

4. Писарева С.П., Корнацька А.Г. Бесплодный шлюб: роздуми та проблеми // Нова медицина.-№2 (19).-2005.-С.16-21.
5. Серова О.Ф., Зароченцева Н.В., Липовенко Л.Н. и др. Дифференцированная гормональная терапия недостаточности лютеиновой фазы с учетом морфофункционального состояния эндометрия // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003.-№4.-С.67-71.
6. Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: просто о сложном // Consilium medicum.-2012.-Т.14.-№6.- С. 48-53.
7. Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно-методическое пособие З.М. Дубоссарская (ред.). Днепропетровск: ЧП „Лири ЛТД”; 2005.

УДК 618.3/5-055.2-056.52-06:616-008.9:616.43

## СТАН КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ ІЗ НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА І МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

ДИНДАР О.А., БЕНЮК В.О., НИКОНЮК Т.Р.

м. Київ

На сучасному етапі дослідники всіх галузей клінічної медицини звертають особливу увагу на вивчення проблеми надлишкової маси тіла і метаболічного синдрому (МС) як однієї з основ багатьох соціально значущих патологічних станів. Частота ожиріння продовжує зростати і на сьогоднішній день складає від 29,7% до 35,5% жіночого населення. Розвиток МС залежить від маси тіла і корелює з індексом маси тіла (ІМТ). Серед жінок з надлишковою масою тіла розповсюдженість МС складає 22-28%, а серед тих, хто страждає на ожиріння до 50-60% [1, 4, 7].

Акушерська патологія у жінок із МС є наслідком порушень адаптивних і компенсаторно-захисних механізмів, дисбалансом діяльності регуляторних систем, порушенням нейрогуморальних співвідношень, розвитком синдрому імунологічної дисфункції [5, 8]. Одним із найбільш дискусійних питань при оцінці перебігу вагітності у жінок з різним ІМТ і МС є наявність імунологічних розладів, а також можливість їх прогресування впродовж всього терміну гестації. Аналіз літератури засвідчує, що вагітні жінки з підвищеним ІМТ мають високий ризик розвитку акушерських і перинатальних ускладнень, серед яких провідне місце займає невиношування вагітності [2, 3, 6].

Імунна система, яка контролює сталість клітинного і гуморального складу, в будь-якому стані організму постійно працює, хоч і з різним ступенем активності. Під час вагітності, особливого стану організму, відбувається порушення імунологічної реактивності, що зумовлено випадінням одного або декількох компонентів імунного апарату або тісно взаємодіючих з ним неспецифічних факторів [6, 9].

**Мета роботи:** вивчення порівняльних аспектів порушень системного імунітету у вагітних жінок з різним індексом маси тіла і метаболічним синдромом.

### Матеріал і методи дослідження

Нами проведено вивчення антигенних маркерів клітинного і гуморального імунітету 175 вагітних з різним ІМТ і МС.

Першу (основну) групу спостереження склали 122 жінки з порушеннями жирового обміну, згідно з критеріями включення в дослідження (аліментарно-конституціональне ожиріння; індекс маси тіла (ІМТ) > 30), з яких

- підгрупа 1.1 – 52 жінки з ІМТ від 30,0 до 40,0 без ознак МС;
- підгрупа 1.2 – 39 жінок з ІМТ від 30,0 до 40,0 та встановленим МС;
- підгрупа 1.3 – 31 жінка з встановленим МС та ІМТ > 40,0.

Контрольну групу склали 53 впершенароджуючих, що не мали в анамнезі акушерської та соматичної патології.

Всі пацієнтки із МС спостерігались сумісно з лікарем-ендокринологом.

Критеріями виявлення компонентів метаболічного синдрому слугували показники згідно положень IDF та АНА/NHLBI (2005 р. за модифікацією 2009 р.).

В основу методу визначення субпопуляцій лімфоцитів за диференційними антигенами покладено виявлення поверхневих антигенів (маркерів), які є на поверхні лімфоцитів визначених субпопуляцій. Вивчення вмісту лізоциму проводили за загальноприйнятою методикою [6, 9].

### Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці клінічних даних ми вважали за доцільне провести аналіз репродуктивних і перинатальних втрат у вагітних основної і контрольної груп. Так, у жінок підгрупи 1.1 мав місце 1 випадок передчасного переривання вагітності в I триместрі (1,9%) і одні передчасні пологи (1,9%), перинатальних втрат не було. У підгрупі 1.2 мали місце 2 випадки мимовільного переривання вагітності в I триместрі (5,1%), один – в II триместрі (2,6%) і одні передчасні пологи (2,6%), які закінчились постнатальною летальністю у зв'язку з глибокою недоношеністю і респіраторним дистрес-синдромом (25,6‰). У підгрупі жінок з ІМТ > 40,0 і МС (підгрупа 1.3) репродуктивні і перинатальні втрати були значно вищі. Так, частота мимовільного переривання вагітності в I триместрі склала 3 випадки (9,7%) та передчасних пологів у 2 (7,4%) жінок в III триместрі вагітності. Сумарні перинатальні втрати склали 3 випадки (поодинокі – анте-, інтра- і постнатальної летальності) – 96,7‰.

На відміну від основної групи, у вагітних групи контролю загрози невиношування, а також перинатальних втрат не спостерігалось.

Отже, як наочно свідчать отримані нами дані, по мірі зростання ІМТ підвищується ризик розвитку акушерської, і особливо, перинатальної патології. Причому найбільш несприятливі результати відмічені у пацієнток 1.2 і 1.3 підгруп, що мали встановлений МС. Представлені дані вказують на необхідність удосконалення існуючих діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у даного контингенту жінок.

Безумовно, одним із пояснень вищезазначених відмінностей є характер імунологічних порушень у обстежених жінок. Для оцінки основних імунологічних розладів ми використовували методологічний підхід, заснований на порівняльній оцінці отриманих результатів по триместрах вагітності в порівняльному аспекті згідно до груп і підгруп дослідження.

Так, при вивченні показників системного імунітету в 1 триместрі вагітності (табл.1) були отримані результати, що свідчать про відсутність достовірних змін з боку вмісту показника CD3+ (рецептора всіх Т-лімфоцитів) у всіх підгрупах ( $p > 0,05$ ), а також всіх інших параметрів між жінками контрольної групи і підгрупи 1.1. В порівнянні з цим в підгрупі 1.2 мало місце достовірне зниження відносного числа CD4+ (ідентифікаційні маркери Т-хелперів/індукторів) при одночасному збільшенні таких показників як CD8+ (поверхневі маркери субпопуляцій Т-супресорів/кілерів) і CD23+ (ідентифікаційні маркери В-“активних”-лімфоцитів).

Таблиця 1

### Показники системного імунітету у обстежених пацієнток в 1 триместрі вагітності

Параметр	Групи жінок			
	Контрольна n=53	Підгрупи		
		1.1 n=52	1.2 n=39	1.3 n=31
CD3+ (%)	66,42±5,21	65,82±4,62	65,87±4,62	65,82±4,61
CD4+ (%)	45,32±4,13	46,22±2,14	39,81±2,61*	35,72±2,35**
CD8+ (%)	26,23±2,01	24,07±2,14	35,73±2,21*	36,72±2,41*

Продовження табл. 1

Параметр	Групи жінок			
	Контрольна n=53	Підгрупи		
		1.1 n=52	1.2 n=39	1.3 n=31
CD16+ (%)	16,34±1,04	15,22±1,42	14,98± 1,17	12,72± 1,12*
CD20+ (%)	15,22±1,42	14,81±1,32	14,77± 1,01	11,76± 1,13*
CD23+ (%)	8,19±0,76	8,24±0,81	11,27± 1,13*	14,72± 1,14**
Лізоцим (мкг/л)	10,12±0,86	9,49±0,68	9,74±0,83	7,21± 0,72*

Достовірність р відносно контрольної групи: \* $<0,05$ ; \*\* $<0,01$

Найбільш виражені зміни всіх показників системного імунітету мали місце у жінок з 1.3 підгрупи. Додатково до вищеприписаних змін можна відзначити достовірне зниження вмісту CD16+ (ідентифікаційні маркери Т-кілерів) і CD20+ (ідентифікаційні маркери В-лімфоцитів), а також рівня лізоциму ( $p<0,05$ ).

Зміни з боку всіх показників системного імунітету в 2 триместрі (табл.2) носили аналогічний характер, що і в 1 триместрі вагітності. Даний факт є досить важливим при розробці алгоритму ведення цих вагітних.

