

УДК 618.33-092-073.432.1

М.В. Макаренко

Харьковский национальный медицинский университет

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ С СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Изучено состояние иммунологического статуса у беременных с синдромом задержки роста плода. Выявлено, что отличительной чертой иммунологических реакций на системном уровне у женщин с синдромом задержки роста плода следует считать усиление процесса межклеточного взаимодействия и поздней активации Т-лимфоцитов, увеличение продукции IgM, повышение содержания естественных киллеров.

Ключевые слова: *иммунологический статус беременных, задержка роста плода, активация клеток.*

Синдром задержки развития плода (СЗРП) занимает важное место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, оказывает отрицательное влияние на последующее развитие ребёнка [1]. В последнее время отмечается тенденция к возрастанию частоты СЗРП, что связано как с истинным увеличением частоты случаев возникновения этой тяжёлой патологии, так и с улучшением её диагностики [2, 3]. На современном этапе всё большее значение в развитии СЗРП придаётся иммунным нарушениям в организме женщины, которые способствуют повреждению сосудов плаценты, вследствие чего нарушается маточно-плацентарное кровообращение и развивается СЗРП [4]. Одним из механизмов развития данной патологии является изменение иммунного ответа материнского организма как в периферической крови, так и в децидуальной оболочке плаценты, что сопровождается нарушением процессов активации иммунокомпетентных клеток, межклеточного взаимодействия [5]. Клетки моноцитарно-макрофагального ряда участвуют в реализации первой линии иммунной защиты. Запуск активации этих клеток достигается при воздействии на их рецепторы групп молекул, которые сигнализируют о чужеродности или агрессивности их носителей, и при распознавании чужеродных объектов формируется адекватный иммунный ответ [6]. Макрофаги также являются антигенпредставляющими клетками для дальнейшего распознавания антигенов клетками лимфоцитарного ряда, и при изменении продук-

ции этих клеток может происходить нарушение процессов адекватного иммунного ответа на антигены плода [7].

Материал и методы. С целью выяснения особенностей иммунного статуса женщин с СЗРП в третьем триместре беременности было проведено обследование 50 женщин с физиологическим течением беременности, составивших контрольную группу, и 224 беременных с СЗРП, разделённых на три группы в зависимости от степени тяжести СЗРП. В 1-ю группу вошли 165 беременных с СЗРП I степени, во вторую – 39 с СЗРП II степени и в 3-ю – 20 с СЗРП III степени.

Результаты и их обсуждение. Основные показатели иммунного статуса беременных женщин с СЗРП различной степени тяжести представлены в табл. 1. Следует отметить, что в большинстве случаев изменения показателей иммунного статуса в периферической крови беременных женщин были однотипными как при I, так и при II и III степенях СЗРП. Различия отмечались лишь в степени выраженности изменений по сравнению с параметрами контрольной группы. При всех степенях тяжести СЗРП в периферической крови женщин повышалось содержание цитотоксических лимфоцитов и естественных киллеров, однако эти изменения были более выраженными при СЗРП I степени.

Достоверность различий в содержании CD8⁺ лимфоцитов по отношению к контрольной группе составила: для СЗРП как I, так и II степени $p < 0,05$ и СЗРП III степени $p > 0,05$, но с сохранением общей тенденции к повышению показателя.

© М.В. Макаренко, 2014

Таблица 1. Содержание основных популяций и функциональная активность иммунокомпетентных клеток периферической крови при физиологическом течении беременности и при задержке внутриутробного развития плода различной степени тяжести, (M±m)%

Показатель	Контрольная группа (n = 50)	СЗРП I ст. (n = 165)	СЗРП II ст. (n = 39)	СЗРП III ст. (n = 20)
CD3 ⁺	72,5±1,6	67,0±3,7	74,5±2,3	67,0±3,9
CD4 ⁺	44,1±1,6	41,3±2,3	46,6±1,8	45,6±2,9
CD8 ⁺	22,8±1,3	30,1±2,3*	26,9±0,7*	26,9±1,9
CD16 ⁺	11,9±1,2	20,6±2,4 [#]	16,2±3,1	17,6±2,4*
CD72 ⁺	6,2±0,5	7,6±0,6	6,4±0,3	9,5±1,3 [#]
IRI	1,7±0,2	1,4±0,1	1,9±0,2	1,8±0,2
IgG	10,6±0,6	8,3±1,9	7,6±0,5	9,6±0,7
IgA	1,4±0,1	1,3±0,2	1,4±0,1	1,6±0,2
IgM	1,0±0,05	1,2±0,1*	1,3±0,1 [#]	1,5±0,1 [#]
НСТ	13,8±1,4	18,1±1,3*	25,9±1,5 ^v	23,6±2,1 [#]

Примечание. *p<0,05; [#]p<0,01; ^vp<0,001; достоверность различий по отношению к контрольной группе.

