

# ЗНАЧЕНИЕ КОЭФФИЦИЕНТОВ НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО МЕХАНИЗМА У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ

*Курлович И.В., Вильчук К.У., Белуга М.В., Зубовская Е.Т., Юркевич Т.Ю., Митрошенко И.В., Демидова Р.Н.*

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»*

**Актуальность.** Беременность сопровождается изменением общего состояния организма женщины, в том числе иммунной системы, направленным на сохранение и развитие плода. В первые недели беременности происходит перестройка иммунной системы матери (активация иммунокомпетентных клеток на антигены плода) и формирование механизмов адаптации. Иммунные изменения, происходящие во время беременности, многофакторные и формируются под действием сложных механизмов нейроэндокринной системы, системы цитокинов, молекул клеточной адгезии и многих других биологически активных веществ, продуцируемых клетками трофобласта [1]. Иммунные аспекты невынашивания беременности в 40-50% случаев проявляются в виде патологических изменений на различных уровнях иммунной системы. Особенно велика роль иммунных механизмов в сохранении и прерывании беременности в первом триместре [2].

Клетки иммунной системы матери играют важную роль в формировании иммунологической толерантности в системе «мать-плацента-плод». Плод является своего рода трансплантатом, способным вызвать иммунную реакцию у матери. При нормально протекающей беременности включаются механизмы иммуносупрессии матери, которые препятствуют повреждению и отторжению плода. Иммунологическое равновесие между беременной и плодом регулируется плацентой, являющейся активным барьером, распознающим и отвечающим на различные антигены. Локальные иммунные процессы осуществляются в фетоплацентарном комплексе на протяжении всей беременности и оказывают влияние на системный иммунный ответ матери [3, 4].

**Цель исследования** – оценить показатели иммунных механизмов у женщин с привычным невынашиванием и осложненным течением беременности ранних сроков.

**Методы исследования.** Под наблюдением находилось 58 женщин в первом триместре с осложненным течением беременности (основная группа) и 37 соматически здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью (группа сравнения). Средний возраст пациенток составил  $29,98 \pm 0,65$  лет (20-41 лет), средний срок гестации –  $8,62 \pm 0,39$  недель (4-13 недель).

Лабораторные исследования выполнены по стандартным методикам. Проведено общеклиническое исследование крови, определены показатели клеточного и гуморального иммунитета – содержание Т-лимфоцитов ( $CD3^+$ ), хелперно-индукторной ( $CD3^+CD4^+$ ) и супрессорно-цитотоксической

(CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>) субпопуляций Т-лимфоцитов, естественных NK-клеток (CD3<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup>), количество иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и содержание цитокинов (IL-2, IL-4, IL-6) в сыворотке крови беременных.

**Результаты и обсуждение.** Анализируя полученные показатели (таблица 1), выявлено, что в основной группе женщин уровень субпопуляций Т-лимфоцитов Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов CD8<sup>+</sup> и NK-клеток достоверно превышал таковые группы сравнения, что свидетельствует о нарушении иммунного механизма с осложненным течением беременности, ранних сроков.

Таблица 1. – Уровень субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов и интерлейкинов у женщин основной группы и группы сравнения

Показатели	Беременные женщины		р
	основная группа	группа сравнения	
В-лимфоциты x10 <sup>9</sup> /л	0,17±0,02	0,17±0,01	>0,05
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> x10 <sup>9</sup> /л	0,79±0,04	0,64±0,03	<0,05
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> x10 <sup>9</sup> /л	0,44±0,02	0,36±0,02	<0,01
NK-клетки x10 <sup>9</sup> /л	0,26±0,02	0,15±0,02	<0,01
IgA, г/л	2,12±0,10	2,14±0,15	>0,05
IgM, г/л	1,41±0,09	1,31±0,09	>0,05
IgG, г/л	10,41±0,36	10,83±0,31	>0,05
ИЛ-2, пг/мл	8,36±1,73	2,22±0,77	<0,01
ИЛ-4, пг/мл	32,26±2,98	18,55±0,78	<0,001
ИЛ-6, пг/мл	1,16±0,18	0,45±0,08	<0,01

В представленных в таблице данных показано, что невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность и осложненное течение ранних сроков ассоциируется с высоким уровнем интерлейкинов в сыворотке периферической крови пациенток, при этом одновременно наблюдается нарушение клеточного звена иммунитета и неспецифической защиты. Показатели адаптивного иммунитета в основной группе женщин не отличались от таковых группы сравнения.

