

УДК

UDC

ВЛИЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ
ИНФЕКЦИЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ НА
СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И
ГУМОРАЛЬНОГО
ИММУНИТЕТА

Гудков Георгий Владимирович
к.м.н., доцент

Gudkov Georgiy Vladimirovich
k.m.n., docent

Пенжоян Георгий Артемович
д.м.н., профессор

Penjoyan Georgiy Artiomovich
Dr. Sci. Med., professor

Лебеденко Елена Сергеевна

Lebedenko Elena Sergeevna

Кубанский медицинский институт,
Кафедра акушерства и гинекологии
Краевой перинатальный центр
г.Краснодар, Россия

Kuban Medical Institute,

*Kraevoy Perinatalniy Centre
Krasnodar, Russia*

Ключевые слова:

Keywords:

ВЛИЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА

Г. В. Гудков, Г.А. Пенжоян, Е.С. Лебедеенко

*Кубанский медицинский институт, Кафедра акушерства и
гинекологии Краевой перинатальный центр г.Краснодар, Россия*

Введение

Среди причин преждевременных угрожающих родов в последние годы особое внимание уделяется урогенитальным инфекциям. Ведущую роль в ее развитии играют иммунопатологические механизмы. В свою очередь, по современным представлениям, иммунные механизмы взаимодействия матери и плода играют важную роль в прогрессировании беременности, и их нарушение может приводить к различным осложнениям [5].

Данные литературы о показателях гуморального и клеточного иммунитета неоднозначны у беременных с урогенитальной инфекцией. При клинко-морфологическом анализе преждевременных родов у беременных с урогенитальной инфекцией в 92,7 % случаев выявлена хроническая вторичная плацентарная недостаточность, при которой наблюдаются длительная персистенция повышенных концентраций ЦИК с повреждением тканей в зоне их фиксации, снижение содержания Т- и В-лимфоцитов, особенно в популяции хелперов, значительное повышение естественной клеточной цитотоксичности, нарушения синтеза иммуноглобулинов [2, 3, 5].

Имуноглобулины играют важную функцию посредников в каскадном развитии иммунного ответа и частично могут обуславливать

эффективность конечных, эффекторных реакций клеточного иммунитета по инактивации и элиминации бактериальных, вирусных и грибковых антигенов. Функциями антител является запуск классического пути активации комплимента, прикрепление к микробной клетке (опсонизация) с целью усиления эффективности фагоцитоза и цитотоксических реакций, осуществляемых естественными киллерами, моноцитами и макрофагами, цитотоксическими Т-лимфоцитами. Так как возникающие изменения не зависят от этиологического фактора недонашивания, то их можно расценивать как универсальную реакцию системы мать-плацента-плод на неблагоприятные влияния [1, 5].

Целью исследования было изучение состояния клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от состояния гормональной функции фето-плацентарного комплекса у беременных с урогенитальной инфекцией.

Материалы

Для достижения поставленной цели исследования проспективно было обследовано 160 беременных. Из них 110 беременных (основная группа) были инфицированы урогенитальной инфекцией, а 50 - имели физиологически протекающую беременность (контрольная группа). Срок беременности у женщин обследованных групп на момент первичного обследования составлял от 29 до 33 недель. Средний возраст беременных в обследованных группах составил $25,5 \pm 7,76$ лет, из них старше 30 лет было 29 (18,12%) женщин. Срок беременности на момент первичного обследования составлял 29-33 недель.

В анамнезе беременных основной группы имели место самопроизвольные аборты (43,6%), преждевременные роды (37,3%) и мертворождения (6,36%). Осложнения после родов были у 7 (6,36%) женщин, после абортов - у 20 (18,2%); перенесли гинекологические

заболевания и операции до обследования 89 (80,9%) пациенток. Воспалительные заболевания гениталий в анамнезе имелись у 78 (70,9%) женщин: хронический сальпингоофорит (16,36 %), кольпит и вульвовагинит (28,18 %), кандидозный кольпит (14,5%), герпетическая инфекция (7,27%), цервицит и эндоцервицит (3,63%), хронический метроэндометрит (0,9%), эрозия шейки матки (37,3%), нарушение менструальной функции (27,3%), эндометриоз (1,81%). Среди экстрагенитальных заболеваний встречалась нейроциркуляторная дистония (13,6%), пиелонефрит (19,1%); анемия (11,8%), заболевания нервной системы (10,9%). Беременные с выраженной эндокринной патологией из исследования были исключены. В течении настоящей беременности пациентками основной группы предъявлялись жалобы на неприятные ощущения в области половых органов (15,5%), выделения (67,3%), боли внизу живота (77,3%). У 8 (7,27%) беременных клинические проявления инфекции отсутствовали. Урогенитальная инфекция впервые была установлена в течении настоящей беременности у 59 (53,6%) женщин.