Повышение содержания CD16⁺ клеток по сравнению с показателями контрольной группы было более достоверным при СЗРП I степени (p<0,01), носило характер тенденции при СЗРП II степени (p>0,05) и сохранялось при СЗРП III степени (p<0,05).

Содержание зрелых В-лимфоцитов достоверно увеличивалось лишь при СЗРП III степени (p<0,01), но высокий уровень IgM отмечался и при СЗРП I степени (p<0,05), и при СЗРП II и III степени (p<0,01) по сравнению с нормативными значениями для третьего триместра беременности.

Показатели спонтанного НСТ-теста у женщин с СЗРП достоверно возрастали по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Это повышение достигало максимальных значений при СЗРП II степени (p<0,001) и сохранялось при СЗРП

III степени (p<0,01). Независимо от степени тяжести СЗРП, у всех женщин снижались показатели спонтанной миграции лейкоцитов (p<0,05 при СЗРП I и II степени, p<0,01 при СЗРП III степени). Выработка миграции ингибирующего фактора при СЗРП I и II степени по сравнению с контролем снижалась незначительно (p>0,05 в обоих случаях), но была достоверно ниже при СЗРП III степени (p<0,05).

Изменения активационных маркеров лимфоцитов при СЗРП различных степеней тяжести показаны в табл. 2.

Усиление экспрессии рецептора к ИЛ-2 и антигенов HLA II класса на поверхности лимфоцитов периферической крови матери отмечалось при всех степенях тяжести СЗРП. Однако при СЗРП I и II степени изменения в содержании общей популяции CD25⁺-кле-

Таблица 2. Экспрессия активационных маркеров на поверхности лимфоидных клеток периферической крови при физиологическом течении беременности и при задержке внутриутробного развития плода различной степени тяжести, (M±m)%

Показатель	Контрольная группа (n = 50)	СЗРП I ст. (n = 165)	СЗРП II ст. (n = 39)	СЗРП III ст. (n = 20)
CD25 ⁺	4,0±0,4	5,7±0,8	5,1±1,0	5,5±0,6*
CD11B ⁺	15,5±2,6	21,3±1,3*	26,6±3,9*	25,1±3,3*
CD71 ⁺	8,6±1,2	6,3±1,5	5,9±0,9	6,7±0,5
CD95 ⁺	19,6±1,0	14,4±1,1 [#]	20,2±2,2	16,7±2,6
HLA-DR	10,0±0,9	16,9±2,4 [#]	15,2±1,3 [#]	15,3±1,5 [#]
CD3 ⁺ /DR ⁺	6,7±0,5	11,6±2,3*	13,2±4,0	10,2±1,4*
CD4 ⁺ /CD25 ⁺	2,6±0,4	4,0±0,6	4,6±1,0*	4,8±0,8*

Примечание. *p<0,05; [#]p<0,01; достоверность различий по отношению к контрольной группе.

ток носили характер тенденции ($p > 0,05$), а при СЗРП III степени были достоверными ($p < 0,05$). Содержание $CD4^+/CD25^+$ -клеток постепенно возрастало по мере увеличения степени тяжести СЗРП ($p > 0,05$ при СЗРП I степени и $p < 0,05$ при СЗРП II и III степени). Уровень HLA-DR-позитивных клеток был одинаково высоким при всех степенях тяжести СЗРП по сравнению с таковыми в контрольной группе ($p < 0,01$ во всех случаях). Повышение содержания HLA-DR-позитивных клеток в популяции $CD3^+$ лимфоцитов было достоверным при СЗРП I и III степени ($p < 0,05$ в обоих случаях) и носило характер тенденции при СЗРП II степени ($p > 0,05$).

Снижение экспрессии FAS АГ на поверхности материнских периферических лимфоцитов было достоверным лишь при лёгкой степени тяжести СЗРП ($p < 0,01$).