С целью углубленного анализа иммунных механизмов у беременных наряду с оценкой количественных показателей нами были рассчитаны коэффициенты (соотношение) провоспалительных цитокинов (ИЛ-2+ИЛ-6), к количеству В-лимфоцитов, к общей сумме иммуноглобулинов и соотношение количества иммуноглобулинов к субпопуляциям Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup>), а также к CD56<sup>+</sup>NK (таблица 2).

Из представленных данных в таблице 2 видно, что уровень провоспалительных цитокинов по отношению к В-лимфоцитам у женщин основной группы превышал таковой в 3,6 раза (p<0,05), к сумме иммуноглобулинов – в 3,76 раза (p<0,01) в сравнении с женщинами с физиологической беременностью. Достоверным коэффициентом различий оказалось также соотношение суммы иммуноглобулинов к цитотоксическим CD56<sup>+</sup>NK и иммуноглобулинов G к CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup>, а также к CD3<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup>.

Таблица 2. – Коэффициенты (К) между интерлейкинами и показателями гуморального и Т-клеточного звена иммунитета

Показатели	Беременные женщины				
	основная группа	К	группа сравнения	К	Кратность различий
(ИЛ-2+ИЛ-6):В-лимфоциты	9,52:0,17	56,0	2,67:0,17	15,70	3,6; p<0,01
(ИЛ-2+ИЛ-6):(IgA+IgM+ IgG)	9,52:13,6	0,70	2,67:14,32	0,186	3,76; p<0,01
IgG:CD4 <sup>+</sup>	10,41:0,79	13,18	10,83:0,64	16,92	1,30; p<0,05
IgG: CD8 <sup>+</sup>	10,41:0,44:	23,66	10,83:0,36	30,08	1,30; p<0,05
(IgA+IgM+IgG): CD56 <sup>+</sup> NK	13,26:0,26	51,0	14,32:0,15	95,46	1,87; p<0,05

Полученные результаты свидетельствуют о латентных (скрытых) нарушениях показателей иммунного механизма у женщин с осложненным течением беременности, что необходимо учитывать при оценке иммунного статуса.

**Выводы.** Полученные данные можно использовать как диагностические иммунологические критерии осложненного течения беременности и репродуктивных потерь у женщин ранних сроков беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский, В. Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В. Е. Радзинский, Е. Ю. Запертова, В. В. Мисник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 24.–29.

2. Макацария, А. Д. Тромботические микроангиопатии в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева., С. В. Акиншина // Москва, Геотар-Медиа. – 2017. – 296 с.

3. Айламазян Э. К. Клетки иммунной системы матери и клетки трофобласта: «конструктивное сотрудничество» ради достижения совместной цели / Э. К. Айламазян, О. И. Степанова, С. А. Сельков, Д. И. Соколов // Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 12-21.

4.. Кухарчик, Ю. В. Современные методы диагностики невынашивания беременности ранних сроков / Ю. В. Кухарчик, Л. В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 4 (40). – С. 23-25.

### РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

*Курлович И.В., Белуга М.В., Демидова Р.Н, Матач Е.А.,  
Юркевич Т.Ю., Зубовская Е.Т.*

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»*

**Актуальность.** Охрана репродуктивного здоровья женского населения Республики Беларусь является одной из самых важных задач здравоохранения в решении проблем демографической безопасности [1, 2].