

Особливості імунного гомеостазу у вагітних групи високого інфекційного ризику

Т.Г. Романенко, Т.М. Ігнатюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Результати проведених досліджень свідчать, що у вагітних групи високого інфекційного ризику зміни показників системного та місцевого імунітету, цитокинового статусу є прогностично значущими. Рівні прозапальних цитокинів ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α та протизапальних цитокинів ІЛ-4, ІЛ-10 та ІФН- γ у сироватці крові і піхвовому вмісті можливо використовувати як прогностичні критерії ускладнень ще до виникнення їхніх клінічних проявів, особливостей клінічного перебігу вагітності. Дослідження цих показників розширює можливості вибору раціональної, патогенетично обґрунтованої терапії, тим самим дозволить знизити частоту розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу та внутрішньоутробного інфікування у цих вагітних.

Ключові слова: плацентарна недостатність інфекційного генезу, внутрішньоутробне інфікування, цитокиновий статус, імунний гомеостаз.

Захворюваність населення різними інфекціями зростає з року в рік. Під час вагітності на тлі гестаційної імуносупресії зростає захворюваність гострими інфекціями та ризик активації хронічних інфекцій. При інфікуванні під час вагітності вираженість втрати плода або розвитку плацентарної недостатності (ПН) з антенатальною загибеллю плода значно зростає. Ускладнення вагітності на тлі інфекції можуть розвинути внаслідок порушень імунологічної толерантності організму. Наслідком є патологічна для вагітності активація цитотоксичного імунітету. Ця активація і так звана Th1/Th2-парадигма вагітності є однією з останніх концепцій, яка пояснює зміни регуляторних механізмів імунної системи при втратах вагітності, при ПН та передчасних пологах. Важливе місце в цій концепції належить цитокинам. Відомо, що Th1-цитокіни призводять до втрати плода, спричиняють розвиток ендотеліопатії та активацію системи комплементу, а дефіцит Th2-цитокінів призводить до порушень розвитку плаценти та антенатальної загибелі плода. Інфекції можуть бути причиною активації цитотоксичного імунітету та Th1/Th2-шифта імунної системи. Наступним фактором розвитку ПН при інфікуванні є активація системи комплементу, яка є основою нової запальної теорії розвитку ендотеліопатії. Саме з цим механізмом розвитку ендотеліопатії пов'язують сьогодні втрати плода та розвиток тяжкої ПН при інфекційних захворюваннях. Хронічні інфекції, які постійно наявні в організмі, спричиняють активацію ендотелію протягом тривалого часу [3–5, 9].

Таким чином, вивчення маркерів ендотеліопатії у вагітних групи високого інфекційного ризику є актуальним завданням сучасного акушерства. Дослідження патогенезу ПН при інфікуванні необхідно для вибору правильної тактики ведення вагітності, профілактики її ускладнень шляхом впливу на патогенетичні механізми дії інфекційних агентів. Більшість антибактеріальних, противірусних та імунних препаратів не можна застосовувати під час вагітності. Тому ведення таких вагітних має бути спрямоване на профілактику розвитку ендотеліопатії, тобто на зниження частоти розвитку ПН [1, 2, 6].

Незважаючи на інтенсивні дослідження патогенезу ПН, імунні порушення при цій патології залишаються недостатньо вивчені. У літературі відсутні дані про діагностичну значущість імунологічних маркерів, які могли бути предикторами розвитку ПН. Проведенні нами дослідження спрямовані на вивчення особливостей імунного гомеостазу у вагітних із групи високого інфекційного ризику щодо розвитку хронічної ПН інфекційного генезу та внутрішньоутробного інфікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і завдань були обстежені 100 пацієнток, які були розділені на такі групи: I група (основна) – 50 жінок із високим ризиком розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу, II група (контрольна) – 50 вагітних без акушерської і соматичної патології, які завагітніли самостійно і були розроджені через природні родові шляхи,

До основних факторів ризику розвитку плацентарної дисфункції інфекційного генезу ще до вагітності відповідно до останніх рекомендацій літератури [4, 6, 8] віднесені такі: високій інфекційний індекс, наявність уrogenітальної інфекції; хронічні запальні процеси нирок і репродуктивної системи; репродуктивні втрати інфекційного генезу в анамнезі.

