

*Л.В. Бегаль*

Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці

## ПЕРЕДЧАСНИЙ РОЗРИВ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК (ПРПО): ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕХАНІЗМУ ВИНИКНЕННЯ ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

**Ключові слова:** вагітність, перед-  
часний розрив плодових оболонок,  
імунний статус.

**Резюме.** Проведено вивчення стану системного імунітету на основі оцінки основних його показників у двох групах: I група (контрольна) - 23 вагітні в терміні 22-36 тижнів з неускладненим ПРПО перебігом гестаційного періоду на момент обстеження; II група (основна) - 30 вагітних у відповідному терміні, у яких перебіг вагітності на момент обстеження ускладнився ПРПО. Отримані результати констатують активацію системи імунітету материнського організму як у показниках клітинної та гуморальної ланок, так і в системі факторів неспецифічного захисту. На противагу цьому, фізіологічна вагітність в терміні 22-36 тижнів перебігає на загальному імуносупресивному фоні, що створює умови для нормального співіснування двох генетично чужорідних систем в одному організмі і доношування вагітності до фізіологічного терміну пологорозрішення. На основі отриманих даних сформульовано патогенетичний механізм виникнення даного ускладнення при недоношеній вагітності.

### Вступ

Проблема материнської та перинатальної захворюваності і смертності - одна з ключових проблем, над вирішенням якої працюють як науковці [1], так і практичні лікарі акушері-гінекологи. В даному контексті передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) був і залишається актуальним [3]. Даний стан небезпечний для матері і плода, в основному, двома наслідками: інфекцією, ризик якої збільшується по мірі росту тривалості безводного проміжку, і ускладненнями, що виникають у зв'язку з незрілістю новонародженого, ризик яких з подовженням безводного проміжку знижується. З огляду на останній факт, найбільш актуальним і проблематичним є стан, пов'язаний з ПРПО саме при недоношеній вагітності. Тому пошук нових ланок у патогенезі виникнення даного ускладнення вагітності є, без сумніву актуальним.

Участь імунних порушень у природі виникнення таких ускладнень вагітності, як загроза її переривання, прееклампсія, ізосенсибілізація за системою АВО(Rh), анемія на сьогодні вже доведена великою кількістю досліджень [2,4,5], і ні в кого не викликає сумніву. Оскільки за даними попередньо проведеного нами дослідження [3], всі перелічені вище патологічні стани є чинниками високого і дуже високого ступеня ризику виникнення передчасного розриву плодових оболонок при недоношеній вагітності, і всі вони в тій чи іншій мірі базуються на імунологічних порушеннях у функціонуванні системи "мати-плід", - це спонукало нас до пошуку імунологічних змін при ПРПО і недоношеній вагітності та розкриття механізмів їх впливу на виникнення даної патології.

### Мета дослідження

Вивчити стан системного імунітету у вагітних, перебіг гестації у яких в терміні 22-36 тижнів

ускладнився передчасним розривом плодових оболонок, та на основі отриманих даних і даних літератури обґрунтувати механізм виникнення ПРПО при недоношеній вагітності.

### Матеріал і методи

Нами проведено вивчення стану загального імунітету у характеристиці основних показників клітинної, гуморальної ланок та системи факторів неспецифічного захисту при ПРПО та недоношеній вагітності.

Обстеженню піддано дві групи: перша група (контрольна) - 23 вагітні в терміні 22-36 тижнів з неускладненим ПРПО перебігом гестаційного періоду на момент обстеження. Другу групу (основну) склали 30 вагітних у відповідному терміні (22-36 тижнів), у яких перебіг вагітності на момент обстеження у складнився передчасним розривом плодових оболонок (не більше 3 годин від моменту вилиття навколоплідних вод). Крім того, критеріями формування груп були: 1) відсутність явних ознак інфекції (кольпіт, хоріоамніоніт, хронічний пієлонефрит в стадії ремісії, гостра респіраторна вірусна інфекція); 2) відсутність алергічних реакцій будь-якого характеру в анамнезі; 3) висівання при бактеріологічному дослідженні вмісту заднього склепіння піхви лише окремих штамів умовнопатогенної та автохтонної мікрофлори.

