

УДК 618.39-021.3-039.2:612.017.1-078.73

**В.К. Чайка, Т.Н. Демина,  
И.И. Воронова**

Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
Донецкий региональный центр охраны  
материнства и детства  
(Украина, г.Донецк)

**ИММУННЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ  
С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ В ПЕРВОМ  
ТРИМЕСТРЕ**

**Ключевые слова.** Беременность,  
цитокины, угрожающий  
самопроизвольный аборт.

**Резюме.** Изучены маркеры цитокинового статуса у женщин с угрозой аборта и физиологическим течением беременности в I триместре. Доказано, что развитие угрозы прерывания беременности сопряжено с наличием иммунологического дисбаланса в организме женщины, что является стимулом для поиска новых решений в проблеме невынашивания беременности.

**ВСТУПЛЕНИЕ**

Невынашивание беременности является одним из основных видов акушерской патологии. Согласно данным литературы, около 15 % клинически диагностированных беременностей заканчиваются спонтанным прерыванием, при этом на долю I триместра приходится до 75 % [4, 5].

Вопросам этиологии, лечения и профилактики невынашивания беременности посвящено большое число исследований, однако до настоящего времени эта проблема далека от разрешения. К хорошо изученным причинам невынашивания относятся: инфекционная и эндокринная патология, хромосомные аномалии, генетическая патология. Вместе с тем, около 40-50 % случаев причин невынашивания беременности установить не удается – так называемое идиопатическое невынашивание. [1, 7]

В последние годы большое внимание ученых привлекают иммунологические причины невынашивания беременности, которые в 50 % случаев проявляются в виде патологических изменений на различных уровнях иммунной системы и неадекватной реакцией организма матери на отцовские антигены (аллогенный иммунный ответ). Одна из недавних гипотез, объясняющих механизм иммунологически обусловленного невынашивания беременности предполагает наличие нарушений в Th1 типе иммунного ответа и важную роль ФНО  $\alpha$  и  $\gamma$ -ИФН в реализации этого механизма [3, 6, 9]. В связи с этим наиболее перспективным нам представляется изучение функции иммунной системы матери при угрозе аборта и при физиологическом течении беременности, как возможного диагностического маркера осложнения беременности.

**Цель исследования**

Цель исследования: изучить значение маркеров цитокинового статуса при угрозе прерывания беременности малых сроков (I триместр).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследуемая нами группа включала в себя 106 беременных со сроком гестации  $7,4 \pm 2,2$  недели. В ходе исследования из 106 женщин, находившихся под наблюдением: 3-е беременных отказались от дальнейшего участия и не явились для повторного взятия анализов и ультразвукового исследования (УЗИ); у 2-х женщин на этапе обследования была выявлена тяжелая соматическая патология, которая автоматически исключала данных пациенток из дальнейшего исследования; 1-а женщина по собственной инициативе произвела медицинское прерывание беременности в связи с нежеланием ее вынашивать. Таким образом, обследуемая группа включала в себя 100 женщин, из которых у 60 пациенток имела место угроза прерывания беременности, в связи с чем они находились на лечении в отделении патологии беременности Донецкого регионального центра охраны материнства и детства; 40 женщин – с физиологическим течением беременности.

Таким образом, обследуемые беременные были разделены в следующие репрезентативные группы:

- I (основная группа) – 60 женщин с угрозой прерывания беременности, которые находились на лечении в отделении патологии беременности Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД);

- II (группа контроля) – 40 практически здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

Лабораторное обследование пациенток проводилось при помощи стандартных методик. Изучение цитокинового профиля у всех беременных состояло в определении цитокинов Th-1 (ФНО  $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-2) и Th-2 типов (ИЛ-4, ИЛ-10), при помощи ИФА с использованием тест систем «Eurore S.A» (Бельгия) и «Diaklone» (Франция).

Ультразвуковые исследования беременных женщин проводились в кабинете ультразвуковой диагностики ДРЦОМД на аппарате «Аюка» (Япония).

При статистическом анализе результатов исследования использовались стандартные методы вычисления средних величин (M), ошибка средней (m), а также оценки достоверности различий по критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соматический анамнез и медико-социальные характеристики женщин сравниваемых групп не выявили существенных различий, что позволило проводить сопоставление полученных клинико-лабораторных показателей. Гестационный срок среди обследуемых пациенток на момент исследования также был идентичным и составил  $7,4 \pm 2,2$  недели. У 60 (100 %) пациенток I группы угроза абортa клинически выражалась в виде болевого синдрома. При ультразвуковом исследовании органов малого таза гипертонус миометрия по передней и задней стенкам матки определялся у 36 (60 %) пациенток I группы.

На сегодняшний день много внимания уделяется клеточно-опосредуемым иммунным механизмам как возможным этиологическим факторам прерывания беременности, в частности, речь идет о клетках T-лимфоцитах хелперах (Th-1 и Th-2 типа) и секретируемых ими цитокинах [9;10]. Изучение нами иммунного статуса беременных при угрозе абортa показало, что параметры цитокинового статуса имели свои особенности по сравнению с идентичными показателями у женщин с физиологическим течением беременности. У обследуемых пациенток основной группы наблюдалось превалирование цитокинов Th-1 типа (ФНО  $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-2) над цитокинами Th-2 типа (ИЛ-4 и ИЛ-10). Так, показатели ФНО $\alpha$  были достоверно выше у беременных с наличием угрозы абортa, нежели у женщин контрольной группы ( $5,62 \pm 0,81$  и  $3,2 \pm 0,8$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). Уровень  $\gamma$ -ИФН ( $8,39 \pm 0,36$  пг/мл), также как и ИЛ-2 ( $2,69 \pm 0,11$  пг/мл) у беременных с наличием угрозы абортa значительно ( $p < 0,05$ ) превышал идентичные показатели у беременных с нормальным течением беременности, у которых