Таблиця 2

### Показники системного імунітету у обстежених пацієнток в 2 триместрі

Параметр	Групи жінок			
	Контрольна n=53	1 група n=94		
		1.1 n=51	1.2 n=37	1.3 n=28
CD3+ (%)	66,45±5,24	65,91±4,72	65,97±4,59	56,72±4,57*
CD4+ (%)	45,28±4,15	46,31±2,22	39,91±2,59*	35,52±2,28*
CD8+ (%)	26,23±2,01	24,07±2,14	35,73±2,21*	36,72±2,41*
CD16+ (%)	16,41±1,07	15,48±1,22	14,97±1,23	12,67±1,16*
CD20+ (%)	15,19±1,33	14,87±1,29	14,79±1,07	11,72±1,22*
CD23+ (%)	8,22±0,74	8,27±0,76	11,31±1,15*	14,68±1,23*
Лізоцим (мкг/л)	10,09±0,82	9,46±0,62	7,42±0,62*	7,29±0,62*

Достовірність р відносно контрольної групи: \* $<0,05$

При оцінці основних змін показників системного імунітету в 3 триместрі вагітності (табл. 3) звертає на себе увагу відсутність достовірних відмінностей між контрольною групою і підгрупою 1.1 з боку всіх параметрів, що вивчаються ( $p>0,05$ ). В порівнянні з цим, відмінності в підгрупах 1.2. і 1.3. носили подібний до 1 і 2 триместру вагітності характер, за винятком ступеню вираженості коефіцієнта достовірності – підгрупа 1.2 – 0,05 і 1.3 – 0,01 і 0,001.

Таблиця 3

### Показники системного імунітету у обстежених пацієнток в 3 триместрі

Параметр	Групи жінок			
	Контрольна n=53	Підгрупи		
		1.1 n=51	1.2 n=36	1.3 n=27
CD3+ (%)	66,42±5,19	65,81±4,68	55,98±4,43*	46,87±4,67**
CD4+ (%)	45,14±4,05	46,28±2,17	39,86±2,55*	35,48±2,19**

Продовження табл. 3

Параметр	Групи жінок			
	Контрольна n=53	Підгрупи		
		1.1 n=51	1.2 n=36	1.3 n=27
CD8+ (%)	26,19±2,04	24,09±2,06	39,79±2,26*	45,72±2,53***
CD16+ (%)	16,38±1,09	15,53±1,26	12,97±1,24*	10,67±1,06**
CD20+ (%)	15,21±1,26	14,66±1,22	11,79±1,06*	9,76±1,02**
CD23+ (%)	8,26±0,71	8,22±0,71	11,35±1,11*	14,77±1,21**
Лізоцим (мкг/л)	10,02±0,77	9,43±0,59	7,38±0,47*	6,22±0,44**

Достовірність р відносно контрольної групи: \* – <0,05; \*\* – <0,01; \*\*\* – <0,001

Таким чином, отримані результати свідчать про негативний вплив надлишкової маси тіла і МС на стан системного імунітету у вагітних.

### Висновки

1. Результати проведених досліджень свідчать про негативний вплив надлишкової маси тіла і особливо метаболічного синдрому на репродуктивні і перинатальні аспекти розродження.
2. Виявлено дисбаланс імунокомпетентних клітин на системному рівні, що прямо пропорційно залежить від величини ІМТ, наявності МС і терміну вагітності.
3. Отримані результати можуть бути використані при розробці алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з різним ІМТ і МС.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Беляков Н.А. Метаболический синдром у женщин. Ст-Петербург: НДСПБМАПО 2005; 438с.
2. Бенюк В.О., Диндар О.А., Грабовий О.М. Гістоморфологічний стан плаценти при передчасних пологах// Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2010/Volume 72/№ 2, С. 67-69.
3. Берштейн Л.М., Коваленко И.Г./ Метаболически здоровые лица с ожирением и метаболические признаки ожирения у лиц с нормальной массой тела // Проблемы эндокринологии.- 2010.- №3.- С 47-51.
4. Мамедов М.Н., Перова Н.В., Метельская В.А. Компоненты метаболического синдрома у больных артериальной гипертензией.// Кардиология.- 2007.- №12.- С.37-41.
5. Медведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных. Киев: Авиценна 2002; 167 с.
6. Ройт А., Брестовф Дж., Мейл Д. «Иммунология»/ Пер. с англ.-М.: «Мир», 2000.- 592с.
7. Савельева И.В. Беременность и метаболический синдром: состояние проблемы./ И.В. Савельева// Российский вестник акушера-гинеколога.-2010, № 2, 28-31с.
8. Shigemura N., Ohta R., Kusakabe Y. et al. Leptin modulates behavioral responses to sweet substances by influencing peripheral taste structures. Endocrinology 2004; 145; 2:839-847.
9. Dosiou, C. Natural Killer Cells in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Loss: Endocrine and Immunologic Perspectives/C. Dosiou, L.C. Giudice//Endocrine Reviews.2004.- Vol. 26, №1.- P.44-62.