

детельством повреждения эндотелия сосудов [2]. Учитывая полученные нами ранее данные о нарушении микроциркуляции при гестозе на основе биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы [3], нам представлялось важным проследить связь между выявленными изменениями функции почек и данными изменений показателей системы гемостаза (табл. 3).

При клинически значимых формах гестоза обращает внимание выявленная нами отрицательная связь средней силы ($p < 0,05$) между уровнем β_2 -МГ крови и количеством тромбоцитов, АТ-III, ПрС и положительная связь средней силы между уровнем ФВ и показателем β_2 -МГ в крови ($p < 0,05$) и моче ($p < 0,05$).

Полученные нами данные позволяют предполагать, что нарушение функции почек при гестозе связано в первую очередь с развитием микроангиопатии, в основе которой лежит нарушение функционального состояния сосудистого эндотелия.

Выводы

1. Нарушение функции почек при гестозе и на его доклинической стадии связано с развитием нефро-микроангиопатии при нарушении адаптации к беременности.

2. Доклиническая диагностика гестоза возможна на основе выявления ранних маркеров повреждения почек (МАУ и β_2 -МГ) и некоторых параметров системы гемостаза.

Л и т е р а т у р а

1. Аракелянц А.А., Жукова Н.В., Рязанов А.С. и др. // Тер. архив. 2003. Т. 75, №12. С. 71-76.
2. Баркаган З.С. Проблемы физиологии и патологии гемостаза. Барнаул, 2000. С. 14-24.
3. Давидович И.М., Блощинская И.А., Жмеренецкий К.В. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2002. № 4. С. 57-62.
4. Кулаков В.И., Фролова О.Г., Токова З.З. // Акушерство и гинекология. 2004. №2. С. 3-6.
5. Преображенский Д.В., Маренич А.В., Романова Н.Е. // Рос. кардиол. журн. 2000. №4 (24). С. 78-83.
6. Пругова В.Л., Удовицина Т.И., Грищенко Д.А. // Бюл. лаб. службы. 2005. №12. С. 53-59.
7. Френкель В.Х., Егорова Е.Х. β_2 -МГ в клинической практике. М.: Медицина, 1984. 196 с.
8. Caternest S. Beta-2-Microglobulin report // Am. J. Perinatal. 2000. Vol. 4, P. 97-105.



УДК 575.23 + 616-097 + 618.3 - 06

М.А. Фролова, Е.А. Левкова, Г.В. Чинова, С.И. Лапкина, С.З. Савин

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА РАННИХ ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

ГУЗ "Перинатальный центр"; Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения
Хабаровского края; Вычислительный центр ДВО РАН, г. Хабаровск

Иммунология репродукции человека заняла одно из ведущих мест в исследовании физиологических и патологических состояний беременности [1-3]. В настоящее время особое значение приобретает поиск новых рациональных подходов к ранней доклинической диагностике таких осложнений гестационного процесса, как невынашивание беременности и гестоз [7, 12, 13].

Цель исследования — разработка и научное обоснование иммунологических критериев прогноза ранних гестационных осложнений.

Материалы и методы

Проведено обследование 109 женщин в 1 триместре беременности, из которых у 48 беременных течение гестационного процесса в последующем осложнилось угрозой прерывания, у 37 — развитием гестоза и у 24 женщины беременность протекала без осложнений (контрольная группа). Группа сравнения была представлена небеременными женщинами в количестве 24 чел.

Исследование иммунологических параметров проводили по унифицированным методикам. Это клеточное звено иммунитета с использованием отечественных моноклональных антител серии ИКО в реакции непрямой иммунофлюоресценции на стекле, гуморальные параметры турбидиметрическим методом, функциональные тесты РТМЛ с ФГА (Д.В. Стефани с соавт., 1996) [14] и с плацентарными антигенами в собственной модификации (рац. предложение №73 от 24 мая 2006 г.).

Концентрацию антиспермальных антител (АСА) определяли иммуноферментным методом по стандартным методикам с использованием набора "ИФА для определения АСА" фирмы "Биохим-Маг" (Германия).

Результаты исследований

В группе женщин с угрозой прерывания беременности появляются изменения, характерные для аутоиммунных процессов: увеличение активационных

маркеров — CD25 ($19,64 \pm 2,09\%$) и процентного содержания клеток цитолитической направленности — CD16+ ($22,9 \pm 2,17$), что 12,6 раза превосходит эквивалентное значение из группы контроля ($p < 0,05$) (таблица). Резко выраженные изменения были зафиксированы в функциональных тестах — РТМЛ с ФГА ($26,40 \pm 3,7\%$), что указывает на крайнюю степень ауто-сенсibilизации при данном акушерском синдроме ($p < 0,05$). Для подтверждения специфичности клеточной сенсibilизации были оценены значения в РТМЛ с плацентарным гомогенизатом — материнской и детской частями плаценты только для угрозы прерывания беременности характерно резкое увеличение процента клеточной сенсibilизации, достигающее $73,28 \pm 3,56\%$ с антигеном материнской части плаценты и $70,22 \pm 3,0\%$ с антигеном детской части плаценты. Зафиксированные значения достоверны ($p < 0,05$) по отношению к группе контроля и группам сравнения.