У пациенток основной группы были выявлены различные варианты инфицирования возбудителями урогенитальной инфекции: хламидийная моноинфекция (31,8%), сочетанная инфекция из 2-х возбудителей (50,0%) (хламидийно-трихоманадная - 12,7%, хламидийно-микоплазменная - 20,0%, хламидийно-уреоплазменная - 7,3%, хламидийно-гарднереллезная - 10,0%) и сочетанная инфекция из 3-х возбудителей (18,2%) (хламидии-трихоманады-уреоплазмы - 6,4%, хламидии-микоплазмы-уреоплазмы - 4,5% и хламидии-микоплазмы-гарднереллы - 7,3%). У 38 (34,5%) пациенток отмечались различной степени выраженности дисбиотические нарушения влагалищного микробиоценоза, сопровождающиеся повышением рН его содержимого. Так, при изучении посевов влагалищного содержимого на наличие лакто- и бифидобактерий у этих

беременных выявлено их полное отсутствие или значительное снижение их количества. Наряду с этим, был выявлен широкий спектр представителей условно-патогенной флоры: аэробных микроорганизмов (энтеробактерий, энтерококков, золотистого стафилококка) и различных анаэробов. Кроме того, отмечалась значительная контаминация дрожжевыми грибами рода *Candida*.

Адаптационные реакции фето-плацентарного комплекса выделялись согласно И.П. Ларичевой и др. [4] на основе определения в сыворотке крови концентрации прогестерона, эстриола и кортизола. Выделялись 4 типа адаптационных реакций ФПК: нормальный, напряженный, неустойчивый, истощенный. Содержание прогестерона, кортизола и эстриола в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом конкурентного типа на приборе "Cobas Core" (фирма "Roche", Швейцария).

Неспецифические иммуноглобулины G, M и A в сыворотке крови определяли нефелометрически на приборе "Cobas Integra" (фирма "Roche", Швейцария). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) антигеннеспецифическим методом - преципитацией полиэтиленгликолем (ПЭГ) [1]. Растворы 3,5% ПЭГ флоккулирует комплексы крупных и средних размеров, а 7% ПЭГ - мелких размеров.

Содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител, полученных в научно-производственном центре "МедБиоСпектр". В работе использовали: ИКО90(CD3⁺) - маркеры зрелых Т-лимфоцитов, ИКО86(CD4⁺) - маркеры Т-хелперов/индукторов, ИКО31(CD8⁺) - маркеры Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, ИКО91(CD22⁺) - маркеры В-лимфоцитов.

Результаты

Для оценки и сравнения напряженности гуморального иммунитета нами проанализировано содержание иммуноглобулинов классов А (IgA), G (IgG) и М (IgM), а также крупных (осаждаемых 3% ПЭГ) и мелких (осаждаемых 7% ПЭГ) иммунных комплексов в сыворотке крови при различных типах гормональной реакции ФПК у беременных с урогенитальной инфекцией.

В норме имеются выраженные колебания концентрации иммуноглобулинов в крови, особенно IgG, что подтвердили и результаты наших исследований. Было установлено, что в сыворотке крови здоровых беременных контрольной группы среднее содержание IgA составило $189,3 \pm 32,4$ мг%, IgG - $1082,3 \pm 121,7$ мг%, а IgM - $176,7 \pm 51,2$ мг% (таб.1).

У беременных основной группы наиболее существенное повышение содержания всех иммуноглобулинов (особенно IgG) было выявлено при напряженной и неустойчивой гормональной реакции ФПК. При истощении гормональной реакции ФПК концентрация основных классов иммуноглобулинов была значительно ниже, однако достоверное снижение по отношению к контролю было выявлено только для IgA ($116,3 \pm 18,1$ мг% против $189,3 \pm 32,4$ мг% соответственно).

