

ОЦІНКА ФАКТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ВАГІТНИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

©С. М. Геряк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. Проведено визначення рівня інтерлейкінів 1, 6, 10 та фактора некрозу пухлин α у сироватці крові в вагітних із метаболічним синдромом та здорових. Доведено, що у вагітних із метаболічним синдромом рівень прозапальних цитокінів достовірно вищий, а протизапальних – суттєво нижчий, ніж у практично здорових вагітних.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, метаболічний синдром, цитокіни.

Вступ. Протягом останніх років з боку спеціалістів різних медичних галузей – кардіологів, ендокринологів, генетиків, ревматологів, акушерів-гінекологів, педіатрів – спостерігається підвищення інтересу до проблеми метаболічного синдрому. Свідченням цього є щорічне зростання кількості друкованих праць, присвячених вивченню метаболічного синдрому. Метаболічний синдром – це не штучне поєднання окремих симптомів, а закономірний прояв єдиного ланцюга складних біохімічних порушень на різних морфофункціональних рівнях організму, спричинених абдомінальним ожирінням [2, 4, 9]. Серед жінок репродуктивного віку поширеність цього симптомокомплексу становить 6–35 % [2, 4]. Будучи комбінацією факторів ризику розвитку не лише цукрового діабету та серцево-судинної патології, а й ряду інших захворювань, метаболічний синдром наносить значну шкоду здоров'ю населення.

У вагітних метаболічний синдром обмежує адаптаційні можливості материнського організму, провокує розвиток і погіршує перебіг багатьох акушерських ускладнень [4, 10]. Однією з його патогенетичних ланок вважають низькорівневу (латентну) системну запальну реакцію [2, 4, 9]. Результати сучасних досліджень переконують, що в основі розвитку невиношування вагітності, плацентарної дисфункції, пізніх гестозів, аномалій скоротливої діяльності матки також лежить цитокіновий дисбаланс [1, 3, 5–8]. Однак у літературі недостатньо інформації про особливості змін в системі цитокінів під час вагітності, яка перебігає на тлі метаболічного синдрому.

Мета дослідження – визначити особливості цитокінового профілю у вагітних із метаболічним синдромом.

Матеріал і методи дослідження. Основну групу склали 15 вагітних із метаболічним синдромом, які перебували на стаціонарному лікуванні в Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина» в терміні вагітності 24–36 тижнів. Метаболічний синдром у них був діагностований до 12 тижнів гестації на основі критеріїв Міжнародної федерації діабету (2005). Ознаки гострих інфекційних захворювань слугували критерієм виключення з дослідження. Контрольну групу

склали 10 жінок із фізіологічним перебігом вагітності, нормальною масою тіла та без супутньої екстрагенітальної патології, які перебували на диспансерному обліку в жіночій консультації № 1 Тернопільської міської комунальної лікарні № 2.

Вміст фактора некрозу пухлин α , інтерлейкінів 1, 6 і 10 у взятій натще сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного стріпового аналізатора Stat Fax 303 (Awareness Technology Inc., США) та тест-систем (ТОВ Укрмедсервіс, Україна; ТОВ Укрмед-Дон, Україна).

Статистичний аналіз зібраних даних проводили з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., США). Закон розподілу показників у вибірках не визначали. Дані подавали в вигляді Me (25 %; 75 %), де Me – медіана, 25 % і 75 % – нижній й верхній квартилі, та зазначали кількість спостережень (n). Для зіставлення двох незалежних сукупностей користувалися U-критерієм Манна-Уїтні. Пороговим рівнем статистичної значимості вважали 0,05.

Результати й обговорення. Між представницями обох груп не було достовірних відмінностей у віці, місці проживання, зайнятості, паритеті. Однак дані акушерського анамнезу вказували на вдвічі вищу частоту самовільних викиднів у жінок із метаболічним синдромом. Окрім цього, поточна вагітність в 4 представниць основної групи ускладнилася загрозою передчасних пологів, у 7 – плацентарною дисфункцією, у 2 – багатоводдям, у 1 – маловоддям. Гестаційну гіпертензію на фоні метаболічного синдрому діагностовано в 1 вагітній, прееклампсію легкого ступеня у 9, середнього – у 2, що можна пов'язати із активацією прозапальної ланки запалення.

Основні параметри цитокінового профілю в обстежених вагітних обох груп представлено в таблиці 1. Більшість показників у обох групах суттєво відрізнялися. Зокрема, рівень ІЛ-10 у вагітних із метаболічним синдромом був достовірно нижчим, а прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-6 – вищим, аніж у контрольній групі. Між рівнями ІЛ-1 достовірної відмінності не виявлено. Однак вирахований рівень статистичної значимості (p) для цього показника був близьким до порогового.