Поглиблене імунологічне обстеження включало визначення абсолютної ($\times 10^9/\text{л}$) та відносної (%) кількості субпопуляцій лімфоцитів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (хелпер-індуктори), CD8+ (супресори-цитотоксини), CD56+ (природні кілери), CD19+ (В-лімфоцити), яку встановлювали шляхом забарвлення клітин в імуофлюоресцентному тесті з використанням комерційного набору моноклональних антитіл до мембранних кластерів диференцировки лімфоцитів фірми "Becton Dickinson" (США), згідно з доданою інструкцією. Наявність антифосфоліпідних антитіл (АФА) визначали методом твердофазного імуофлюоресцентного аналізу за допомогою тест-системи до IgG проти кардіоліпіну (SIA ANTI Cardiolipin) фірми "Sigma" (США), відповідно до протоколу, що додається до набору. Загальну гемолітичну активність класичного шляху активації комплементу (CH₅₀) оцінювали за модифікованим методом Л.В. Козлова та співавторів. Для виділення лімфоцитів з крові використовували метод градієнтного центрифугування за А. Вуш. У вагітних контрольної групи кров отримували аналогічним чином в умовах поліклінічного відділення, тричі у відповідні терміни вагітності.

Визначення рівнів IgG, IgM, IgA у сироватці крові як показник функціональної активності В-ланки імунітету проводили за методом простої радіальної імунодифузії в гелі за С. Mancini та співавторами (1968). Для роботи використовували стандартні моноспецифічні антисироватки Горьківського НДІ епідеміології та мікробіології (Росія). Для оцінювання стану системного імунітету вивчали субпопуляції Т- та В-лімфоцитів радіологічним методом з використанням моноклональних антитіл. Вивчення вмісту IgA, IgG, IgM у піхво-вих виділеннях проводили за допомогою комерційних наборів фірми «АВВОТТ», до складу яких входили моноспецифічні

антисироватки для зазначених класів Ig, котрі при додаванні до зразків, що тестують утворювали імунні комплекси.

Для більш глибокого розуміння міжклітинної кооперації в процесі формування хронічного інфекційного процесу вивчали вміст низки цитокінів (інтерлейкінів – ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10, ФНП- α , ІНФ- γ) в сироватці крові та піхвовому вмісті. Титри цитокінів визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (США) за допомогою наборів реагентів “ProCon IL-1/3” (000 “Протеїновий контур”, Росія), “Accucyte Human IL-8” (Cytimmune Sciences Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Беручи до уваги велике значення, яке приділяють в останні роки наявності TORCH-інфікування в генезі акушерської і перинатальної патології [2, 4, 6], всім жінкам, що перебували під спостереженням, ще на етапі відбору та формування груп за допомогою імуноферментного аналізу встановлювали наявність антитіл класів IgG та IgM до токсоплазми, краснухи, цитомегаловірусу та вірусу простого герпесу I та II типів. Виявилось, що майже кожна четверта вагітна з групи інфекційного ризику (24%) має серологічне підтвердження контакту зі збудниками TORCH-інфекцій у вигляді помірних титрів антитіл класу IgG. У структурі інфікування переважали цитомегаловірус та вірус простого герпесу I та II типів. Маркери інфікування токсоплазмою та краснухою виявлялися набагато рідше. Для отримання більш вірогідних результатів та згідно з сучасними науковими концепціями щодо ведення вагітності у жінок з гострими формами TORCH-інфікування ми навмисно не включали до наших груп досліджування вагітних з ознаками маніфестації та/або загострення цієї форми інфекційної патології, спираючись на відсутність в периферійному кровообігу специфічних антитіл класу IgM та надмірних титрів антитіл класу IgG. У всіх випадках, для виключення гострих та підгострих форм інфекційних захворювань, усі жінки були проконсультовані інфекціоністом. Досить цікавою знахідкою під час обстеження вагітних V групи, була наявність у 15 з них маркерів TORCH-інфікування в минулому. Відповідні рівні IgG-антитіл були виявлені в 15% спостережень. Жодного випадку наявності IgM-антитіл серед жінок I групи не було.