Достоверное различие в содержании IgG было получено между значениями при напряженной гормональной реакции и ее истощением ($1427,0 \pm 112,71$ мг% против $1002,7 \pm 105,2$ мг% соответственно), а также и по отношению к значениям в контрольной группе. Содержание IgM также достоверно различалось между напряженной гормональной реакцией и ее истощением ($282,2 \pm 71,6$ мг% против $103,8 \pm 56,8$ мг% соответственно). Содержание IgA при истощенной гормональной реакции было достоверно снижено по отношению к напряженной и неустойчивой гормональной реакции.

Изменение содержания иммуноглобулинов в сыворотке беременных при урогенитальной инфекции может зависеть и от возможного связывания их в иммунных комплексах. Для уточнения механизмов выявленных изменений в содержании иммуноглобулинов было исследовано содержание ЦИК разного размера в сыворотке крови. Средние значения ЦИК агрегированных 3% и 7% ПЭГ при различных типах гормональной реакции ФПК у беременных основной группы представлены в табл.1.

Согласно полученным данным по мере утяжеления нарушений гормонального статуса происходило прогрессивное нарастание концентрации как мелкодисперсных ЦИК (агрегируются 7 % ПЭГ), так и крупнодисперсных ЦИК (агрегируются 3 % ПЭГ), однако повышение концентрации мелкодисперсных ЦИК происходило значительно интенсивнее. Достоверные различия в содержании крупно- и мелкодисперсных ЦИК были выявлены при неустойчивой реакции ФПК и ее истощении с одной стороны и напряженной реакцией, с другой. Средние значения концентрации крупнодисперсных и мелкодисперсных ЦИК при нормальном типе гормональной адаптации достоверно не отличались от контроля и соответственно составили $0,035 \pm 0,009$ и $0,043 \pm 0,012$ ед.опт.пл.; при напряжении гормональной функции их концентрация достоверно возросла до - $0,054 \pm 0,010$ и $0,059 \pm 0,014$ ед.опт.пл., а при неустойчивом типе - до $0,071 \pm 0,009$ и $0,101 \pm 0,016$ ед.опт.пл.; наиболее высокие значения были получены при истощении гормональной функции - $0,087 \pm 0,13$ и $0,131 \pm 0,021$ ед.опт.пл.

Таблица 1 - Показатели гуморального иммунитета при различных типах гормональной реакции ФПК ($M \pm m$).

Показатели	Основная группа (n = 110)				Среднее по группе	Контрольная группа	Достоверность, t
	Тип гормональной реакции ФПК						
	Нормальная (n = 42)	Напряженная (n = 31)	Неустойчивая (n = 22)	Истощения (n = 15)			
	1	2	3	4			
	5	6					
IgM, мг%	141,7 ±61,2	282,2 ±71,6	168,7 ±65,5	103,8 ±56,8	181,5 ±62,7	176,7 ±51,2	1-2= 1,5 2-3= 1,2 3-4= 0,7 4-6= 1,0 1-3= 0,3 2-4= 2,0 3-6= 0,1 5-6= 0,1 1-4= 0,5 2-6= 1,2 1-6= 0,4
IgA, мг%	193,3 ±33,4	249,6 ±36,3	235,2 ±34,7	116,3 ±18,1	207,0 ±45,3	189,3 ±32,4	1-2= 1,1 2-3= 0,3 3-4= 3,0 4-6= 2,0 1-3= 0,9 2-4= 3,3 3-6= 1,0 5-6= 0,3 1-4= 2,0 2-6= 1,2 1-6= 0,1
IgG, мг%	1162,3 ±108,7	1427,0 ±112,7	1353,7 ±101,7	1002,7 ±105,2	1253,4 ±113,6	1082,3 ±121,7	1-2= 1,7 2-3= 0,5 3-4= 2,4 4-6= 0,5 1-3= 1,3 2-4= 2,8 3-6= 1,7 5-6= 1,0 1-4= 1,1 2-6= 2,1 1-6= 0,5
ЦИК (3% ПЭГ)	0,035 ±0,009	0,054 ±0,010	0,071 ±0,009	0,087 ±0,013	0,055 ±0,013	0,044 ±0,007	1-2= 1,4 2-3= 1,3 3-4= 1,0 4-6= 2,9 1-3= 2,8 2-4= 2,0 3-6= 2,4 5-6= 0,7 1-4= 3,3 2-6= 0,8 1-6= 0,8
ЦИК (7% ПЭГ)	0,048 ±0,012	0,079 ±0,014	0,112 ±0,016	0,131 ±0,017	0,081 ±0,019	0,037 ±0,011	1-2= 1,7 2-3= 1,6 3-4= 0,8 4-6= 4,6 1-3= 3,2 2-4= 2,4 3-6= 3,9 5-6= 2,0 1-4= 4,0 2-6= 2,4 1-6= 0,7
Индекс гуморального иммунитета	0,50	1,54	1,80	2,19	0,82		

Количество беременных основной группы с различными типами гормональной реакции ФПК в выделенных диапазонах значений ЦИК, агрегированных 3% и 7%ПЭГ представлены на рис.1 и 2.

