесів інтерферогенезу у відповідь на вірусне інфікування. Підвищення γ -ІФН більшою мірою свідчить про превалювання хелперної активності над супресорною, оскільки основними продуцентами ІФН- γ є активовані $CD4^+$ і $CD8^+$ T-лімфоцити, і може сприяти відторгненню та гибелі плода.

Разом з інтерферонами центральна роль у формуванні противірусного імунітету належить ФНП- α , певний рівень якого є необхідним для нормального розвитку вагітності, однак надмірна його продукція призводить до порушення мікроциркуляції і тканинної гіпоксії, що може негативно позначатися на розвитку вагітності [11].

Для нормального перебігу вагітності важливим є баланс про- та антизапальних цитокінів. При фізіологічній вагітності відбувається зсув балансу в бік домінування імуносупресивних цитокінів, які сприяють розвитку імунологічної толерантності до алоантигенів плода. Імунологічні зміни направлені на збереження вагітності та перешкоджання відторгненню плодового яйця.

При дослідженні цитокінового профілю сироватки крові в інфікованих вагітних спостерігалось достовірне підвищення відносно контрольних показників рівня ФНП- α , ІЛ-2 та ІЛ-8 в 1,92–1,61–4,80 разу в I триместрі, в 1,89–1,64–4,33 разу та в 1,84–1,75–3,91 разу – в II та III триместрах відповідно, тобто в різні терміни вагітності відхилення від контролю окремих рівнів цитокінів було майже однаковим. Найбільш суттєвим було підвищення рівня ІЛ-8 у сироватці інфікованих жінок. Рівень ІЛ-10 у сироватці крові вагітних характеризувався незначним зменшенням порівняно з контрольними величинами в I-III триместрах в 1,15–1,11–1,08 разу. У результаті в інфікованих В19-вірусом вагітних виявлено порушення цитокінового балансу з переважанням прозапальних цитокінів, що проявлялось збільшенням співвідношення ФНП- α +ІЛ-2+ІЛ-8/ІЛ-10 у різні терміни гестації: у I триместрі індекс дорівнював 1,49 проти 0,48 у здорових вагітних, у II – 1,72 проти 0,63, у III – 2,01 проти 0,82. Найбільше перевищення індексу ФНП- α +ІЛ-2+ІЛ-8/ІЛ-10 над контролем зафіксовано в інфікованих вагітних у I триместрі – у 3,1 разу проти 2,7 та 2,2 разу в II та III триместрах.

ВИСНОВКИ

1. Загострення В19-вірусної інфекції у вагітних жінок у різні терміни гестації приводило до підвищення показника фагоцитозу нейтрофілів та моноцитів на тлі зниження їх поглинальної здатності і збільшення кисневозалежного метаболізму зі зменшенням резервних можливостей фагоцитів. Найбільші відхилення від контрольних показників зафіксовано в I триместрі вагітності.

2. Доведено, що в інфікованих парвовірусом В19 вагітних спостерігалась активація клітинної ланки імунітету, більш виражена в I триместрі, зі збільшенням хелперних механізмів імунної відповіді.

3. Порушення гуморальної ланки імунної системи вагітних при інфікуванні парвовірусом проявлялося в підвищенні ($p < 0,05$) сироваткового вмісту IgM у різні періоди вагітності і зниженні ($p > 0,05$) рівня IgA в I та II триместрах.

4. У сироватці крові вагітних, інфікованих вірусом В19, відмічалось достовірне підвищення

вмісту ІФН-γ відносно контролю, найбільше відхилення виявлено в І триместрі (у 3,4 разу проти 2,9 та 2,1 разу в І та ІІ триместрах).

5. Встановлено достовірне підвищення рівнів прозапальних цитокінів ФНП-α, ІЛ-2, ІЛ-8 на тлі незначного зниження рівня протизапального ІЛ-10 у сироватці крові інфікованих вагітних, що

приводило до збільшення співвідношення ФНП-α+ІЛ-2+ІЛ-8/ІЛ-10 у І-ІІІ триместрах в 1,49–1,72–2,01 проти 0,48–0,63–0,82 у здорових вагітних. Гострий запальний процес характеризувався значним підвищенням рівня ІЛ-8 у різні терміни гестації (у 4,8; 4,3 та 3,9 разу).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ванько Л.В. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений / Л.В. Ванько, В.Т. Сафронова, Н.К. Матвеева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 260 с.

2. Лаврентьева И.С. Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции / И.С. Лаврентьева, А.Ю. Антипова // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, № 4. – С. 311-322.

3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – Москва: Медиа Сфера, 2010. – 312 с.

4. Сухих Г.Т. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Иммунология. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 103-108.

5. Хайтов Р.М. Руководство по клинической иммунологии / Р.М. Хайтов, Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин // Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.

6. Bonvicini F. Parvovirus B19 infection in pregnancy – awareness and opportunities / F. Bonvicini, G. Bua, G. Gallinella // Current. Opinion Virology. – 2017. – Vol. 27. – P. 8-14.

7. Crane J. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy / J. Crane, W. Mundle, I. Boucoiran // J. Obstetrics Gynaecology Canada. – 2014. – Vol. 36. – P. 1107-1116.

8. Cristiane Fernandes Ribeiro Vania. Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta / Cristiane Fernandes Ribeiro Vania, Gloria Silami Lopes, Patricia Brasil // Inter. J. Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 55. – P. 109-112.

9. Cytocines in the perinatal period – Part I / A. Chau, J.C. Markley, J. Juang [et al] // Inter. J. Obstetric Anesthesia. – 2016. – Vol. 26. – P. 39-47.