Еволюційно-приспосувальні механізми, що дозволяють жінці виношувати алогенний плід, реалізуються шляхом встановлення і підтримки складних стосунків між імунною системою матері, плодом та плацентою на рівні клітинних і гуморальних факторів, до яких належать різного роду антитіла, медіатори міжклітинної взаємодії, білки та гормони. Незважаючи на численні спроби, реальних доказів генералізованого імунодефіциту під час фізіологічної вагітності отримано не було. Показники клітинного та гуморального імунітету у вагітних з фізіологічним перебігом гестації в цілому не відрізняються від норми. Плід попереджає можливу імунну атаку з боку матері шляхом редукції власної імуногенності на тлі імуномодулювальної та імунопротекторної дії плацентарного бар'єру. У свою чергу, супресія та модуляція ефекторних ланок материнської імунної активності, які відіграють певну роль в підтримці нормального перебігу гестації, відбувається, зазвичай, також на децидуально-трофобластичному рівні [9].

З метою всебічного оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу та його адаптаційних резервів у вагітних досліджуваних груп, разом із загальноклінічними методами, проводили поглиблене імунологічне обстеження в динаміці гестації.

У вагітних групи високого інфекційного ризику (I група)

при аналізі показників клітинної ланки імунної системи порівняно з вагітними контрольної групи (II група) не виявлено суттєвих розбіжностей стосовно загальної кількості лейкоцитів та лімфоцитів у периферійній крові в динаміці гестації. Так, у I триместрі в I групі середня кількість лейкоцитів складала $6,9 \times 10^9/\text{л}$, а в групі контролю – $7,2 \times 10^9/\text{л}$, в II триместрі – $6,6 \times 10^9/\text{л}$ та $6,8 \times 10^9/\text{л}$, в III триместрі – $6,8 \times 10^9/\text{л}$ та $7,1 \times 10^9/\text{л}$ відповідно. Абсолютні показники кількості лімфоцитів за групами відповідно склали: I триместр – $2,4 \times 10^9/\text{л}$ та $2,6 \times 10^9/\text{л}$, II триместр – $2,2 \times 10^9/\text{л}$ та $2,5 \times 10^9/\text{л}$, III триместр – $2,1 \times 10^9/\text{л}$ та $2,4 \times 10^9/\text{л}$. Деяко нижчі показники лейкоцитарної та лімфоцитарної кількості протягом гестації в I групі жінок були недостовірними ($p > 0,05$).

