

УДК 618.36-083.3

Каліновська І.В.

Зміни імунологічного статусу вагітних при плацентарній формі фетоплацентарної недостатності

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету

Резюме. У статті наведено результати змін імунологічного статусу вагітних при плацентарній формі фетоплацентарної недостатності. Показано збільшення рівня прозапальних ІЛ-2 та зменшення рівня протизапальних ІЛ-4, що веде до порушень функції ендотеліальних клітин судинної стінки, до судинного спазму та ішемії плаценти.

Ключові слова: вагітні, фетоплацентарна недостатність, інтерлейкіни.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Фетоплацентарна недостатність є поширеним ускладненням гестації. Висока частота фетоплацентарної недостатності, перинатальна захворюваність і смертність вимагають подальшого вивчення патогенезу даної патології вагітності з метою пошуку ефективних методів ранньої діагностики, прогнозування, профілактики і лікування цього ускладнення вагітності. В останні роки велику роль у розвитку фетоплацентарної недостатності відводять порушенню імунних взаємовідношень в системі мати-плацента-плід [1].

Формування фетоплацентарних структур викликає суттєві зміни в імунокомпетентній сфері організму вагітних. Ці зміни спрямовані на забезпечення імунного захисту ембріона, надалі плоду від агресії імунної системи матері [2]. Суттєву роль в імунних зв'язках гестаційного процесу відіграють цитокіни. Цитокіни - це білки, які виробляються переважно активованими клітинами імунної системи, позбавлених специфічності до антигенів і є медіаторами міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій при імунній відповіді [3,4]. У зв'язку з цим ми провели дослідження цитокінів у крові вагітних з плацентарною формою фетоплацентарної недостатності.

Мета дослідження: вивчення вмісту прозапальних протизапальних інтерлейкінів вагітних з ФПН.

Матеріал і методи дослідження

Метою дослідження було вивчити зміни рівня прозапального ІЛ-2 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові вагітних з плацентарною формою фетоплацентарної недостатності в терміні з 6 до 40 тижнів вагітності, що склали основну групу. Контрольну групу склали 80 здорових вагітних, без проявів явищ фетоплацентарної недостатності, віком від 18 до 35 років. Вагітні основної та контрольної груп розділені на 4 підгрупи залежно від гестаційного терміну: до 8 тижнів вагітності (ранній ембріональний період), з 8 до 18 тижнів (ранній фетальний період), з 19 до 27 тижнів, з 28 до 40 тижнів (ІІІ триместр вагітності). Для виділення вагітних з плацентарною формою фетоплацентарної недостатності використовували наступні критерії: анамнестичні (наявність відмерлих вагітностей в анамнезі, самовільних викиднів), дані об'єктивного обстеження та результати УЗД досліджень (кровомазання в малих термінах вагітності, діагностоване за УЗД часткове відшарування хоріона, відставання розмірів та передбачуваної маси плоду від гестаційного терміну), результати доплерометричного дослідження (зменшення об'єму хоріона, зниження фето- і матково-плацентарного кровотоку). Вік обстежених основної групи - від 18 до 35 років. Першовагітних було 53, повторновагітних - 67. Серед супутніх захворювань у вагітних основної групи в 27% зустрічалась анемія І ступеня, в 16% дифузний зоб І-ІІ ступеня, в 8% - вегетативна судинна дистонія за кардіальним

типом. Рівень ІЛ-2 та ІЛ-4 визначали одноразово в кожній групі, за допомогою набору реагентів "ProCon ІЛ-2, ІЛ-4", розробленою в НДІ морфології людини РАМН.

Результати дослідження

У 30 вагітних (25%) з 120 обстежених основної групи спостерігався дефіцит ІЛ-4 у сироватці, що в середньому складало 5,61 пг/мл. Це в 1,7 рази менше, ніж у контрольній групі. Тоді як рівень прозапального ІЛ-2 зростав до 209,7 пг/мл. Цю підгрупу складали вагітні з явищами фетоплацентарної недостатності та синдромом затримки розвитку плода в ІІІ триместрі вагітності (з 28 до 40 тижнів).

