

УДК : 618.36 – 007.281 – 039.11 : 612.017.1

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОГО СТАТУСА В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМ КОМПЛЕКСЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

*Алфраганус университет
Комилова Мастура.Сафаровна.
Ташкент, Узбекистан*

РЕЗЮМЕ. **Цель** -провести оценку цитокинового статуса и корреляционной взаимосвязи в фетоплацентарном комплексе при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП). **Материал и методы:** Под наблюдением находилось 90 беременных и их новорожденные. Из них 1-ю группы составили 60 беременных с ПОНРП и их новорожденные; 2-ю группу (контрольная) -30 здоровых беременных и их новорожденные с физиологическим течением беременности. В крови иммуноферментным методом исследовали уровень про и противовоспалительных интерлейкинов: интерлейкин-1 (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли (TNF- α) и противовоспалительного интерлейкина: интерлейкин-10 (IL-10). Результаты и их обсуждение. Среди беременных с ПОНРП воспалительные заболевания половых органов имели место у 22 (36,7%). Причем хламидии, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), уреаплазмы встречались у 47 (78,3%). угроза I половины беременности была у 26 (43,3%), II половины беременности – у 24 (40,0%). Кроме того, острая респираторная инфекция на фоне беременности была у 20 (33,3%) женщин. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) была у 25 (41,7%). При обследовании установлено повышение содержание IL-6, которое составило в 1-й группе $58,2 \pm 3,37$ пг/мл, TNF- α - $69,7 \pm 4,12$, IL-1 β был увеличен в 1-й группе до $80,4 \pm 4,57$ по сравнению с контрольной группой – $27,1 \pm 2,33$ пг/мл

Ключевые слова: интерлейкины, отслойка плаценты, беременные.

Актуальность: Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) относится к жизнеугрожающим осложнениям беременности. При этом общепризнано, что риски для плода превышают риски для матери [2,3]. Среди причин мертворождаемости ПОНРП составляет 41,3-55,2%, среди причин младенческой смертности -35,6%. Для новорожденного являются высокими риски развития ацидоза, энцефалопатии, респираторного дистресс-синдрома, некротического энтероколита, острой

почечной недостаточности, хронической обструктивной болезни легких, эпилепсии, антенатальной смерти [1].

Цель исследования: провести оценку цитокинового статуса и корреляционной взаимосвязи в фетоплацентарном комплексе при ПОНРП.

Материал и методы исследования: Нами были обследованы 90 беременных и их новорожденные. Из них 1-ю группу составили 60 беременных с ПОНРП сроком гестации 37-40 недель и их новорожденные; 2-ю группу (контрольная) - 30 здоровых беременных и их новорожденные. Возраст беременных был от 18 до 31 лет. В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа исследовали уровень интерлейкин-1 (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухоли (TNF- α) и интерлейкин-10 (IL-10). Статистическая обработка проводилась на персональном компьютере с помощью пакета универсальных программ «Excel» и «Statistica v.6» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов.

Результаты и их обсуждение: При анализе соматических болезней первое место среди соматических заболеваний у беременных с ПОНРП занимала анемия 31 (51,7%), второе – заболевания щитовидной железы- 16 (26,7%), третье – хронический тонзиллит и хронический пиелонефрит 12 (20,0%). Обращало на себя внимание, что среди беременных с ПОНРП воспалительные заболевания половых органов имели место у 22 (36,7%). Причем хламидии, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), уреоплазмы встречались у 47 (78,3%). Также, среди беременных с ПОНРП, искусственные аборты были у 10 (16,7%) беременных. При определении места локализации плаценты установлено, что по передней стенке плацента располагалась у 24 (40,0%), по задней стенке – у 36 (60,04%). Беременность у 45 (75,0%) женщин протекала на фоне угрозы прерывания беременности. Так, угроза I половины беременности была у 26 (43,3%), II половины – у 24 (40,0%). Кроме того, ОРИ на фоне беременности была у 20 (33,3%) женщин. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) диагностирована у 25 (41,7%). Как видно из (табл.1), все провоспалительные цитокины у беременных с ПОНРП были достоверно повышены по сравнению с группой контроля. Наиболее повышенный уровень IL-6, TNF- α отмечен по сравнению с группой контроля. Так, содержание IL-6 составило в 1-й группе: $58,2 \pm 3,37$ пг/мл, TNF- α : $69,7 \pm 4,12$, IL-1 β был увеличен в 1-й группе до $80,4 \pm 4,57$ по сравнению с контрольной группой – $27,1 \pm 2,33$ пг/мл.

Тогда как, содержание IL-10 несколько снизилось в группе у беременных с ПОНРП по сравнению с контрольной группой: $6,3 \pm 0,40$ пг/мл.

Таблица 1.