Рівні T-лімфоцитів (CD3+) в I триместрі вагітності склали: в I групі – $61,6 \pm 1,98\%$ проти $71,2 \pm 2,12\%$ в II групі; в II триместрі – $58,4 \pm 3,76\%$ проти $69,4 \pm 1,8\%$; в III триместрі – $52,6 \pm 2,83\%$ проти $62,4 \pm 1,7\%$ і були достовірно нижчими в основній групі порівняно з групою контролю ($p < 0,05$). Показники абсолютної кількості вмісту субпопуляцій CD3+: T-хелперів (CD4+) та T-супресорів (CD8+), які вважаються головними регуляторами імунної системи, між досліджуваними групами майже не відрізнялися. Виявлені розбіжності в відсотковому вмісті CD4+ і CD8+ лімфоцитів були вірогідні ($p < 0,05$). Так, в I та II триместрах вагітності в обстежуваних групах спостерігалась тенденція до зниження як CD4+ ($51,8 \pm 2,5\%$ і $48,9 \pm 1,6$; $58,4 \pm 2,3\%$ і $55,6 \pm 2,6\%$), так і CD8+ ($24,6 \pm 2,4\%$ і $21,2 \pm 1,2\%$; $31,3 \pm 2,5\%$ і $30,9 \pm 2,7\%$), причому останні знижувались значно більше, що призводило до зростання імунорегуляторного індекса (CD4+/CD8+) в I групі порівняно з II групою (2,1 і 2,3, 1,9 і 1,8). У III триместрі вагітності зниження CD4+ та CD8+ ($45,5 \pm 1,8\%$ і $47,9 \pm 1,4\%$; $20,7 \pm 1,1\%$ і $29,9 \pm 2,8\%$) в I групі порівняно з II групою було достовірне і призводило до зростання співвідношення CD4+/CD8+ ($p < 0,05$). Таким чином, зниження CD8+ призводить до перевантаження стимулювального впливу CD4+, в тому числі і на B-лімфоцити (CD19+), які продукують автоантитіла. Щодо рівнів CD19+ протягом гестації було виявлено збільшення їх відносної кількості в I групі ($13,6 \pm 0,98\%$, $16,4 \pm 2,03\%$ і $21,1 \pm 2,01\%$) по відношенню до даних, отриманих в II групі ($9,1 \pm 1,3\%$, $14,6 \pm 1,56\%$ і $17,7 \pm 1,38\%$). На особливу увагу заслуговувало значне переважання відсоткового вмісту CD56+ лімфоцитів, що мають властивості природних кілерів, у вагітних групи інфекційного ризику порівняно з жінками контрольної групи в динаміці гестації ($12,3 \pm 1,7\%$, $15,1 \pm 1,7\%$, $13,9 \pm 1,73\%$ проти $8,6 \pm 1,4\%$, $8,1 \pm 1,18\%$, $7,2 \pm 0,98\%$, $p < 0,05$).

Отже, як свідчив аналіз отриманих даних, у вагітних групи інфекційного ризику спостерігається імунний дисбаланс вже на початку гестації при загальному незначному зниженні відсоткового вмісту CD3+ клітин та їх субпопуляцій CD4+ і CD8+ відносно контрольної групи, вірогідне збільшення імунорегуляторного коефіцієнта, що свідчить про більшу інтенсивність імунної відповіді, схильність до підвищеного продукування антитіл та є сприятливим фоном для розвитку автоімунних реакцій. В основній групі спостерігалось також значне переважання кількості CD19+ в периферійному кровообігу, які за певних умов здатні перетворюватись на плазматичні клітини з подальшим синтезом широкого кола специфічних та поліпотентних антитіл проти мікробних та вірусних антигенів. Такі зміни можуть впливати на антигенрепрезентувальні клітини трофобласта і стан локального імунного балансу в формуючому фетоплацентарному комплексі [9]. Гіперергічна імунна відповідь в період ранньої плаценталії в свою чергу призводить до морфологічних порушень плацентарного бар'єру, який виявляється нездатним підтримувати зростаючі метаболічні потреби плода і виконувати функцію збереження гомеостазу та

охорони фетоплацентарного комплексу в динаміці гестації. Усе це призводить до зриву адаптаційних можливостей системи мати–плацента–плід та ранньому формуванню первинної ПН у вагітних групи високого інфекційного ризику [5, 7]. Для оцінювання гуморальної ланки імунної системи жінок досліджуваних груп ми вивчали вміст основних класів імуноглобулінів, загальну гемолітичну активність класичного шляху активації комплементу. Відомо, що імуноглобуліни утворюються імуноцитами в процесі кооперації імунокомпетентних клітин внаслідок антигенного подразнення і відіграють роль головних ефektorів гуморальної імунної відповіді [9]. Завдяки зв'язуванню не тільки прониклих з зовнішньої сторони антигенів, але і реагуванню зі зміненими речовинами і клітинами власного походження імуноглобуліни виконують важливу захисну функцію та разом із клітинними ефektorними ланками гарантують цілісність і індивідуальність організму. Імуноглобуліни, які виконують функції специфічних антитіл, суттєвих якісних змін під час фізіологічної гестації не мають, але коливання їх кількісного вмісту в крові матері набуває важливого практичного значення з огляду на перебіг і можливі наслідки вагітності, пологів, а також стан плода та новонародженого. При ускладненому перебігу гестації відбуваються значні зміни вмісту основних класів імуноглобулінів, особливо в III триместрі. Критеріями імунних порушень вважають відхилення досліджуваних показників від нормативних величин на 30% та більше в бік їхнього збільшення або зменшення [9].