Ретроспективний аналіз акушерського анамнезу показав, що в 17 жінок (54%) ранній ембріональний період вагітності супроводжувався кровомазаннями, частковим відшаруванням хоріона. У 27 жінок (90%) перша половина вагітності супроводжувалась явищами загрози переривання вагітності, у 10 жінок (33%) вже з 16 тижнів за даними УЗД виявлено ознаки фетоплацентарної недостатності. Всі 30 вагітних цієї підгрупи мали несприятливий результат у пологах: народили дітей з явищами затримки внутрішньоутробного розвитку (19 випадків-63,3%), гіпотрофією (4 випадки-13,3%), внутрішньоутробною гіпоксією (17 випадків- 56,6%). У вагітних контрольної групи (20 жінок в терміні 28-40 тижнів вагітності) показники рівня ІЛ-2 та ІЛ-4 були в межах норми і склали відповідно 90 та 7,66 пг/мл. При обстеженні вагітних з плацентарною формою фетоплацентарної недостатності в ІІ триместрі (30 вагітних в терміні 19-27 тижнів вагітності) виявлено зниження рівня протизапального ІЛ-4 до 3,45 пг/мл. У контрольній групі у 20 здорових вагітних в цьому терміні рівень ІЛ-4 був у межах норми. Рівень прозапального ІЛ-2 в даній підгрупі вагітних склав 99 пг/мл. У 30 вагітних основної групи в терміні від 8 до 18 тижнів вагітності (в ранньому фетальному періоді) рівень ІЛ-4 коливався в межах 4,17-4,65 пг/мл. Тобто, спостерігається незначне зниження рівня ІЛ-4 порівняно з нормою, тоді як рівень ІЛ-2 становить 46,5 пг/мл. У контрольній групі (20 вагітних) рівень ІЛ-2, ІЛ-4 був у межах норми.

При дослідженні ІЛ-2, ІЛ-4 у вагітних основної групи в ранньому ембріональному періоді (до 8 тижнів вагітності - 30 жінок), виявлено різке зниження рівня ІЛ-4 до 2,67 пг/мл, та збільшення рівня ІЛ-2 до 239 пг/мл, а у випадках, де вагітність закінчилася відмерлою (в 7%), рівень ІЛ-4 різко знижений до 0,91 пг/мл і надзвичайно високий рівень ІЛ-2 (267 пг/мл).

Обговорення

Отримані результати досліджень показали, що сироватковий рівень ІЛ-2, ІЛ-4 є додатковим критерієм у діагностиці плацентарної форми фетоплацентарної недостатності, а також прогностичним критерієм високого ризику перинатальних ускладнень. Високий рівень прозапального ІЛ-2 (цитокінів Th I) та зниження рівня протизапальних ІЛ-4 (цитокінів Th II) при плацентарній формі ФПН в ІІ та ІІІ триместрах вагітності веде до ушкодження ендотелію, яке відбувається за рахунок активного впливу

цитокінів на реакції системи гемостаза, зокрема на ендотеліальні клітини судинної стінки. Це викликає порушення проникності та функції капілярів ендотелію, в тому числі і судин плаценти. В умовах пошкодження ендотелію відбувається переважання продукції тромбоксану, що веде до стійкого судинного спазму. На цьому фоні виникає ішемія клітин плаценти. Недостатність фетоплацентарної системи, яка виникає при цьому, призводить до хронічної гіпоксії плода і затримки його розвитку.

Висновки

Одним із основних факторів розвитку фетоплацентарної недостатності є зростання вмісту в крові прозапальних цитокінів (IL-2) і зменшення рівня протизапальних цитокінів (IL-4). У подальшому планується вивчення змін рівня цитокінів в організмі вагітної при різних формах фетоплацентарної недостатності в різні гестаційні періоди.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення паралельно з інтерлейкінами IL-2 та IL-4 динаміки вмісту імуноглобулінів в крові вагітних з ФПЦ.

Література

1. Демина Т.Н., Джеломанова С.А., Иммунологические

аспекты синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) //Медико -соціалні проблеми сім'ї.-2001.-Т.6, №1.-С.73-80

2. Круть Ю.Я., Шафяфрчук В.М. Особенности иммунных реакций в системе мать-плода при нормальной беременности (обзор) //Перинатология та педіатрія.-2003.-№3.-С.42-45

3. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности //РМЖ.-2002.-№7.-С.34-37.

4. Aberrations in placental cytokine mRNA related to intrauterine growth retardation /M. Hahn-Zoric, H.Hagberg, I.Kjellmer, J.Ellis, L.A.Hanson//Pediatr.Res.- 2002.-Vol.51,N2.-P.201-206.

Kalinovskaja I.V.

Changes in Immunologic Status of Pregnant Women in the Placental Form of Fetoplacental Insufficiency

Summary. In article results of changes immunologic the status of pregnant women are resulted at the placental form fetoplacental insufficiency. Increases in a level proinflammatory IL-2 and reduction of a level anti-inflammatory IL-4 are shown, that conducts to infringements of function andotelial cells of a vascular wall, to a vascular spasm and an ischemia of a placenta.

Key words: *pregnant women, fetoplacental insufficiency, interlaken.*

♣

Надійшла 27.02.2006 року.