### Обговорення результатів дослідження

Першим етапом клініко-лабораторних обстежень було вивчення абсолютної та відносної кількості основних імунокомпетентних клітин за лейкоцитарною формулою - перший рівень показників імунного статусу. При цьому також вивчалися показники інтоксикації та гіперреактивності організму вагітних відповідно основної та контрольної груп. Отримані результати вказують на те, що у вагітних в терміні 22-36 тижнів, перебіг гестаційного періоду у яких ускладнився ПРПО, має місце активація системи імунітету: зростає абсолютна кількість лейкоцитів (I група -  $6,93 \times 10^9/\text{л}$ , II група -  $7,55 \times 10^9/\text{л}$ ), відносна кількість моноцитів (3,83% та 4,23% відповідно), відмічається тенденція до зростання відносної кількості паличкоядерних нейтрофілів (на 2,50%), абсолютної кількості лімфоцитів (на 7,95%), а також підвищується ступінь алергізації, підтвердженням чого є тенденція до зростання відносної кількості еозинофілів (на 7,47%) та індекса алергізації (на 5,71%). При цьому відмічається вірогідне зниження відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів (67,78% проти 64,30% у основній групі) та лейкоцитарного індексу інтоксикації (на 5,48%). Перераховані

зміни відносяться до порушень імунних показників першого ступеня.

Відомо, що лімфоцит є центральною клітиною імунної системи, який бере участь у реалізації ефекторних імунологічних функцій, виконуючи важливу регуляторну дію, підсилюючи або пригнічуючи розвиток імунної відповіді. У зв'язку з цим, нами визначена абсолютна та відносна чисельність популяції Т-лімфоцитів, а також кількісна характеристика їх субпопуляцій за експресією мембранних глікопротеїдних антигенів CD3+, CD4+ і CD8+ та абсолютна і відносна чисельність популяції В-лімфоцитів (CD22+). Оцінка отриманих даних показала, що у основній групі вагітних ПРПО виник на тлі змін Т-клітинної ланки системи імунітету, які характеризуються як такі, що відносяться до першого ступеня імунних порушень: значно (на 73,17% зростає абсолютна чисельність популяції Т-лімфоцитів та менш суттєво (на 15,84%), хоча і вірогідно, - їх відносна кількість. Звертає на себе увагу також зниження регуляторної функції Т-лімфоцитів за рахунок достовірного зниження відносної кількості Т-супресорних клітин TCD8+ (на 12,71% відносно контролю), що підтверджується зсувом імунорегуляторного індекса CD4+/CD8+ вправо на 20,79% (II рівень імунних порушень). Зростання абсолютної та відносної кількості Т-лімфоцитів підтверджується достовірним зниженням значення лейко-Т-клітинного індекса (ЛТІ) (на 11,80%). Що ж до В-лімфоцитів, то у жінок основної групи відмічалось вірогідне зниження їх чисельності - на 14,83% порівняно з контролем. Вірогідної різниці за показником лейко-В-клітинного індекса між групами порівняння не було.

Узагальнені результати вивчення функціональної здатності В-системи імунітету показують, що у вагітних основної групи має місце достовірне зростання концентрації IgM (на 18,85% порівняно з контролем), достовірне зниження концентрації IgG (на 10,24%) та тенденція до зниження рівня IgA (на 7,93%). Незначне зростання рівня циркулюючих імунних комплексів (на 3,15%) засвідчує про зростаючу активність специфічної імунної відповіді у двох категоріях вагітних.

Проведений аналіз показників неспецифічного протиінфекційного захисту вказує на зменшення відносної кількості О-лімфоцитів (на 12,65% порівняно з контролем та титр природних антитіл (на 34,77%) (II рівень імунних порушень). На цьому фоні відмічається зростання фагоцитарної активності поліморфноядерних лейкоцитів на 9,27%, однак при цьому має місце тенденція до зниження захоплюючої здатності фагоцитуючих клітин на 9,38%, що свідчить про порушення

фагоцитарної здатності вже на перших етапах фагоцитозу. Це можливо пояснити погіршенням опсонізації за рахунок зхйження титру природних антитіл. Також відмічається зростання бактеріцидної здатності на 16,50% у зрівнянні з контролем.

Підводячи підсумок проведених клініко-лабораторних обстежень можна зробити висновок, що передчасний розрив плодових оболонок при недоношеній вагітності може відбуватися як наслідок реалізації імунного конфлікту, який має на меті елімінацію плода та тканин плодового походження з організму, як генетично чужорідного матеріалу. Про це свідчать дані проведеного нами дослідження, що констатують активацію системи імунітету материнського організму як у показниках клітинної та гуморальної ланок, так і в системі факторів неспецифічного захисту. На противагу цьому, вагітність в терміні 22-36 тижнів, неускладнена ПРПО, перебігає на загальному імуносупресивному фоні, що дає можливість та створює умови для нормального співіснування двох генетично чужорідних систем в одному організмі і доношування вагітності до фізіологічного терміну пологорозршення.