Як свідчать результати проведених досліджень, під час вагітності середні значення концентрацій імуноглобулінів знаходяться у межах досить широкого діапазону коливань. Наведені дані виявили достовірне збільшення IgG у вагітних групи інфекційного ризику у порівнянні з вагітними контрольної групи ($p < 0,05$).

На нашу думку, це може свідчити про переважання антигенної стимуляції здебільшого інфекційної етіології, що співпадає з результатами попереднього аналізу, який виявив високі показники інфекційно-запальних ускладнень (гестаційний пієлонефрит, кольпіт, гострі респіраторні захворювання, а також загострення існуючих хронічних захворювань), отриманих нами під час обстеження жінок. В основній групі підвищені титри IgG спостерігались у вагітних на тлі деякого зменшення вмісту IgA. Підвищення окремих класів імуноглобулінів при зменшенні вмісту інших можна характеризувати як дизімуноглобулінемію. До цього слід додати, що в процесі гестації, особливо наприкінці III триместру, відбувається зростання цього дисбалансу.

Інфекція супроводжується різноплановими порушеннями у системі місцевого імунітету, що виявляється зменшенням концентрації IgA і збільшенням IgG, IgM. Очевидно, що розвиток вагінально-шийкової інфекції відбувається на фоні пригнічення локального протимікробного захисту, що в основному зумовлено малою кількістю антитіл класу A, імовірно, залежить від порушення їх синтезу внаслідок змін, що відбуваються передусім в ендокринній системі на тлі прогресуючої вагітності.

Імовірно, у жінок групи високого інфекційного ризику на тлі значного напруження компенсаторно-захисних реакцій організму, пов'язаного з дією такого фізіологічного стресорного фактора, як вагітність, відбувається десинхронізація регуляторних механізмів збереження імунного гомеостазу. Довготривалий вплив інфекційного агента відіграє при цьому роль додаткового, екзогенного стосовно фетоплацентарного комплексу, пошкоджувального фактора, що призводить до виснаження та/або зриву адаптаційної здатності не тільки материнського організму, але й плода, одним з проявів чого є формування синдрому дизімуноглобулінемії.

Однією з найбільш важливих захисних систем організму, що стосуються неспецифічних гуморальних факторів резистентності, вважається система комплементу. Вона є безпосереднім учасником взаємодії антигена з антитілом і при активації здатна самостійно забезпечувати цитотоксичні реакції та брати участь в комплемент-залежних автоімунних розладах. Система комплементу – це комплекс білків сироватки крові, здатних до самоорганізації під час опосередкування реакцій гуморального імунітету та фагоцитозу. При фізіологічному перебігу вагітності на поверхні трофобласта виявляються моноклональні антитіла до мембранних комплемент-регуляторних протеїнів, що перешкоджає адсорбції і активації комплементу та захищає трофобласт від комплемент-залежних цитотоксичних реакцій [9]. Для механізму класичного шляху активації комплементу необхідно утворення достатньої кількості специфічних імуноглобулінів (IgG або IgM) та імунних комплексів. Ураховуючи отримані нами результати, виявлені функціональні порушення клітинної та гуморальної ланок імунної системи у вагітних групи високого інфекційного ризику, вважалось доцільним визначення в динаміці гестації показників активності комплементу.

Згідно з отриманими даними, в I триместрі гестації гемолітична активність класичного шляху активації комплементу (CH_{50}) у вагітних I групи складала $117 \pm 5,8$ у.о. проти $69 \pm 6,2$ у.о. в II групі і майже у півтора рази перевищувала цей показник. Вірогідна активація системи комплементу у вагітних основної групи порівняно з вагітними контрольної групи ($p < 0,05$) в період формування фетоплацентарного комплексу посилювала гіперсенсibiliзацію, що відіграє додаткову пошкоджувальну роль на розвиток плацентарної тканини. У II триместрі гестації рівень CH_{50} в I групі становив $93 \pm 6,3$ у.о. та був достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж в II групі ($101 \pm 7,2$ у.о.). Наприкінці вагітності цей показник становив в основній групі $123 \pm 6,7$ у.о. проти $139 \pm 6,8$ у.о. в контрольній групі і не мав вірогідних розбіжностей ($p > 0,05$).

