

УДК 618.34/36-008.64:618.3-06:616.33

**О.К. Головачук, І.В. Каліновська***Кафедра акушерства і гінекології (зав. – проф. О.М. Юзько)**Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

## ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У НАВКОЛОПЛІДНИХ ВОДАХ У ВАГІТНИХ ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

**Резюме.** У статті наведено результати дослідження навколоплідних вод від вагітних із генітальними інфекціями. Імунологічне дослідження навколоплідних вод проводилось у 25 вагітних з неускладненою вагітністю та у 35 жінок групи високого ризику внутрішньоутробного інфікування плоду. При дослідженні навколоплідних вод визначали рівні  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферонів та інтерлейкін-4. Дослідження рівня цитокінів проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) із стандартним набором реактивів. Навколоплідні води набиралися під час пологів у пологовому залі. Співвідношення між рівнями  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів знижується до 2,31 раза, що свідчить про активне включення механізмів місцевої резистентності навколоплідних вод, підвищення імунної цитотоксичності та активності Т-лімфоцитів і макрофагів, що сприяє розриву запального процесу.

**Ключові слова:** генітальні інфекції, навколоплідні води, вагітні.

Основні задачі акушерства – створення оптимальних умов для здійснення жінкою функції материнства, збереження її здоров'я і забезпечення народження здорових дітей. Зниження, що спостерігається в Україні, народжуваності і зростання смертності обумовлене соціально-економічними причинами (нестабільна економічна ситуація, напружена психологічна обстановка, зниження рівня і якості життя) і не може бути вирішена тільки зусиллями установ охорони здоров'я. Однак в цих умовах найважливішою задачею є зниження перинатальної захворюваності і смертності. Недивлячись на певні досягнення в акушерстві і перинатології, основними з яких є зниження материнської та перинатальної захворюваності і смертності, відзначається постійна тенденція до збільшення кількості природжених захворювань, які детерміновані морфофункціональними порушеннями у фетоплацентарній системі, насамперед у матерів з обтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом, а також ускладненим перебігом вагітності [1, 2]. Перинатальна смертність в Україні, незважаючи на деяке зниження впродовж останніх років, залишається високою порівняно з іншими економічно розвинутими країнами і перевищує 12‰ [3]. Не меншу значимість із медичної і соціальної точок зору має показник перинатальної захворюваності, який дотепер залишається досить високим. Загально визнано, що плацентарна

недостатність – симптомокомплекс, що супроводжує практично всі ускладнення вагітності. Її частота в пацієнток з гестозами становить до 66,3% [4, 5], з переносуванням вагітності – до 36,3%, зі звичним невиношуванням в анамнезі – 35%, із вірусною і бактеріальною інфекціями – 50-60% [6]. Ступінь і особливості впливу патологічних факторів і станів вагітної на плаценту і плід залежать не тільки від терміну гестації, тривалості впливу, але також і від стану компенсаторно-приспосувальних механізмів у фетоплацентарній системі.

Незважаючи на достатнє вивчення проблеми, дотепер не існує єдиної точки зору на особливості патогенезу порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу при різних ускладненнях вагітності, в тому числі за наявності генітальних інфекцій, не розроблені єдині методичні підходи до ранньої діагностики, відсутні стандарти обстеження і лікування вагітних з виявленими порушеннями.

**Мета дослідження:** з'ясувати імунологічні зміни у навколоплідних водах у вагітних із генітальними інфекціями.

**Матеріали і методи.** Імунологічне дослідження навколоплідних вод проводилось у 25 вагітних з неускладненою вагітністю та у 35 жінок групи високого ризику внутрішньоутробного інфікування плоду. При дослідженні навколоплід-

них вод визначали рівні  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферони та інтерлейкін-4. Дослідження рівня цитокінів проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) за стандартним набором реактивів. Навколоплідні води забиралися під час пологів у пологовому залі. Середній вік вагітних основної групи дослідження становив 25,2 роки, порівняно з контрольною групою 23,6 роки. Всі вагітні із генітальними інфекціями залежно від збудника були розподілені на дві підгрупи: вагітні з бактеріальною мікст-інфекцією (14 жінок), вагітні з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією (21 жінка).

Слід вказати, що вагітні з плацентарною дисфункцією частіше ( $p < 0,05$ ) страждали на інфекційні захворювання, такі як гостра респіраторна вірусна інфекція, захворюваннями дихальних шляхів (пневмонії, бронхіти), а також захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Різноманітні порушення менструальної функції (гіпоменструальний синдром, дисфункційні маткові кровотечі, гіперполіменорея, альгодисменорея) у вагітних із плацентарною недостатністю виявлялися значно частіше ( $p < 0,05$ ) ніж у жінок, які не мали цих ускладнень вагітності.

