

УДК 618.36-083.3

І.В. Каліновська

Кафедра акушерства і гінекології (зав. – проф. О.М. Юзько) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ

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.

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. В останні роки вагоме місце відводять розвитку фетоплацентарної недостатності з порушенням імунних взаємовідношень у системі мати-плацента-плід [1].

Формування фетоплацентарних структур викликає суттєві зміни в імунокомпетентній сфері організму вагітних. Дані 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, позбавлені 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 дисфункцією.

Мета дослідження: дослідити зміни рівня прозапального ІЛ-2 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові вагітних з плацентарною дисфункцією у терміні з 6 до 40 тижнів вагітності.

Матеріал і методи. Вагітні з проявами плацентарної недостатності в терміні з 6-ти до 40 тижнів становили основну групу. Контрольну групу становили 80 здорових вагітних, без проявів явищ фетоплацентарної недостатності, віком від 18 до 35 років. Вагітні основної та контроль-

ної груп розподілені 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 (III триместр вагітності). Вік обстежених основної групи – від 18 до 35 років. Першовагітних було 53, повторновагітних – 67. Серед супутніх захворювань у вагітних основної групи в 27% виявлялась анемія I ступеня, у 16% – дифузний зоб I-II ступеня, у 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 та їх обговорення. У 30 вагітних (25%) з 120 обстежених основної групи спостерігався дефіцит ІЛ-4 у сироватці, що в середньому становило 5,61 пг/мл. Це в 1,7 раза менше, ніж у контрольній групі. Тоді як рівень прозапального ІЛ-2 збільшувався до 209,7 пг/мл. Дану підгрупу становили вагітні з явищами фетоплацентарної недостатності та синдромом затримки розвитку плода в III 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%) уже з 16 тижнів за даними УЗД встановлено ознаки фетоплацентарної недостатності. Усі 30 вагітних цієї підгрупи мали несприятливий наслідок у пологах: народили дітей з явищами затримки внутрішньоутробного

© Каліновська І.В. 2015

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 становили відповідно 90 та 7,66 пг/мл. Під час обстеження вагітних з плацентарною дисфункцією 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 у даному терміні рівень ІЛ-4 був у межах норми. Рівень прозапального ІЛ-2 в даній підгрупі вагітних становив 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. Під час дослідження 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, коли вагітність закінчилася відмиранням плоду (в 7%), рівень ІЛ-4 різко знижений до 0,91 пг/мл і надзвичайно високий рівень ІЛ-2 (267 пг/мл).

Отримані результати досліджень показали, що сироватковий рівень ІЛ-2, ІЛ-4 є додатковим критерієм у діагностиці плацентарної дисфункції, 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 дисфункції в ІІ та ІІІ триместрах вагітності призводить до ушкодження ендотелію, яке відбувається за рахунок активного впливу цитокінів на реакції системи гемостазу, зокрема на ендотеліальні клітини судинної стінки. Це викликає порушення проникності та функції капілярів ендотелію, в тому числі й судин плаценти. В умовах пошкодження ендотелію відбувається переважання продукції тромбоксану, що призводить до стійкого судинного спазму. На цьому тлі виникає ішемія клітин плаценти. Недостатність фетоплацентарної системи, яка виникає при цьому, призводить до хронічної гіпоксії плода і затримки його розвитку.

Висновок. Одним із основних факторів розвитку фетоплацентарної недостатності є збільшення вмісту в крові прозапальних цитокінів (ІЛ-2) і зменшення рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4).

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується вивчення зміни рівня імуноглобулінів у вагітних з проявами плацентарної дисфункції.

Список використаної літератури

1. Демина Т.Н. Иммунологические аспекты синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) / Т.Н. Демина, С.А. Джеломанова // *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 73-80.
2. Круть Ю.Я. Особенности иммунных реакций в системе мать-плода при нормальной беременности (обзор) / Ю.Я. Круть, В.М. Шафафрчук // *Перинатолог. та педіатр.* – 2013. – № 3. – С. 42-45.
3. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н. Серов // *РМЖ*. – 2012. – № 7. – С. 34-37.
4. Aberrations in placental cytokine mRNA related to intrauterine growth retardation / M. Hahn-Zoric, H. Hagberg, I. Kjellmer [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2012. – Vol. 51, № 2. – P. 201-206.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Резюме. В статье приведены результаты изменений иммунологического статуса беременных при плацентарной форме фетоплацентарной недостаточности. Показано увеличение уровня противовоспалительных ІІ-2 и уменьшение уровня противовоспалительных ІІ-4, который ведет к нарушениям функции эндотелиальных клеток сосудистой стенки, к сосудистому спазму и ишемии плаценты.

Ключевые слова: беременные, фетоплацентарная недостаточность, интерлейкины.

CHANGES OF IMMUNOLOGICAL STATUS OF THE PREGNANT WITH PLACENTAL DYSFUNCTION

Abstract. The article presents the results of changes of immunological status of the pregnant with placental form of fetoplacental insufficiency. The increase of level of anti-inflammatory ІІ-2 and diminishing of level of anti-inflammatory ІІ-4 is indicated, which leads to the disorders of functions of the endothelial cages of the vascular wall, vascular spasm and ischemia of the placenta.

Key words: pregnant, fetoplacental insufficiency, interleukins.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 21.09.2015 р.

Рецензент – проф. Кравченко О.В. (Чернівці)