Підвищення показників гемолітичної активності комплементу протягом I триместра гестації у вагітних групи високого інфекційного ризику відображало напруження ефektorної ланки імунної системи і в II триместрі змінювалося суттєвим зниженням рівня CH_{50} . На нашу думку, це можна пояснити підвищенням локального споживання компонентів комплементу під час прозапальних та гіперкоагуляційних реакцій в мікроциркуляторному руслі плаценти, при її нездатності нейтралізувати існуючу гіперкомплементемію в периферійному кровообігу. Поступове підвищення рівня CH_{50} під час вагітності у жінок контрольної групи забезпечувало повноцінну плацентарну і неспецифічний захист організму вагітної та плода від пошкодження сторонніми антигенами, що набувало особливої актуальності в умовах помірної імуносупресії, необхідної для сприятливого перебігу гестації.

Запаленням є складний імунопатологічний процес, в реалізації якого задіяна значна кількість клітин імунної системи. Зв'язок між лімфоцитами, фагоцитами, макрофагами і іншими клітинами організму забезпечують цитокини [5, 7, 9].

При вивченні механізмів ускладнень вагітності найбільший інтерес викликають дослідження функціонального стану клітин моноцитарно-макрофагальної системи (шляхом визначення рівня прозапальних та протизапальних цитокінів).

Аналіз показників цитокинової мережі у сироватці крові вагітних засвідчив, що напередодні розродження мало місце достовірне збільшення в I групі вмісту в сироватці IL-1 ($58,99 \pm 2,76^*$ пг/мл проти $21,64 \pm 2,93$ пг/мл), IL-2 ($85,32 \pm 4,17^*$ пг/мл проти $61,2 \pm 6,94$ пг/мл ($p < 0,05$)) і ФНП- α ($15,48 \pm 2,2^*$ пг/мл проти $9,84 \pm 1,21$ пг/мл)

($p < 0,05$) при одночасному зниженні рівня ІЛ-4 ($5,14 \pm 0,32^*$ пг/мл проти $13,56 \pm 0,87$ пг/мл), ІФН- γ ($0,12 \pm 0,01$ пг/мл проти $0,24 \pm 0,03$ пг/мл) ($p < 0,01$) і ІЛ-10 ($7,89 \pm 1,85^*$ пг/мл проти $10,89 \pm 1,44$ пг/мл) ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю. Виражений дисбаланс вмісту цитокинів у сироватці крові напередодні розродження також характеризує високий ступінь інфекційного ризику. У піховому вмісті в 37–40 тиж вагітності спостерігаються достовірні відмінності з боку всіх показників цитокинового статусу, але особливо слід виділити виражене збільшення вмісту ІЛ-1 ($p < 0,001$), одного з основних маркерів розвитку інфекційного процесу.

Отже, як переконливо свідчать результати проведених імунологічних досліджень, пацієнтки І групи складають групу високого ризику щодо розвитку інфекційних ускладнень під час вагітності, що наочно підтверджується отриманими результатами клінічних досліджень – значний рівень акушерських і перинатальних ускладнень.

На нашу думку, підвищена концентрація прозапальних цитокинів визначає порушення коагуляційного гомеостазу в матково-плацентарному басейні, що і призводить до розвитку ПН інфекційного генезу та внутрішньоутробного інфікування серед вагітних основної групи.