Таким чином, узагальнення отриманих даних дозволило нам відтворити наше бачення патогенетичного механізму розриву плодових оболонок при недоношеній вагітності. На нашу думку, механізм розриву з позицій даного дослідження можна пояснити наступним чином. В умовах зниження синтезу блокуючих антитіл в організмі матері, що підтверджено результатами проведеного аналізу, створюються умови для так званого "демаскування" або покращення розпізнавання антигенів МНС-комплексу батьківського походження, які присутні у плаценті поряд з материнськими. Це викликає активацію імунної системи матері (стан, що констатований та підтверджений даними проведеного дослідження), як реакцію, на правлену на знешкодження та елімінацію генетично чужорідного для підтримання власного гомеостазу. Як і будь-яка імунна реакція, дана реалізується через комплекси антиген-антитіло на бар'єрному органі - плаценті, яка асимілює в собі тканини плодового та материнського походження. Комплекси антиген-антитіло випадаючи в осад у ділянці мікроциркуляторного русла плаценти, порушують його функцію, в результаті чого розвивається фетоплацентарна недостатність (даний факт підтверджений попередньо проведеними клінічними дослідженнями, що вказують на те, що у жінок з ПРПО серед ускладнень перебігу вагітності практично у 70% мала місце фето-

плацентарна недостатність). Розвиток фето-плацентарної недостатності феду за собою порушення функцій плаценти, а саме гормоносинтезуючої, тим самим знижуючи контролюючий супресорний вплив гормонів плаценти на стан імунної системи материнського організму, запускаючи так зване "вадне коло"; трофічну функцію, наслідком якої є розвиток гіпоксії плода та вторинної гіпоксії плодових оболонок. В умовах гіпоксії у плодових оболонках розвивається неспецифічна запальна реакція. У ділянці запалення накопичуються хемотактанти типу лейкотрієну В4, фрагмента комплементу С5а, які викликають інфільтрацію оболонок поліморфноядерними лейкоцитами. Останній факт підтверджений у роботі О.М.Юзька (1993), який при вивченні ультраструктурних змін у оболонках, що розірвалися передчасно, виявив нейтрофільну інфільтрацію останніх та ознаки дезагрегації сполучної тканин у них. Поліморфноядерні лейкоцити за рахунок виділення лізосомальних ферментів (у тому числі колагенази) та активних форм кисню (супероксид аніон радикалу та ін.) викликають пошкодження колагену плодових оболонок, що призводить до їх розриву.

### Висновок

При передчасному розриві плодових оболонок при недоношеній вагітності мають місце суттєві зрушення у системі загального імунітету як у показниках клітинної, гуморальної ланок, так і в системі факторів неспецифічного протиінфекційного захисту, що створюють патогенетичні умови для реалізації імунного конфлікту, результатом якого є передчасний розрив плодових оболонок.

### Перспективи подальших досліджень

Дане дослідження обґрунтовує необхідність пошуку методів профілактичного імунокорегуючого впливу з метою профілактики виникнення даного ускладнення при недоношеній вагітності, особливо за умов наявності чинників ризику його виникнення.

**Література.** 1. Аутенілюз А., Столяров В., Иванова У. Иммунные реакции в системе мать-плод-новорожденный и состояние здоровья детей // Врач. - 2001. - №4. - С.12-13. 2. Барсегян О.К., Сотникова Н.Ю. Характеристика Т и В-звена иммунной системы у беременных с невынашиванием различного генеза // Акушерство и гинекология. - 1999. - №6. - С.23-27. 3. Бегаль Л.В. Группы риска возникновения передчасного разрыва плодных оболочек // Проблемы экологии та медицини. - 1998. - Том 2, №3. - С.33-34. 4. Беседин В.Н. Иммунорегулирующая терапия позднего токсикоза беременных // Иммунология репродукции. - К., 1996. - С.118. 5. Гриценко В.І., Щербіна М.О., Ліпко О.П. Иммунологічні зміни у патогенезі пізнього гестозу // ПАГ. - 2002. - №1. - С.51-54.