Иммунологические показатели у женщин с гестозом характеризовались иммуносупрессорными изменениями. Количество CD25+ лимфоцитов составило $7,96 \pm 0,45\%$ ($p < 0,05$). Процентное содержание клеток системы естественной цитотоксичности — CD16 было увеличено по отношению к группе контроля (в 4,3 раза) и достоверно уменьшено в сравнении с идентичными значениями групп сравнения (в 3,1 и 1,75 раза соответственно). При данном синдроме значения РТМЛ с ФГА превышали 80% ($p < 0,05$) (таблица). При оценке РТМЛ с плацентарным антигеном было отмечено нарастание клеточной сенсibilизации как к материнской, так и к детской частям плаценты. При этом истинной сенсibilизации, в рамках 4 типа иммунопатологических реакций, зафиксировано не было, все значения были больше 70%.

Иммунологические параметры у женщин с физиологическим течением беременности имели свои отличительные особенности (таблица). Существенные отличия были получены при оценке концентрации клеток, несущих такие клеточные маркеры, как CD25+ и CD16+. Процент указанных клеток составил $6,64 \pm 0,73$ и $1,81 \pm 0,19$, что достоверно отличалось от всех групп сравнения ($p < 0,05$) в сторону резкого снижения.

Появившиеся в последнее время публикации по изучению такого активационного маркера Т-клеточной линии, как CD25+, датируемые 2000 г., интерпретируют данный показатель неоднозначно [4-6, 11]. По данным зарубежной литературы [15], процент CD25+ клеток четко коррелирует с функциональной активностью Т-лимфоцитов, определяемой в РТМЛ с ФГА. Изменений функциональной полноценности Т-лимфоцитов с ФГА и плацентарными антигенами не происходило.

У небеременных женщин иммунологические параметры отличаются более высокими значениями активационных маркеров (CD25+) по сравнению с группой гестоза и физиологического течения беременности, РТМЛ с ФГА по сравнению с группой угрозы прерывания беременности и недостоверными различиями по концентрации ЦИКов. (таблица).

Подтверждением формирования аутоиммунного (алло-) компонента при угрозе прерывания беременности свидетельствует концентрация АСА. Несмотря на то, что в классическом варианте наличие АСА в орга-

Резюме

В статье рассматривается возможность прогнозирования гестационных нарушений на ранних сроках беременности — 1 триместр, с использованием различных лабораторных параметров. Полученные данные наглядно демонстрируют взаимосвязь всех изучаемых показателей, при этом именно иммунологические значения являются доминирующими в прогнозе ранних гестационных нарушений.

M.A. Frolova, E.A. Levkova, G.V. Chizhova,
S.I. Lapekina, S.Z. Savin

IMMUNOLOGICAL CRITERIA OF PROGNOSIS OF EARLY GESTATION COMPLICATIONS

*Perinatal center, Institute for healthcare providers continuing
education of the Khabarovsk Region, Calculating center,
Khabarovsk*

Summary

The article considers the use of different laboratory parameters for prognosis of gestation disorders at the early stages of pregnancy in the 1st trimester. The data received demonstrate the interrelation of all findings studied and the immune parameters dominate in the prognosis of early gestation disorders.

низме беременной женщины рассматривается как проявление аллоиммунных реакций, механизм их формирования является эквивалентным в сопоставлении с реакциями аутоиммунного типа [8-10]. Данные, полученные при исследовании АСА у женщин всех клинических групп, свидетельствуют о том, что содержание данного маркера аутоиммунитета (алло-) возрастает достоверно только при угрозе прерывания беременности, достигая 48,87% ($p < 0,05$).

В заключение подчеркнем наличие четкой взаимосвязи между иммунологическими нарушениями и особенностями течения гестационных процессов у беременных женщин с формированием определенных клинко-иммунологических акушерских синдромов, учет которых позволяет осуществлять прогноз ранних гестационных нарушений уже в 1 триместре беременности.

Выводы

1. Развитие угрозы прерывания беременности и гестоза сопряжено с наличием иммунного дисбаланса в организме женщин с ранних сроков беременности.

2. Иммунотип, характеризующий угрозу прерывания беременности, определяется как аутоагрессивный.

3. У женщин, течение гестационного процесса которых осложнилось развитием гестоза, иммунотип характеризовался иммуносупрессорными изменениями в системе иммуногенеза.

4. Физиологическое течение беременности характеризовалось состоянием "физиологической иммуносупрессии" с резким снижением концентрации клеток цитолитической направленности CD16+ и CD25+.