10. Lamont R. F. Parvovirus B19 infection in human pregnancy / R.F. Lamont, J.D. Sobel, E. Vaisbuch [et al.] // BJOG: an Inter. J. Obstetrics Gynecol. – 2011. – Vol. 118. – P. 175-186.

11. Landek-Salgado Melissa A. Placenta suppresses experimental autoimmune hypophysitis through soluble TNF receptor / Melissa A. Landek-Salgado, R. Rose Noel // J. Autoimmunity. – 2012. – Vol. 38, N 2-3. – P. J88-J96.

12. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A.O. Carbonara, J.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, N 3. – P. 235-254.

13. Marlee Elston. Transposase-mediated gene modulation in the placenta / Marlee Elston, Johann Urschitz // J. Placenta. – 2017. – Vol. 59 – P. S32-S36.

14. Peltier M. R. Cytokine production by peripheral blood mononuclear cells of women with a history of preterm birth / M.R. Peltier, D.S. Faux, S.D. Hamblin // J. Reprod. Immunol. – 2010. – Vol. 84. – P. 111-116.

REFERENCES

1. Vanko LV, Safonova VT, Matveeva NK. [Oxidative stress in the genesis of obstetric complications]. Moskva, HEOTAR-Media. 2010;260. Russian.

2. Lavrentyeva IS, Antipova AJ. [Parvovirus B19: Characteristics of the pathogen, distribution and diagnosis of the infection caused by it]. Infektsiya i immunitet. 2013;3(4):311-22. Russian.

3. Rebrova OJ. [Statistical analysis of medical data: application of the STATISTICA software package]. Moskva, Media Sfera. 2010;312. Russian.

4. Suchich T, Vanko LV. [Immune mechanisms in the physiology and pathology of pregnancy]. Immunology. 2005;9(2):103-8. Russian.

5. Chaitov RM, Pinihin BV, Jarilin AA. [Guide to Clinical Immunology]. Diagnosis of diseases of the immune system: a guide for doctors. Moskva, HEOTAR-Media 2009;352. Russian.

6. Francesca G Bonvicini Gloria Bua, Giorgio Gallinella. Parvovirus B19 infection in pregnancy –

awareness and opportunities. Current Opinion in Virology, 2017;27:8-14.

7. Joan Crane MD William Mundle MD, Isabelle Boucoiran MD. ParvovirusB19 InfectioninPregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 2014;1107-16.

8. Cristiane Fernandes Ribeiro Vania, Gloria Silami Lopes, Patricia Brasil. Dengue infection in pregnancy and its impact on the placenta. International Journal of Infectious Diseases, 2017;55:109-12.

9. Chau A, Markley JC, Juang J, et al. Cytocines in the perinatal period- Part I. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2016;26:39-47.

10. Lamont RF, Sobel JD, Vaisbuch E, et al. Parvovirus B19 infection in human pregnancy. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynecology, 2011;118(2):175-86.

11. Melissa A Landek-Salgado, Noel R. Rose Placenta suppresses experimental autoimmune hypophysitis through soluble TNF receptor. Journal of Autoimmunity, 2012;38(2-3):J88-J96.

12. Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *J. Immunochemistry*, 1965;2(3):235-54.

13. Marlee Elston, Johann Urschitz. Transposase-mediated gene modulation in the placenta. *J. Placenta*, 2017;59(1):32-36.

14. Peltier MR, Faux DS, Hamblin SD. Cytokine production by peripheral blood mononuclear cells of women with a history of preterm birth. *J. Reprod. Immunol*, 2010;84(1):111-6.



УДК 613.62:616-036.86-047.44(477.83)

[https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1\(part 1\).127201](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.1(part 1).127201)

І.С. Борисова¹,
В.Й. Решота²,
З.М. Николишин²

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ПРОФЕСІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ: ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИРІШЕННЯ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»¹
кафедра медико-соціальної експертизи і реабілітації ФПО
(зав. – к. мед. н., доц. В.М. Березовський)
пл. Соборна, 14, Дніпро, 49000, Україна*

*КЗ ЛОР «Львівський обласний Центр медико-соціальної експертизи»²
(голов. лікар – В.Й. Решота)*

вул. Руська, 1, Львів, 79008, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»¹

Department of medical and social expertise and rehabilitation

Soborna sq., 14, Dnipro, 49000, Ukraine

Communal establishment of Lviv області is "Lviv regional Center of медико-соціальної examination"²

Ruska str., 1, Lviv, 79008, Ukraine

e-mail: doctorinnaborisova1@gmail.com

Ключові слова: показники інвалідності, професійні захворювання, медико-соціальна експертиза

Key words: indices of disability, occupational diseases, medical-social examination

Реферат. Аналіз показателів інвалідності внаслідок професійних захворювань в Львівській області: проблеми і перспективи рішення. Борисова І.С., Решота В.Й., Николишин З.М. Інвалідність представляє собою соціальний феномен, избегати якого не може ні одне суспільство. Можливості суспільства в боротьбі з ростом інвалідності – як соціальним злом – визначаються не тільки ступенем розуміння даної проблеми, а, в основному, економічними ресурсами. Ризик розвитку професійних захворювань в вугільній промисловості в 5-10 раз вище, ніж в інших галузях промисловості. В Україні в шкідливих умовах виробництва працює близько 3 млн осіб, 60,0% з них – шахтери. В дослідженні проведено аналіз динаміки інвалідності в результаті професійних захворювань в Львівській області за період 2015-2017 роки. Результатами дослідження доведено, що показники інвалідності внаслідок