ВИСНОВКИ

Таким чином, особливості імунного гомеостазу у вагітних високого інфекційного ризику характеризуються дисфункцією імунної відповіді. Що проявляється депресією Т-хелперів, Т-кілерів, активних Т-лімфоцитів, зниженням рівнів ІЛ-4, ІЛ-10, ІФН- γ , ІgA при збільшенні показників ІgG, комплекменту, вмісту ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α та показників Т-супресорів, загальних і активних В-лімфоцитів та дисбалансом цитокинового профілю у піховому вмісті зі збільшенням рівня ФНП- α , ІЛ-2, ІgG на тлі дефіциту ІФН- γ , ІЛ-10, ІЛ-4.

Зміни показників цитокинового статусу у вагітних групи високого інфекційного ризику є прогностично значущими. Рівні прозапальних цитокинів ІЛ-2, ІЛ-8, протизапального цитокину ІЛ-4, ІЛ-10 та ІФН- γ в сироватці крові і піховому вмісті можливо використовувати як прогностичні критерії ускладнень ще до виникнення їхніх клінічних проявів, особ-

ливостей клінічного перебігу вагітності. Дослідження цих показників розширює можливості вибору раціональної, патогенетично обґрунтованої терапії.

Особенности иммунного гомеостаза у беременных группы высокого инфекционного риска

Т.Г. Романенко, Т.Н. Игнатюк

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у беременных высокого инфекционного риска изменения показателей местного и системного иммунитета, цитокинового статуса являются прогностически значимыми маркерами. Уровни провоспалительных цитокинов: ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- α и противовоспалительных цитокинов: ІЛ-4, ІЛ-10 та ІФН- γ в сыворотке крови и во влагалищном секрете могут использоваться как прогностический критерий осложнений еще до возникновения клинических проявлений, особенностей клинического течения беременности у беременных этой группы. Исследование этих показателей расширяют возможности выбора рациональной, патогенетически обоснованной терапии, тем самым позволяют снизить частоту развития плацентарной недостаточности и внутриутробного инфицирования у этих пациенток.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность инфекционного генеза, внутриутробное инфицирование, иммунный гомеостаз, цитокиновый статус.

Features of the immune homeostasis in pregnant women with high risk of infection

T.G. Romanenko, T.N. Ignatyuk

The results shows that pregnant high infectious risk changes in indicators of local and systemic immunity, cytokine status are significant prognostic markers. Levels of proinflammatory cytokines ІЛ-1 ІЛ-2, PNP- α and anti-inflammatory cytokines: ІЛ-4-10 is the ІЛ ІFN- γ in serum and in vaginal secretions can be used as a predictor of complications even before the clinical manifestations, clinical features pregnancy in pregnant women in this group. The study of these parameters extend rational choice, pathogenetically substantiated therapy and thus reduce the incidence of placental insufficiency and intrauterine infection in these patients.

Key words: placental insufficiency of infectious origin, intrauterine infection, immune homeostasis, cytokine status.

Сведения об авторах

Романенко Тамара Григорьевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шустера, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9; тел.: (067) 700-03-47. E-mail: Romanenko.tamara@yandex.ru

Игнатюк Татьяна Николаевна – Городской родильный дом №2 г. Киев, г. Киев, ул. Мостицкая, 11, +380679653114

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К. Плацентарная недостаточность Учебно-методическое пособие. – СПб, 2007. – 30 с.
2. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. – Нижний Новгород: НГМА, 2009. – С. 416.
3. Андосова Л.Д. Патогенетические аспекты плацентарной недостаточности при инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний новгород, 2006. – 23 с.
4. Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я. Інфекція та вагітність. – ОКФА Одеса БАГ. – 2007. – 36 2с.
5. Долгушина Н.В. Патогенез и профилактика плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с вирусными инфекциями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2009. – 38с.
6. Климов В.А. Инфекционные болезни и беременность. – М.: «МЕД пресс-информ». – 2009. – 287 с.
7. Оразмурадов А.А., Агресян С.В. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. – М., 2009. – 31 с.
8. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Руководство для врачей. – СПб, «Элби СПб», 2002. – 351 с.
9. Шмагель К.В. Иммунитет беременной женщины. – М.: Медицинская книга, 2003. – 225 с.
10. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. – М.: МЕД пресс-информ. – 2009. – 159 с.

Статья поступила в редакцию 04.12.2012