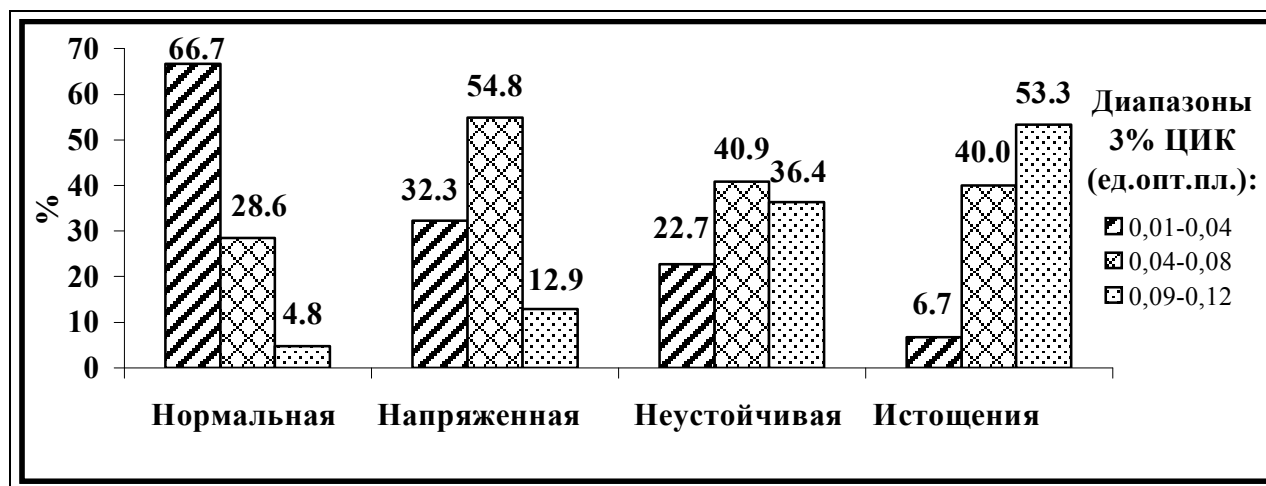


Рисунок 1 - Количество беременных основной группы с различными типами гормональной реакции ФПК в различных диапазонах значений ЦИК, агрегированных 3 % ПЭГ

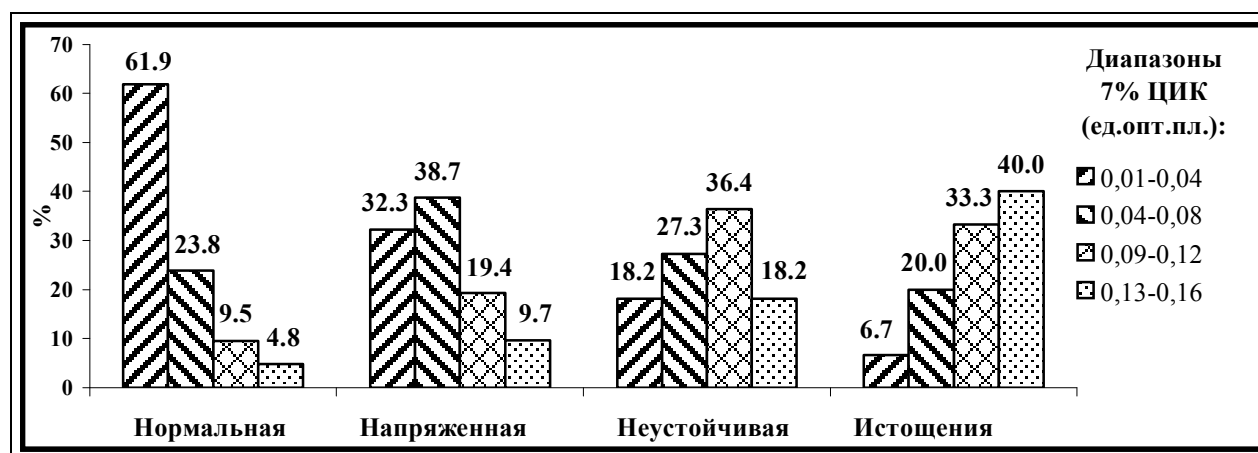


Рисунок 2 - Количество беременных основной группы с различными типами гормональной реакции ФПК в различных диапазонах значений ЦИК, агрегированных 7 % ПЭГ