данный показатель составил  $5,82 \pm 1,02$  пг/мл, а ИЛ-2-  $1,08 \pm 0,12$  пг/мл. Что же касается концентрации противовоспалительных цитокинов, то их концентрация у беременных с наличием угрозы абортa была значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями в группе беременных с физиологическим течением беременности. Так, уровень ИЛ-4 у беременных с угрозой абортa и нормальным течением беременности и составил  $1,2 \pm 0,1$  и  $2,08 \pm 0,12$  пг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ). Концентрация ИЛ-10 у беременных с угрозой абортa была достоверно ниже аналогичного показателя беременных с нормальным течением беременности ( $2,5 \pm 0,46$  и  $4,39 \pm 0,43$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ).

Клинические и экспериментальные данные подтверждают концепцию о том, что у женщин, страдающих невынашиванием беременности, антигены трофобласта активизируют макрофаги и лимфоциты беременной, приводя к индукции клеточный иммунный ответ. Данная реакция регулируется цитокинами Th -1 типа, активация которых приводит к прекращению развития эмбриона, роста и функционирования трофобласта [ 2;8 ].

Таким образом, следует отметить, что развитие угрозы абортa сопряжено с наличием иммунологического дисбаланса в организме женщины, выявление которого может стать диагностическим маркером неблагоприятного прогноза для дальнейшего развития беременности.

### Выводы

1. У беременных с угрозой прерывания в первом триместре отмечено преобладание Th 1 зависимого иммунного ответа, выражающееся в повышении уровня провоспалительных цитокинов (ФНО  $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-2).
2. При нормально протекающем гестационном процессе наблюдается физиологическая иммуносупрессия, характеризующаяся достоверным преобладанием активности цитокинов Th 2 (ИЛ-4 и ИЛ-10), что способствует нормальному развитию беременности.

### Перспективы дальнейших исследований

Кратко резюмируя, следует сказать, что современную репродуктологию невозможно представить без ее иммунологической составляющей, которая представляет собой весьма внушительный набор экспериментального и теоретического материала и благодаря которой достигнут существенный прогресс в понимании многих закономерностей гестационных процессов и их патологий. Именно поэтому целесообразно продолжить научные исследования в данном направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова А.А. Невынашивание беременности / А.А. Агаджанова // Рус. мед. журн. – 2003. – №1. – С. 3-8.
2. Айламазян Э.К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.А. Сельков // Ак. и гин. – 2004. – №2. – С. 9-12.
3. Гузов И.И. Иммунобиология и иммунопатология беременности / И.И. Гузов // Новости прикладной иммунологии и аллергологии. – 2003. – №7. – С.5-8.
4. Мельникова С.Е. Невынашивание беременности: учеб. пособие / С.Е. Мельникова, Т.С. Гаджиева, В.М. Орлов, М.И. Кольцов. – Ст-Петербург, 2006. – 30 с.
5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. – М: Триада-Х, 2005. – С.304-310.
6. Сухих Г.Т. Иммунология беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько. – М: РАМН, 2003. – 405 с.
7. Чайка В.К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения: 3-е изд., моногр. / В.К. Чайка, Т.Н. Демина. – 2006. – С. 6-10, 25, 150.
8. Cooper M.A. The biology of human natural killer-cell subsets/ MA Cooper, TA Fehniger, MA. Caligiuri // Trends Immunol.-2001. –V22/ – P. 633-645.
9. Szekeres-Bartho J. The role of T-cells in progesterone-mediated immunomodulation during pregnancy: a review/ J. Szekeres-Bartho, A. Barakony, B.Polgar [et al.] //Am J Reprod Immunol. – 1999. – V42. – P. 44-48.
10. Miyaura H. Direct and indirect inhibition of Th-1 development by progesterone and glucocorticoids/ H. Miyaura, M. Iwata //J. Immunol. – 2002. 168. 1087–90.
11. Szekeres-Bartho J. Progesterone receptor-mediated immunomodulation and anti-abortive effects: The role of PIBF/ J. Szekeres-Bartho //Gynec. Endocrinol. – 2001; 15: 5: 43-45.

### ІМУННИЙ СТАТУС У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ

*В.К. Чайка, Т.М. Дьоміна, І.І. Воронова*

Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького  
Донецький регіональний центр охорони материнства  
та дитинства  
(Україна, м.Донецьк)

**Резюме.** Вивчені маркери цитокінового статусу у вагітних із загрозою абортів та фізіологічним протіканням вагітності в I триместрі. Доведено, що розвиток загрози переривання вагітності пов'язаний із імунологічним дисбалансом в організмі жінки, що являється стимулом для пошуку нових рішень в проблемі невиношування вагітності.

**Ключові слова:** Вагітність, цитокіни, загрозовий мимовільний викидень.

### THE IMMUNE STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED ABORTION IN THE I TRIMESTER

*V. Chaika, T. Demina, I. Voronova*

Donetsk National Medical University named after  
M. Gorky  
Donetsk Regional Center for Maternity and Child Care  
(Ukraine, Donetsk)

**Summary:** The markers of cytokine status in pregnant women with threatened abortion and physiological pregnancy in the I trimester are studied. It is proved that the development of threatened abortion is connected with the immunologic imbalance presence in female organism, and it is a stimulus for search of new solutions of the miscarriage problem.

**Key words:** pregnancy, cytokines, threatened spontaneous abortion.

**Рецензент** Професор кафедри акушерства та гінекології №1  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,  
д.м.н., професор Венцківська І.Б.