Таблиця 1. Цитокінетичний профіль обстежених вагітних

Показник	Основна група, n=15	Контрольна група, n=10	Значення p
ФНП α , пг/мл	34,14 (33,00; 37,92)	29,98 (28,65; 34,98)	0,040
ІЛ-1, пг/мл	277,17 (239,94; 307,07)	227,76 (188,81; 277,02)	0,052
ІЛ-6, пг/мл	51,27 (47,48; 57,64)	44,48 (39,99; 49,02)	0,030
ІЛ-10, пг/мл	21,14 (19,06; 22,74)	25,74 (22,86; 26,76)	0,001

Отримані нами показники цитокінетичного профілю у вагітних з метаболічним синдромом зіставні з результатами досліджень інших науковців. Сьогодні відомо, що прозапальні цитокіни у великій кількості синтезуються білою жировою тканиною, чим пояснюється їх високий рівень у осіб із метаболічним синдромом [2, 9]. При фізіологічному перебігу вагітності початковий період після запліднення характеризується тимчасовою запальною реакцією з підвищенням експресії Th1-цитокінів [5, 6]. Ймовірно, це необхідно для успішного прикріплення та імплантації бластоцисти. Надалі ж їх рівень знижується. Слід зазначити, що підвищення вмісту прозапальних цитокінів при прогресуючій вагітності в подальшому може викликати передчасне відшарування плаценти внаслідок попереднього порушення інвазії трофобласта, спричинити в ній тромбози та ішемічні некрози. Високий рівень Th1-цитокінів, пов'язаний із дисбалансом протективних та фетотоксичних факторів, пригнічує нормальний розвиток плодовоплацентарної одиниці незалежно від ініціюючого чинника [8]. Прозапальні цитокіни здатні викликати генералізовану ендотеліальну дисфункцію, яка є важливою патогенетичною ланкою пізніх гестозів [1, 4, 6]. Активація їх синтезу спричиняє розвиток як термінових, так і передчасних пологів [5]. Протизапальні ци-

токіни сприяють розвитку й інвазії трофобласта, посилюють утворення хоріонічного гонадотропіну та прогестерону [5, 7]. Зниження рівня Th2-цитокінів асоціюється з невиношуванням вагітності, синдромом затримки розвитку та антенатальною загибеллю плода, пізніми гестозами [3, 5, 6]. Таким чином, отримані нами дані не перечать результатам інших досліджень про роль цитокінів у організмі людини та вимагають розроблення особливого підходу до корекції прозапальної ланки у вагітних із метаболічним синдромом.

Висновки. Результати проведеного дослідження вказують на генералізовану активацію імунної відповіді в організмі вагітних із метаболічним синдромом. Одночасно у цих жінок достовірно частіше реєстрували ускладнення перебігу вагітності та пологів. Ймовірно, що саме порушення співвідношень між Th1- і Th2-компонентами системи цитокінів сприяє виникненню та прогресуванню акушерських ускладнень у цих жінок.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно, спираючись на отримані результати дослідження, розробити та впровадити в лікарську практику метод корекції цитокінетичного дисбалансу у вагітних із метаболічним синдромом, що дасть змогу знизити частоту розвитку й тяжкість перебігу акушерських ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гестоз: теорія і практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Метаболический синдром у женщин / Н. А. Беляков, Н. В. Глухов, Г. Б. Сеидова, С. Ю. Чубриева. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 440 с.
3. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клинико-иммунологические факторы / Ю. Э. Доброхотова, Э. М. Джобава, Р. И. Озерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 144 с.
4. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова, Т. Б. Пшеничникова, В. О. Бицадзе. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 480 с.
5. Павлов О. В. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления. / О. В. Павлов, С. А. Сельков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. LIII, Вып. 1. – С. 89–97.
6. Преэклампсия / Под ред. Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
7. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. – М.: МИА, 2010. – 536 с.
8. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности / Г. Н. Чистякова, И. А. Газиева, И. И. Ремизова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 3–8.
9. Oxidative stress, inflammation and angiogenesis in the metabolic syndrome. / Ed. by R. Soares, C. Costa. – New York: Springer, 2009. – 214 p.
10. Ray J. G. Metabolic syndrome and higher risk of maternal placental syndromes and cardiovascular disease // Drug Development Research. – 2006. – Vol. 67, № 7. – P. 607–611.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

CYTOKINE PROFILE IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

©**S. M. Heryak**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Levels of interleukins 1, 6, 10 and tumor necrotic factor α in serum of pregnant women with metabolic syndrome and healthy pregnant women were studied. It was proved that the cytokine profile in both groups has been different. Proinflammatory cytokine level in pregnant women with metabolic syndrome was higher and antiinflammatory cytokine level was lower than in healthy pregnant.

KEY WORDS: pregnancy, metabolic syndrome, cytokines.