В диапазоне концентраций ЦИК 0,01-0,04 ед.опт.пл. (норма) число женщин с нормальным типом гормональной реакции составило 28 (66,7%) для ЦИК агрегированных 3% ПЭГ и 26 (61,9%) - 7% ПЭГ; при напряженном типе - соответственно 10 (32,3%) и 10 (32,3%), при неустойчивом - 5 (22,7%) и 4 (18,2%) и при истощении гормональной функции - 1 (6,7%) и 1 (6,7%).

В диапазоне концентраций ЦИК 0,04-0,08 ед.опт.пл. (легкая степень иммунокомплексных нарушений), число женщин с нормальным типом гормональной реакции для ЦИК агрегированных 3 % ПЭГ составило 12 (28,6%), а 7% ПЭГ - 10 (23,8%); при напряженном типе - соответственно 17 (54,8%) и 12 (38,7%); при неустойчивом типе - 9 (40,9%) и 6 (27,3%); при истощении - соответственно 6 (40,0%) и 3 (20,0%).

В диапазоне концентраций ЦИК 0,09-0,12 ед.опт.пл. (средняя степень иммунокомплексных нарушений), число женщин с нормальным типом гормональной адаптации для ЦИК агрегированных 3% ПЭГ составило 2 (4,8%), а 7% ПЭГ - 4 (9,5%); при напряженном типе - соответственно 4 (12,9%) и 6 (19,4 %); при неустойчивом типе - соответственно 8 (36,4 %) и 8 (36,4 %); при истощении - соответственно 8 (53,3 %) и 5 (33,3 %).

В диапазоне концентраций 0,13-0,16 ед. опт. пл. (тяжелая степень иммунокомплексных нарушений) были выявлены случаи с содержанием только низкодисперсных ЦИК (агрегируемых 7% ПЭГ): у 2 (4,8%) с нормальным типом гормональной реакции ФПК, у 3 (9,7%) - с напряженным, у 4 (18,2%) - с неустойчивым и у 6 (40,0%) - с истощением гормональной функции.

Данные о количественном составе основных иммунокомпетентных клеток в сыворотке крови у беременных с различными типами гормональной реакции ФПК представлены в таб.2. Угнетение иммунной системы при урогенитальной инфекции проявлялось достоверным снижением как абсолютного ($0,91 \pm 0,095\%$ против $1,14 \pm 0,045\%$ в контроле, $p < 0,05$), так и относительного ($46,62 \pm 2,56\%$ против $55,5 \pm 3,53\%$ в контроле, $p < 0,05$) количества общей популяции Т-лимфоцитов ($CD3^+$).

При обследовании субпопуляций Т-лимфоцитов установлено достоверное снижение абсолютного и относительного содержания Т-хелперов/индукторов ($CD4^+ = 30,17 \pm 3,06\%$ против $38,9 \pm 2,31\%$ в контроле, $p < 0,05$), а также Т-супрессоров/цитотоксические клетки ($CD8^+ =$

16,08±1,16 % против 19,7±1,35 в контроле, $p<0,05$) при низком значении соотношения $CD4^+/CD8^+$ (1,87±0,068% против 1,97±0,071% в контроле, $p>0,05$).

Сопоставляя данные о содержании $CD4^+$ - и $CD8^+$ -лимфоцитов у инфицированных и здоровых беременных, можно отметить, что снижение уровня $CD4^+$ -клеток было более значительным, чем снижение количества $CD8^+$ -клеток, о чем свидетельствует более выраженная степень снижения (на 22,4%) у первых по сравнению со вторыми (на 18,4%). В связи с этим у инфицированных беременных соотношение $CD4^+/CD8^+$ недостоверно снижалось относительно контроля на 5,1%. Угнетение иммунной системы проявляется также достоверным снижением уровня В-клеток ($CD22^+ = 11,7\pm1,16\%$ против $14,8\pm1,03\%$ в контроле, $p<0,05$).