Оценка содержания интерлейкинов у беременных и их новорожденных с ПОНРП

Интерлейкины пг/мл	1-я группа (n=60)		2-я группа (n=30)	
	Беременная	Новорожденный	Беременная	Новорожденный
TNF- α	69,7 $\pm$ 4,12**	84,5 $\pm$ 5,17*	26,7 $\pm$ 2,57	28,9 $\pm$ 2,76
IL-1 β	80,4 $\pm$ 4,57**	68,6 $\pm$ 4,36*	27,1 $\pm$ 2,33	23,4 $\pm$ 1,75
IL-6	58,2 $\pm$ 3,37**	49,6 $\pm$ 3,30*	7,3 $\pm$ 0,52	3,5 $\pm$ 0,34
IL-10	6,3 $\pm$ 0,40**	13,9 $\pm$ 0,88*	9,8 $\pm$ 0,89	5,6 $\pm$ 0,45
TNF- α / IL-10	11,1	6,1	2,7	5,1

Примечание: достоверность * - $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля

В пуповинной крови (табл. 1) установлено достоверное повышение всех показателей в 1 группы: IL-1 β - 68,6 $\pm$ 4,36 пг/мл; IL-6 - 49,6 $\pm$ 3,30 пг/мл; TNF α – 84,5 $\pm$ 5,17 пг/мл по сравнению с группой контроля: 23,4 $\pm$ 1,75 пг/мл, 3,5 $\pm$ 0,34 пг/мл и 28,9 $\pm$ 2,76 пг/мл, соответственно. Также, отмечено увеличение IL-10 в пуповинной крови в 1й группе: 13,9 $\pm$ 0,88 пг/мл по сравнению с контрольной группой 5,6 $\pm$ 0,40 пг/мл. Нами также была проведена оценка соотношения TNF α /IL-10. В пуповинной крови у первородящих женщин повышение этого индекса было в 1,2 раза по сравнению с контролем. Анализ течения раннего неонатального периода новорожденных, родившийся от беременных с ПОНРП показали следующее. Новорожденные родились в асфиксии легкой степени - 22 (36,7%), средне-тяжелой степени – 16 (26,7%). Перинатальная смертность составила 14 (23,3%). Из них антенатальная гибель плода имела место у 16 (10,0%), ранняя неонатальная – у 8 (13,3%) новорожденных. При ПОНРП больше половины новорожденных 34 (56,8%) рождаются в среднетяжелом состоянии и 38 (63,3%) детей проходят лечение в отделение детской реанимации и интенсивной терапии. Причем 20 (33,3 %) детей требуют респираторной поддержки в режиме SPAP и 10 (16,6%) – искусственной вентиляции легких.

Таблица 2

Показатели мониторинга за новорожденных, родившихся от беременных с ПОНРП

Показатели	1 группа, (n=54)	
	абс.	%
Температура тела (N 36,5-37,5 °C)	54	100,0
ЧДД (N 40-60/мин):	43	79,6
< 40/мин	4	7,4
> 60/мин	7	13,0

Сатурация SpO ₂ (N 92-96%)	15	27,8
Нв (N 120-240 г/л)	54	100,0
Глюкоза в крови: (3,3-6,1 мкмоль/л)	35	68,3
- <3,3	15	27,7
- >6,1	4	7,0

Респираторный дистресс синдром (РДС) имел место у 15 (25,0%), транзиторное тахипноэ – 5 (15,0%). На второй этап выхаживании были переведены 14 (23,3%) новорожденных.

Мониторинг за новорожденными показал (табл.2), что нормальная температура была у 21 (36,0%) новорожденных, тахипноэ имело место у 17 (31,5%). Изменение уровня Нв у новорожденных не обнаружено. Обращает внимание тот факт, что гипогликемия была у 15 (27,7%) и транзиторная гипергликемия у 4 (7,0%). Корреляционные взаимоотношения между показателями матери и ребенка не обнаружены, возможно это связано с манифестной клиникой развития ПОНРП.

Выводы. Клиническая картина ПОНРП развивается вследствие нарушения баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Так, происходит увеличение IL-6 в 8 раз, IL-1β в 3,0 раз, TNF-α 2,6 раза и снижение IL-10 в 1,5 раза; Маркером прогноза развития ПОНРП у беременных является уровень в крови IL-6 58,2±3,37 пг/мл и выше. Корреляционные взаимоотношения между материм и ребенка не обнаружены.

Литература.

1. Жаркин Н.А., Лавенюкова Е.М., Мирошников А.Е. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты. Эпидемиология, факторы риска, прогнозирование, исходы. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018;18(3): 20-24
2. Н.И Фролова, Т.Е. Белокриницкая. Модель прогнозирования преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты пациенток с исходно низкой степенью акушерского риска. Гинекология. 2020; 22(4):6-10.
3. Downes KL, Grantz KL, Shenassa ED. Maternal, delivery and perinatal outcomes associated with placental abruption: a Systematic review. Am J Perinatol. 2017 Mar 22. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1599149>