Так, нормальна менструальна функція в контрольній групі жінок мала місце у 89% випадків, проти 76,1% у вагітних із плацентарною недостатністю ( $p < 0,05$ ); запальні захворювання геніталій відповідно 8,0 і 20,7% ( $p < 0,05$ ), ерозія шийки матки 48,0 і 9,2 % ( $p < 0,05$ ), безпліддя в анамнезі 6,0 і 11,4%.

Наведені дані свідчать про певну значимість гінекологічних захворювань в анамнезі у виникненні плацентарної недостатності і порушенні розвитку плода, що знайшло відображення в роботах О.П. Крамаренко, Т.Г. Романенко (2011).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При проведенні дослідження вміст  $\alpha$ -та  $\gamma$ -інтерферонів та інтерлейкіна-4 в навколоплідних водах вагітних з виявленими генітальними інфекціями були розподілені на декілька підгруп, залежно від інфекційних збудників.

Забір навколоплідних вод проводився під час амніотомії в пологах або під час кесаревого розтину. Результати дослідження в навколоплідних водах  $\alpha$ - та  $\gamma$ -інтерферонів та інтерлейкіна-4 представлені в таблиці.

Як видно з таблиці, рівні  $\alpha$ -інтерферонів у вагітних із неускладненою вагітністю в 2,7 раза вище рівня  $\alpha$ -інтерферонів. У вагітних із виявленою мікст-інфекцією бактеріального походження рівень  $\alpha$ -інтерферону нижчий, ніж при неускладненому перебігу гестаційного процесу, а рівень  $\gamma$ -інтерферону – вищий, але вірогідної різниці в показниках нам встановити не вдалося. Співвідношення між рівнями  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів знижується до 2,31 раза, що свідчить про активне включення механізмів місцевої резистентності навколоплідних вод, підвищення імунної цитотоксичності та активності Т-лімфоцитів і макрофагів, що сприяє розрешенню запального процесу. Слід відмітити, вміст інтерлейкіна-4 в навколоплідних водах при виявленні в жінок з генітальною мікст-інфекцією бактеріального походження не вирізняється від такого при неускладненій вагітності. При мікст-інфекції бактеріально-вірусного походження відмічаються більш виражені зміни вмісту цитокінів в амніотичній рідині. Вміст  $\alpha$ -інтерферону знижується на 22,45% порівняно з неускладненою вагітністю, що вказує на послаблення протизапальної (деструктивної) цитокінової відповіді. Вміст протизапального цитокіну  $\gamma$ -інтерферону підвищується на 81,27%, що свідчить про посилення антивірусної цитотоксичної активності навколоплідних вод, активації Т-лімфоцитарної ланки, зниження активності В-лімфоцитарної ланки та зростання активності макрофагів. Співвідношення між рівнями  $\alpha$ - і  $\gamma$ -інтерферонів знижується до 1,36 раза (рисунок).

Вміст інтерлейкіну-4 підвищується порівняно з неускладненою вагітністю на 12,9%, що вірогідно вище, ніж у вагітних з бактеріальною мікст-інфекцією. Вказані зміни в характері цито-

Таблиця

#### Середні значення $\alpha$ -та $\gamma$ -інтерферонів та інтерлейкіна-4 в навколоплідних водах вагітних

Групи вагітних/показники	Контрольна група (n=25)	Вагітні з бактеріальною мікст-інфекцією (n=14)	Вагітні з бактеріально-вірусною мікст-інфекцією (n=21)	p
$\alpha$ -інтерферон (пкг/мл)	18,84±0,16	17,96±0,21	14,61±0,14	<0,05
$\gamma$ -інтерферон (пкг/мл)	6,94±0,04	7,76±0,02	12,58±0,04	<0,05
Інтерлейкін-4	9,52±0,04	9,66±0,06	10,75±0,04	<0,05

Примітка: p – критерій вірогідності

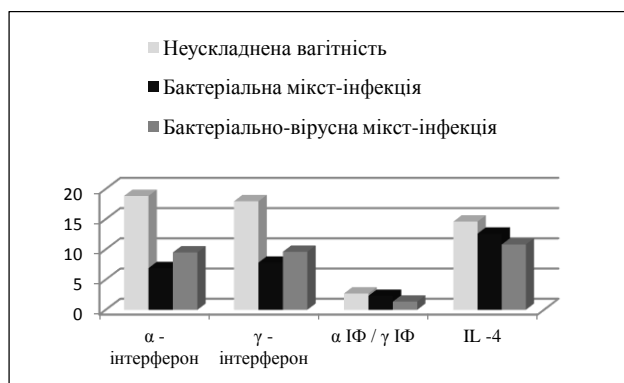


Рисунок. Вміст цитокінів у навколоплідних водах жінок обстеженої групи

кінової відповіді обумовлюють відносну стерильність навколоплідних вод при наявності ехографічної картини запального ураження тканин плідного яйця та плода. При зіставленні ультразвукової картини і результатів доплерометричного дослідження нами було виявлено, найбільші зміни вмісту цитокінів відзначались у вагітних із вираженими ехографічними змінами (зміни в плаценті, ехогенність навколоплідних вод, пієлоектазії). Наявність наведених змін потребує не тільки проведення специфічної антибактеріальної, але й імунорегулюючої терапії.