Наиболее выраженные и достоверные изменения содержания различных субпопуляций иммунокомпетентных клеток было выявлено при истощении гормональной функции ФПК. У этих женщин по отношению к контролю снижение относительного содержания всех Т-клеток ($CD3^+$) было на 30,7%, Т-хелперов/индукторов ($CD4^+$) - на 39,1%, Т-супрессоров/цитотоксические клетки ($CD8^+$) - на 24,4%, В-лимфоцитов - на 36,5% и соотношения $CD4^+/CD8^+$ - на 19,3%.

Обсуждение

Выявленные изменения иммунного статуса, вызванные инфекционным фактором обуславливают нарушение способности организма беременной адекватно реагировать на появление функционально новой системы мать-плацента-плод. У беременных с урогенитальной инфекцией отмечались значительные отклонения в показателях клеточного и гуморального иммунитета, степень которых существенно зависела от гормональной дисфункции ФПК. Основными факторами, участвующими в регуляции иммунных взаимоотношений

между матерью и плодом, являются аллоантигенспецифичные супрессорные Т-клетки, блокирующие начальную стадию иммунной реакции матери против аллоантигенов отца, гуморальные факторы иммунного ответа, ингибция антителоопосредованного комплементзависимого лизиса, устойчивость к ЕК-лизису, появление супрессорных клеток в децидуальной оболочке, реагирующих с ЕК-клетками.

У беременных с истощением гормональной функции ФПК были выявлены самые низкие показатели иммунного статуса, достоверно отличающиеся от таковых у здоровых беременных и у женщин основной группы с нормальной гормональной реакцией ФПК. Столь низкие показатели иммунного статуса у этих беременных можно объяснить как выраженностью инфекционно-воспалительного процесса на фоне прогрессирующей фето-плацентарной недостаточности, так и повышенной чувствительности к бактериальным антигенам.

По данным литературы, в предотвращении отторжения эмбриона особую роль играют Т-супрессоры, количество которых увеличивается с 8-й недели физиологически протекающей беременности. Выявленные изменения в иммунном статусе можно рассматривать как нарушение способности организма беременной в условиях персистирующей урогенитальной инфекции адекватно реагировать на появление функционально новой системы мать-плацента-плод. Низкий процент клеток, имеющих маркеры $CD3^+$, $CD4^+$ и особенно $CD8^+$, можно объяснить наличием инфекционно-воспалительного процесса и патологии плодного яйца, которые приводят к снижению относительного содержания популяций и субпопуляций Т-лимфоцитов и к развитию у беременных иммунодефицитного состояния, характеризующегося нарушением баланса основных иммунокомпетентных клеток. Обнаруженная

разбалансированность в иммунном статусе могла явиться причиной патологического течения настоящей беременности.

Таблица 2 - Содержание основных клеточных популяций лимфоцитов в крови в зависимости от гормональной реакции ФПК ($M \pm m$).