Для женщин с СЗРП всех степеней тяжести было характерно достоверное увеличение популяции $CD11b^+$ -лимфоцитов по сравнению с показателем контрольной группы ($p < 0,05$ во всех случаях).

Выводы

Развитие СЗРП сопровождается усилением адгезионных свойств клеток, процессов

ранней и поздней их активации, ростом содержания популяций цитотоксических клеток и естественных киллеров, увеличением содержания зрелых В-лимфоцитов на фоне повышения выработки IgM, усилением бактерицидных свойств нейтрофилов, угнетением миграционной активности лейкоцитов и процессов апоптоза клеток. Изменения иммунологических показателей зависят от степени выраженности СЗРП. Изменения функциональной активности нейтрофилов и В-лимфоцитов в большей степени проявляются при СЗРП II и III степени, увеличение популяций цитотоксических лимфоцитов и естественных киллеров – при СЗРП I степени. Однако повышение уровня $CD8^+$ - и $CD72^+$ -лимфоцитов, усиление экспрессии рецепторов к ИЛ-2 на поверхности лимфоцитов и спонтанной НСТ-активности нейтрофилов наблюдается у всех женщин с СЗРП в третьем триместре гестации. Поэтому отличительной чертой иммунологических реакций на системном уровне у женщин с СЗРП следует считать усиление процессов межклеточного взаимодействия и поздней активации Т-лимфоцитов, увеличение продукции IgM, повышение содержания естественных киллеров.

Список литературы

1. Бахмутова Л.А. Перинатальные факторы риска нарушений ранней адаптации у новорожденных с задержкой внутриутробного развития / Л.А. Бахмутова, М.В. Штепо, С.В. Лапеко // Труды Астраханской гос. мед. академии. – 2006. – Т. 34. – С. 77–80.
2. Орлов А.В. Скрининговые маркеры физиологической и осложненной беременности: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Ростов на Дону, 2006. – 48 с.
3. Игнатко И.В. Беременность высокого риска перинатальной патологии: патогенез плацентарной недостаточности, ранняя диагностика и акушерская тактика: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 35 с.
4. Plasma placenta growth factor levels in midtrimester pregnancies / M.L. Tjoa, J.M. van Vugt, M.A. Mulders [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 98, № 4. – P. 600–607.
5. Медведев М.В. Задержка внутриутробного развития плода / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М.: РАВУЗДПГ, 2008. – 208 с.
6. Ранние прогностические и диагностические гемодинамические критерии формирования акушерской патологии / Т.А. Заманская, К.Ю. Сагамонова, Н.В. Палиева [и др.] // *Изв. вузов. Сев.-Кавказск. регион. Естеств. науки. Спецвыпуск «Актуальные вопросы акушерства и педиатрии»*. – Ростов на Дону. – 2006. – С. 28–30.
7. Демина Т.Н. Тактика ведения пациенток группы риска по возникновению СЗРП / Т.Н. Демина, С.А. Джеломанова // *Журнал медико-социальные проблемы семьи*. – 2000. – Т. 5, № 4. – С. 92–95.

М.В. Макаренко

СТАН ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ВАГІТНИХ З СИНДРОМОМ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА

Вивчено стан імунологічного статусу у вагітних з синдромом затримки росту плода. Виявлено, що відмітною рисою імунологічних реакцій на системному рівні у жінок з синдромом затримки

росту плода варто вважати посилення процесів міжклітинної взаємодії й пізньої активації Т-лімфоцитів, збільшення продукції ІgM, підвищення вмісту природних кілерів.

Ключові слова: імунологічний статус вагітних, затримка росту плода, активація клітин.

M.V. Makarenko

STATE OF IMMUNOLOGICAL STATUS AT THE PREGNANT WOMAN WITH SYMPTOMS OF GROWTH INHIBITION OF FETUS

The investigated of immunological status at the pregnant woman with symptoms of growth inhibition of fetus (SGIF). Is identify, that point of immunological reactions at systemic level at the women with the SGIF it is follow considered the processes of intercellular interaction and late activation of T-lymphocytes, augmentation of production IgM, rising of the contents natural killer cell.

Key words: immunological status of the pregnant women, growth inhibition of fetus, activation of cells.

Поступила 14.02.14