5. Определение иммунотипа в ранних сроках гестации позволит прогнозировать дальнейшее течение

**Иммунологические параметры у женщин с различным типом
течения гестационного процесса и вне беременности**

Показатель	Физиология беременности, n=24	Угроза прерывания беременности, n=48	Гестоз, n=37	Небеременные женщины, n=24
Лейкоциты, $\times 10^9$	10,02 $\pm$ 0,63	8,60 $\pm$ 0,64*	9,22 $\pm$ 0,46	6,69 $\pm$ 0,62
CD3+, %	43,65 $\pm$ 2,07 (n=22)	53,67 $\pm$ 2,26 (n=48)*	30,46 $\pm$ 2,13 (n=37)*	45,29 $\pm$ 4,73
CD22+, %	10,88 $\pm$ 1,29 (n=24)	15,17 $\pm$ 2,10 (n=48)	15,72 $\pm$ 3,04 (n=24)	12,81 $\pm$ 1,70
CD4+, %	27,56 $\pm$ 1,36 (n=22)	36,40 $\pm$ 2,10 (n=48)*	18,80 $\pm$ 1,25 (n=37)*	33,79 $\pm$ 7,86
CD8+, %	15,62 $\pm$ 0,96 (n=22)	13,95 $\pm$ 0,87 (n=48)	12,16 $\pm$ 0,88 (n=37)	23,19 $\pm$ 3,19***
CD25+, %	6,64 $\pm$ 0,73 (n=16)	19,64 $\pm$ 2,09 (n=28)*	7,96 $\pm$ 0,45 (n=37)*	23,93 $\pm$ 2,53***
CD16+, %	1,81 $\pm$ 0,19 (n=22)**	22,9 $\pm$ 2,17 (n=26)*	7,18 $\pm$ 0,30 (n=37)	12,59 $\pm$ 0,95
IgA, г/л	1,30 $\pm$ 0,30 (n=10)	2,20 $\pm$ 0,21 (n=48)*	1,34 $\pm$ 0,31 (n=24)	1,66 $\pm$ 0,38
IgM, г/л	1,56 $\pm$ 0,37 (n=9)	2,14 $\pm$ 0,19 (n=48)	1,31 $\pm$ 0,18 (n=24)	1,77 $\pm$ 0,4
IgG, г/л	11,71 $\pm$ 1,97 (n=9)	16,81 $\pm$ 1,14 (n=48)	10,88 $\pm$ 1,29 (n=24)	15,71 $\pm$ 1,81
ЦИКи, у.е.	23,68 $\pm$ 7,98 (n=8)	29,27 $\pm$ 2,09 (n=48)	22,88 $\pm$ 3,93 (n=15)	33,75 $\pm$ 7,12
РТМЛ с ФГА, %	62,71 $\pm$ 7,0 (n=10)	26,40 $\pm$ 3,7 (n=16)*	84,33 $\pm$ 8,76 (n=19)*	45,12 $\pm$ 4,0

Примечания. * – достоверно по отношению к группе женщин с физиологическим течением беременности при значении $p < 0,05$; ** – достоверно по отношению к группам сравнения (беременные с угрозой прерывания беременности и гестозом) при значении $p < 0,05$; *** – достоверно по отношению к группе сравнения (гестоз) и к группе контроля (физиологическое течение беременности) при значении $p < 0,05$.

гестационного процесса, провести комплексную профилактику невынашивания беременности и гестоза с учетом индивидуальных особенностей организма.

Л и т е р а т у р а

1. Башмакова Н.В., Черданцева Г.А., Медвинский И.Д. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. 2002. Т. 1. №1. С. 4-5.
2. Брагина Л.Г. // Иммунология. 2000. №6. С. 37-38.
3. Газиева И.А., Чистякова Г.Н. // Иммунология. 2004. №6. С. 367-370.
4. Ганьчева Е.А. Клинико-иммунологические сопоставления в системе мать – дитя в условиях высокой пренатальной отягощенности (клинико-экспериментальное исследование). Дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 1999. 168 с.
5. Долгих В.Т. Основы иммунопатологии. М.: Медицинская книга, Н. Новгород, 2001. С. 229.
6. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний. М., 2004. С. 397.
7. Каиров Г. Т. Механизмы формирования нарушенных компенсаторно-приспособительных реакций при

осложненном течении беременности: Дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 1999. 228 с.

8. Клиническая иммунология и аллергология: Учеб. пос. / Под ред. А.В. Караулова. М.: Мед. информ. агентство, 2002. 650 с.

9. Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с англ., под ред. Л. Йегера. М.: Медицина, 1990.

10. Клиническая иммунология и аллергология / Пер. с англ., под ред. Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельманса. М.: Практика, 2000. 806 с.

11. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. // Акушерство и гинекология. 1995. №6. С. 3-5.

12. Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. // Преждевременные роды. М.: Медицина, 2002. 176 с.

13. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Рук-во по практическому акушерству. М., 1997. 356 с.

14. Стефани, Д.В., Вельтищев Ю.Е. // Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Рук-во для врачей. М.: Медицина. 1996. 384 с.

15. Rodrigues V.A., Bankhurst A.D., Ceuppens J.I. et al. // J. Clin. Invest. 1981. Vol. 68, P. 1577-1585.