Кластер дифференцировки (CD)		Основная группа					Контрольная группа (n=50)	Достоверность, t
		Тип гормональной реакции ФПК						
		Нормальная (n = 42)	Напряженная (n = 31)	Неустойчивая (n = 22)	Истощенная (n = 15)	Среднее по группе		
CD3 ⁺	10 ⁶ /мл	1.05 ±0.041	0.93 ±0.058	0.81 ±0.059	0.63 ±0.073	0.91 ±0.095	1.14 ±0.045	1-2= 1.7 2-3= 1.5 3-4= 1.9 4-6= 5.9 1-3= 3.3 2-4= 3.2 3-6= 4.4 5-6= 2.2 1-4= 5.0 2-6= 2.9 1-6= 1.5
	%	50.3 ±2.35	48.1 ±2.14	43.1 ±2.32	38.4 ±2.46	46.62 ±2.56	55.4 ±3.53	1-2= 0.7 2-3= 1.6 3-4= 1.4 4-6= 4.0 1-3= 2.2 2-4= 3.0 3-6= 2.9 5-6= 2.0 1-4= 3.5 2-6= 1.8 1-6= 1.2
CD4 ⁺	10 ⁶ /мл	0.58 ±0.036	0.57 ±0.037	0.51 ±0.041	0.44 ±0.042	0.54 ±0.048	0.68 ±0.042	1-2= 0.2 2-3= 1.1 3-4= 1.2 4-6= 4.0 1-3= 1.3 2-4= 2.3 3-6= 2.9 5-6= 2.1 1-4= 2.5 2-6= 2.0 1-6= 1.8
	%	33.2 ±1.32	31.8 ±2.22	26.5 ±2.35	23.7 ±2.18	30.17 ±3.06	38.9 ±2.31	1-2= 0.5 2-3= 1.6 3-4= 0.9 4-6= 4.8 1-3= 2.5 2-4= 2.6 3-6= 3.8 5-6= 2.3 1-4= 3.7 2-6= 2.2 1-6= 2.1
CD8 ⁺	10 ⁶ /мл	0.36 ±0.021	0.30 ±0.027	0.27 ±0.036	0.24 ±0.041	0.31 ±0.047	0.42 ±0.025	1-2= 1.8 2-3= 0.7 3-4= 0.5 4-6= 3.7 1-3= 2.2 2-4= 1.2 3-6= 3.4 5-6= 2.1 1-4= 2.6 2-6= 3.3 1-6= 1.8
	%	17.2 ±0.91	16.6 ±1.02	14.7 ±1.05	13.9 ±1.11	16.08 ±1.16	19.7 ±1.35	1-2= 0.4 2-3= 1.3 3-4= 0.5 4-6= 3.3 1-3= 1.8 2-4= 1.8 3-6= 2.9 5-6= 2.0 1-4= 2.3 2-6= 1.8 1-6= 1.5
CD22 ⁺	10 ⁶ /мл	0.55 ±0.033	0.57 ±0.036	0.66 ±0.058	0.71 ±0.061	0.60 ±0.075	0.55 ±1.13	1-2= 0.4 2-3= 1.3 3-4= 0.6 4-6= 0.1 1-3= 1.6 2-4= 2.0 3-6= 0.1 5-6= 0.0 1-4= 2.3 2-6= 0.0 1-6= 0.0
	%	12.9 ±1.09	12.2 ±1.12	11.2 ±1.14	8.4 ±1.15	11.7 ±1.16	14.8 ±1.03	1-2= 0.4 2-3= 0.6 3-4= 1.7 4-6= 4.1 1-3= 1.1 2-4= 2.4 3-6= 2.3 5-6= 2.0 1-4= 2.8 2-6= 1.7 1-6= 1.3
CD4 ⁺ /CD8 ⁺		1.93 ±0.049	1.92 ±0.048	1.80 ±0.051	1.71 ±0.062	1.87 ±0.068	1.97 ±0.071	1-2= 0.2 2-3= 1.6 3-4= 1.2 4-6= 2.9 1-3= 1.8 2-4= 2.7 3-6= 2.0 5-6= 1.1 1-4= 2.8 2-6= 0.7 1-6= 0.5

При сравнении уровней иммуноглобулинов G, M и A при нормальной и осложненной угрозой невынашивания беременности одни авторы делают вывод о том, что имеющиеся различия недостоверны, другие пришли к заключению, что определение иммуноглобулинов сыворотки крови могут быть использованы для прогноза исхода беременности при явлениях угрожающего выкидыша. По результатам наших исследований наиболее существенное повышение содержания иммуноглобулинов всех классов было выявлено при напряженной и неустойчивой гормональной реакции ФПК. При истощении гормональной функции ФПК их концентрация была значительно ниже, чем при других типах гормональной реакции ФПК, но достоверно не отличалась от контроля; только содержание IgA у беременных с истощенной гормональной функцией снижалось достоверно относительно контроля (на 38,5 %).

Образование ЦИК является обязательным компонентом нормального иммунного ответа, одним из важнейших гуморальных механизмов элиминации антигена и является универсальным механизмом защиты, направленным на поддержание внутренней среды организма. Кроме того, ЦИК способны взаимодействовать с большинством иммунокомпетентных клеток и клетками моноцитарно-фагоцитарной системы, что выражается в продукции и секреции биологически активных веществ.

Судьба ЦИК во многом определяется его размером и способностью фиксировать комплемент. Как правило, крупные, комплементфиксирующие ЦИК легко фагоцитируются, не приводя к патологическим последствиям. Мелкие и средние ЦИК длительно циркулируют в кровотоке и плохо фиксируются сосудистой стенкой, фильтрующими мембранами и тканями. В зависимости от величины молекул ЦИК патологический процесс может быть преимущественно сосудистым (при крупнодисперсных молекулах) или тканевым (при прохождении более мелких ЦИК сквозь сосудистую стенку). Наиболее

патогенными свойствами обладают ЦИК мелких и средних размеров, фиксирующие комплемент.

Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у беременных с урогенитальной инфекцией в периферической крови несмотря на наличие В-клеточного иммунодефицита обнаруживается повышенное количество ЦИК именно этих размеров ($0,081 \pm 0,019$ ед.опт.пл. против $0,037 \pm 0,011$ ед.опт.пл. в контроле). Данный факт может указывать на то, что причиной накопления ЦИК в крови является не только их избыточное образование, но и недостаточность механизмов их элиминации. Основная роль в элиминации ЦИК принадлежит полинуклеарам и тканевым макрофагам. Обнаруженное повышение уровня ЦИК позволяет считать, что причиной, поддерживающей высокий уровень ЦИК у исследуемых беременных, является снижение функциональной активности фагоцитирующих клеток. Избыточное количество ЦИК, накапливающееся в крови и превышающее "емкость" фагоцитарной системы, способно вызвать изменения стенок сосудов, приводить к нарушению кровообращения. Эти данные соответствуют представлениям об участии иммунных механизмов в патогенезе воспалительных заболеваний половых органов.

По мере нарастания тяжести гормональных нарушений в ФПК отмечался прогрессивный рост концентраций как мелкодисперсных ЦИК (7% ПЭГ), так и крупнодисперсных ЦИК (3% ПЭГ), причем нарастание концентрации мелкодисперсных ЦИК происходило значительно интенсивнее. Так, если содержание крупнодисперсных ЦИК в основной группе относительно контроля возросло на 20,0%, то концентрация мелкодисперсных ЦИК - на 54,3%. Это свидетельствует о значительных концентрациях антигена и недостатке специфических антител к ним, что приводит к образованию преимущественно мелкодисперсных иммунных

комплексов, элиминация которых нарушается по мере нарастания тяжести дисгормональных нарушений в ФПК.

На основании полученных результатов можно предположить, что при сопоставлении уровня иммуноглобулинов и ЦИК можно косвенно оценить, является ли накопление иммунных комплексов адекватной реакцией иммунной системы или обусловлено нарушением ЦИК-образующей или элиминирующей функции.

Большой интерес представляют данные о том, что ЦИК могут выступать в роли "защитников" клеток плода. Так, в эксперименте было показано, что комплексы антиген-антитело снижают степень патологического воздействия реакций клеточного иммунитета матери на клетки крови потомства путем связывания специфических рецепторов сенсibilизированных лимфоцитов.

Особого внимания заслуживают данные о том, что растворимые иммунные комплексы могут вызывать сокращения гладких мышц, это позволяет предположить их участие в развитии родовой деятельности. Механизм этого явления представляется следующим. Известно, что в возникновении сокращения гладкомышечных волокон играют роль биогенные амины, в первую очередь гистамин, одной из причин выделения гистамина клетками является повреждение последних полисахаридными антигенами и комплексами антиген-антитело. Следовательно, можно предположить, что ЦИК претерпевают определенные изменения к моменту родов.

Анализ содержания иммунных комплексов в крови беременных контрольной группы показал, что в конце физиологически протекающей беременности оно значительно изменяется. Содержание среднedisперсных ЦИК достигает максимальных значений за несколько суток перед родами ($0,112 \pm 0,01$ ед.опт.пл.) и остается практически на этом же уровне во время

родов. За 5 и более дней до родов показатели ЦИК были значительно ниже ($0,076 \pm 0,009$ ед.опт.пл.; $p < 0,001$).

Таким образом, нарастание уровня ЦИК в крови матери перед родами свидетельствует о выраженности иммунологических перестроек в системе мать-плацента-плод, определяющих, по-видимому, наряду с другими регуляторными механизмами начало родовой деятельности. Нарастание уровня ЦИК в динамике ко времени физиологических родов в крови беременных дает возможность считать, что иммунные факторы наряду с другими участвуют в пусковом механизме родовой деятельности.

Литература

1. Коен С. Механизмы иммунопатологии. Пер. с англ. - М. - 1983
2. Кузьминых Т.У. Свободно-радикальное окисление и иммуноморфологические изменения в плаценте и внеплацентарных оболочках при преждевременных родах: Автореф. дисс. канд. мед. наук. СПб., 1994. 20 с.
3. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цибиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма. - М., 1989.
4. Ларичева И.П., Витушко С.А. Гормональная диагностика нарушений адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции. // Акуш. и гин.-1990.-№ 12.-С.22-25.
5. Назаренко Л.Г., Антипенская Л.В. Об иммунологических аспектах синдрома задержки развития плода. // Акуш. и гин. - 1992. - № 2. - С. 28 - 31.
6. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М.: Медицина, 1991.