

Интеграция всех параметров в цифровую платформу позволила достичь высокой чувствительности и специфичности при прогнозировании ($AUC = 0,89$), с воспроизводимостью модели при тестировании на независимой когорте. Созданная цифровая модель позволила с высокой точностью дифференцировать пациенток по риску перинатальных осложнений. Наибольший вклад в предикцию внесли генотип FVL, H-score экспрессии MMP-9 и TIMP-2, D-димер и коагулограммы у пациенток с COVID-19 в анамнезе.

Выводы. Разработанная лабораторная платформа позволяет комплексно и персонализировано оценивать риск перинатальных осложнений у женщин с тромбофилиями. Полученные результаты подтверждают эффективность многоуровневого подхода и обосновывают внедрение алгоритма в клиническую практику акушерских учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Breiman, L. Random Forests / L. Breiman // Machine Learning. – 2001. – № 1. – P. 5-32.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Гриневич Т. Н., Кот М. О., Мигдалёнок В. В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Привычное невынашивание беременности (ПНБ) остаётся одной из наиболее актуальных проблем современной акушерской практики. По данным различных авторов, частота данного состояния составляет от 1 до 2% среди супружеских пар и сопровождается высоким риском повторных репродуктивных потерь [1]. Несмотря на значительный прогресс в изучении причин невынашивания, до 50% случаев остаются идиопатическими, что подчёркивает необходимость поиска новых патогенетических механизмов [1].

Особое внимание уделяется иммунологическим факторам, в частности дисбалансу цитокинов. В норме успешное течение беременности обеспечивается переключением иммунного ответа от провоспалительного Th1-типа к противовоспалительному Th2-типу, а также балансом между Th17- и Treg-клетками. Нарушение этого равновесия сопровождается повышением уровней провоспалительных цитокинов (IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-17A, IL-1 β) и снижением концентрации регуляторных факторов (IL-10, IL-4, TGF- β), что

может приводить к нарушению имплантации и развитию воспалительных процессов в маточно-плацентарном комплексе [1].

Ряд исследований показал, что у женщин с ПНБ наблюдается повышение продукции IL-17 и снижение активности Treg-клеток, что подтверждает ключевую роль Th17/Treg-дисбаланса в патогенезе данного состояния [1].

Цель – оценить уровень сывороточных цитокинов (IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-4, IL-17A, IL-6, TGF- β , IL-1 β) у женщин с ПНБ в сравнении с контрольной группой, а также определить характер иммунологического дисбаланса в первом триместре беременности.

Методы исследования. В исследование были включены 67 женщин с ПНБ и 33 женщины с физиологическим течением беременности. Все участницы находились в сроке от 3 до 13 недель. Критерием включения в основную группу являлось наличие трех и более последовательных самопроизвольных выкидышей в анамнезе, в контрольную группу вошли женщины без акушерской и гинекологической патологии. Определение концентрации IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-4, IL-17A, IL-6, TGF- β и IL-1 β выполнялось в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов.

Статистическая обработка результатов проводилась с применением программы Statistica 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Распределение количественных данных оценивалось по критерию Шапиро–Уилка. Показатели представлены как среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для сравнения независимых выборок применялся t-критерий Стьюдента. Для анализа корреляционных связей между количественными показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У женщин с ПНБ выявлены значимые изменения в профиле сывороточных цитокинов по сравнению с контрольной группой. Концентрация IFN- γ в основной группе составила $7,65 \pm 2,06$ pg/mL, что было достоверно выше, чем в контроле ($5,87 \pm 1,82$ pg/mL, $p = 0,00023$). Уровень TNF- α практически не различался между группами ($19,84 \pm 4,88$ против $19,52 \pm 5,93$ pg/mL, $p = 0,83$). Концентрация IL-10 оказалась значительно сниженной у женщин с ПНБ ($0,56 \pm 0,15$ против $2,49 \pm 0,86$ pg/mL, $p < 0,001$), аналогично снижению IL-4 ($0,30 \pm 0,00$ против $1,14 \pm 0,36$ pg/mL, $p < 0,001$). Уровень IL-17A был несколько выше в основной группе ($12,88 \pm 4,08$ против $11,25 \pm 3,60$ pg/mL, $p = 0,093$), а IL-6 также демонстрировал повышение ($7,66 \pm 2,34$ против $5,64 \pm 1,96$ pg/mL, $p = 0,00008$). Для TGF- β различия не достигли статистической значимости ($2706,20 \pm 632,78$ против $2784,65 \pm 534,59$ pg/mL, $p = 0,39$). Концентрация IL-1 β была достоверно выше у женщин с ПНБ ($2,12 \pm 0,67$ против $0,80 \pm 0,00$ pg/mL, $p < 0,001$) (таблица 1)

Таблица 1. Описательная статистика уровней сывороточных цитокинов у женщин с ПНБ и в контрольной группе (M±SD)

Цитокин	Референсный диапазон	ПНБ (n=67)	Контроль (n=33)	p
IFN- γ (pg/mL)	2–7	7,65±2,06	5,87±1,82	0,00023
TNF- α (pg/mL)	10–20	19,84±4,88	19,52±5,93	0,83
IL-10 (pg/mL)	2,5–4,0	0,56±0,15	2,49±0,86	<0,001
IL-4 (pg/mL)	1,0–2,0	0,30±0,00	1,14±0,36	<0,001
IL-17A (pg/mL)	5–12	12,88±4,08	11,25±3,60	0,093
IL-6 (pg/mL)	2–7	7,66±2,34	5,64±1,96	0,00008
TGF- β (pg/mL)	2800–3500	2706,20±632,78	2784,65±534,59	0,39
IL-1 β (pg/mL)	1,0–2,0	2,12±0,67	0,80±0,00	<0,001

Полученные результаты подтверждают ключевую роль дисбаланса цитокинового профиля в патогенезе привычного невынашивания беременности. У женщин с ПНБ отмечено достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-6, IL-1 β), что отражает активацию Th1/Th17-опосредованного иммунного ответа. Снижение концентраций IL-10 и IL-4 у женщин с ПНБ указывает на недостаточность противовоспалительного звена иммунной регуляции. IL-10 является ключевым медиатором иммунной толерантности, а IL-4 участвует в переключении ответа на Th2-тип, необходимый для сохранения беременности.

Интересным является отсутствие достоверных различий по TNF- α и TGF- β . Для TNF- α это может быть связано с высокой межиндивидуальной вариабельностью и влиянием сопутствующих факторов (инфекции, стресс, эндокринные нарушения). Для TGF- β , несмотря на тенденцию к снижению, различия не достигли статистической значимости, что отражает сложность его регуляторной роли: этот цитокин может одновременно участвовать в поддержании иммунной толерантности и в развитии воспалительных реакций.

Выводы. Проведённое исследование показало, что у женщин с ПНБ наблюдается выраженный дисбаланс цитокинового профиля. Для данной группы характерно достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-17A, IL-6, IL-1 β) и снижение противовоспалительных медиаторов (IL-10, IL-4), что создаёт условия для хронического воспаления в маточно-плацентарном комплексе и может способствовать прерыванию беременности. Эти изменения отражают преобладание Th1/Th17-опосредованного иммунного ответа при недостаточности регуляторных механизмов, необходимых для поддержания иммунной толерантности в период беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vesce, F. The Inflammatory Cytokine Imbalance for Miscarriage, Pregnancy Loss and COVID-19 Pneumonia / F. Vesce, C. Battisti, M. Crudo // *Frontiers in Immunology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. 861245. – doi: 10.3389/fimmu.2022.861245.