На основі результатів проведеного дослід-

дження нами були встановлені особливості патогенезу плацентарної недостатності при внутрішньоутробному інфікуванні. До них відносяться:

- розвиток синдрому інфікування навколоплідних вод і хоріоніту (плаценти);
- порушення інвазії трофобласта з порушенням кровотоку;
- зміни з боку внутрішніх органів плода;
- формування гіпоксії плода;
- пошкодження імунологічної резистентності навколоплідних вод.

**Висновки.** 1. Вміст інтерлейкіну-4 підвищується порівняно з неускладненою вагітністю на 12,9 %, що вірогідно вище, ніж у вагітних з бактеріальною мікст-інфекцією. 2. Вказані зміни в характері цитокінової відповіді обумовлюють відносну стерильність навколоплідних вод при наявності ехографічної картини запального ураження тканин плідного яйця та плода. 3. Отримані нами дані свідчать про необхідність своєчасної імунорегулюючої терапії при веденні вагітних з генітальними інфекціями та високим ризиком внутрішньоутробного інфікування плода.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується розробка методів лікування з включення в план лікування імунорегулюючої терапії.

### Список використаної літератури

1. Кулавский В.А. Оценка иммунологических изменений у беременных высокого риска / В.А. Кулавский, А.А. Певцова // *Ультразвук. диагностика.* – 2011. – № 3. – С. 45-47.
2. Кулаков В.И. Роль новых технологий в акушерстве, гинекологии и перинатологии / В.И. Кулаков, В.А. Голубев // *Акушерство и гинеколог.* – 2012. – № 2. – С. 3-6.
3. Лизин А.М. Иммунологический статус вагітних з генітальними інфекціями / А.М. Лизин // *Укр. мед. альманах.* – 2011. – № 1. – С. 112-113.
4. Шалдун Д.Р. Прогнозування та профілактика перинатальних втрат на сучасному етапі / Д.Р. Шалдун // *ПАГ.* – 2012. – № 1. – С. 48-51.
5. Bonatz G. Stellenwert der pulsatilen Doppler-sonographie zur Diagnostik bei Verdacht auf Plazentainsuffizienz im Vergleich zu an-deren Untersuchungsparametern / G. Bonatz, E. Lorcher, D. Weisner // *Zentralbl. Gynakol.* – 2011. – V. 118, № 3. – P. 129-132.
6. Campbell S. New Doppler technique for assessing uteroplacental blood flow / S. Campbell, D. Griffin, J. Pearce // *Lancet.* – 2011. – № 2. – P. 675-677.

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОКОЛОПЛОДОВЫХ ВОДАХ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования околоплодных вод беременных, страдающих генитальными инфекциями. Иммунологическое исследование околоплодных вод проводилось у 25 беременных с неосложненной беременностью и у 35 женщин группы высокого риска внутриутробного инфицирования плода. При исследовании околоплодных вод определяли уровни α- и γ-интерферонов и интерлейкин-4.

Исследования уровня цитокинов проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) со стандартным набором реактивов. Соотношение между уровнями α- и γ-интерферонов снижается до 2,31 раз, что свидетельствует об активном включении механизмов местной резистентности околоплодных вод, повышения иммунной цитотоксичности и активности Т-лимфоцитов и макрофагов, что способствует разрешению воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** генитальные инфекции, околоплодные воды, беременные.

### IMMUNOLOGICAL CHANGES IN AMNIOTIC FLUID IN PREGNANT WOMAN WITH GENITAL INFECTIONS

**Abstract.** The article presents the results of examination of amniotic fluid in pregnant with genital infections. Immunological examination of amniotic fluid was conducted in 25 pregnant women with uncomplicated pregnancy and 35 women from the group of a high risk of intrauterine fetal infection. While studying amniotic fluid the levels of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferon and interleukin-4 were detected. Cytokine level was studied by means of immune-enzyme analysis (IEA) with

the standard set of reagents. The ratio of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -interferon decreases to 2,31 times, which is indicative of active involvement of the mechanisms of amniotic fluid local resistance, increase of immune cytotoxicity and activity of T-lymphocytes and macrophages, promoting inflammatory process resolution.

**Key words:** genital infection, amniotic fluid, pregnant woman.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 01.10.2014 р.  
Рецензент – проф. Кравченко О.В. (Чернівці)