

ОЦЕНКА ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ПРИ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

© 2019 г. С. В. Чепанов^{1*}, Т. Н. Шляхтенко², Е. А. Корнюшина¹,
К. Н. Чудотворов³, Е. С. Орлова¹, С. А. Сельков¹

*E-mail: chepanovsv@gmail.com

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии
имени Д. О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;

²Центр диагностики, профилактики и лечения невынашивания беременности
при Родильном доме № 1, Санкт-Петербург, Россия;

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила: 04.03.2019. Принята: 19.03.2019

Препараты иммуноглобулинов рассматриваются как цитопротекторы, способные оказать эффективную защиту эндотелиальных клеток от различных цитопатических факторов, содержащихся в сыворотке крови. Разработан метод оценки эндотелиопротективного действия иммуноглобулинов для внутривенного введения (ВВИГ).

Ключевые слова: иммуноглобулины для внутривенного введения, антифосфолипидный синдром, эндотелиальные клетки

DOI: 10.31857/S102872210006997-1

Адрес: 199034 г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3
Чепанов Сергей Владимирович.

E-mail: chepanovsv@gmail.com

Авторы:

Чепанов С. В., к.м.н., заведующий лабораторией клинической иммунологии с группой по диагностике СПИД ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

Шляхтенко Т. Н., к.м.н., врач иммунолог Центра диагностики, профилактики и лечения невынашивания беременности при Родильном доме № 1, Санкт-Петербург, Россия;

Корнюшина Е. А., к.м.н., врач акушер-гинеколог отделения патологии беременности, старший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

Чудотворов К. Н., студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

Орлова Е. С., аспирант III года обучения, ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

Сельков С. А., Заслуженный деятель науки РФ, профессор, д.м.н., руководитель отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург, Россия;

ВВЕДЕНИЕ

Существенная роль в развитии осложнений во время беременности принадлежит активации системы гемостаза, клиническими проявлениями которой являются венозные тромбоэмболические осложнения и собственно акушерские осложнения (преэклампсия, синдром потери плода, задержка роста плода, отслойка плаценты и др.), обусловленные тромбозами в зоне микроциркуляции плаценты. Известно, что универсальным неспецифическим звеном в активации системы гемостаза является дисфункция эндотелия, которая развивается при действии на сосудистый эндотелий различных повреждающих факторов, в том числе аутоиммунных антифосфолипидных антител [1]. В физиологических условиях эндотелий проявляет антитромботические свойства. Антифосфолипидные антитела, которые появляются вследствие приобретенного дефекта регуляции иммунной системы, провоцируют активацию гемостатической функции

эндотелия за счет повышения экспрессии на поверхности мембран эндотелиоцитов тканевого фактора, экспозиции анионных фосфолипидов, повышения экспрессии адгезивных молекул. Одновременно уменьшаются антиагрегантные и антикоагулянтные свойства эндотелия, что проявляется снижением продукции простациклина, подавлением активности антикоагулянтной системы протеина С, снижением активации анти-тромбина и фибринолитической активности.

Подобная ситуация развивается при антифосфолипидном синдроме (АФС) [2]. Одним из эффективных методов терапии АФС является применение ВВИГ. Препараты иммуноглобулинов обладают широким спектром действия и влияют на различные звенья иммунной системы [3]. Так, обладая противoinфекционным эффектом, защищают организм матери и ребенка от действия инфекционных агентов. Оказывая иммуномодулирующий эффект – снижают иммуноопосредованное воспаление. В то же время следует учитывать, что эти препараты не всегда могут оказывать требуемый терапевтический эффект. Поэтому необходимы дополнительные исследования, обосновывающие их использование в акушерской и терапевтической практике.

Цель исследования. Разработка метода оценки эндотелиопротективного эффекта иммуноглобулинов для внутривенного введения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиничко-лабораторное обследование женщин репродуктивного возраста, наблюдавшихся в ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». Обследованные женщины были распределены на следующие группы: женщины с физиологически протекающей беременностью (n=31); беременные женщины с привычным невынашиванием беременности без АФС (n=42); беременные женщины с привычным невынашиванием беременности на фоне АФС (n=36). У пациенток забирали кровь из локтевой вены. Кровь центрифугировали, сыворотки отбирали в стерильных условиях. В работе использовали эндотелиальные клетки линии EA.Hy926, воспроизводящие все основные морфологические, фенотипические и функциональные характеристики, присущие эндотелию. В исследовании использовали препарат иммуноглобулинов для внутривенного введения «Интрагект» (Biotest, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки эндотелиопротективного эффекта ВВИГ использовалась экспериментальная модель, где часть культуры эндотелиальных клеток предварительно обрабатывали иммуноглобулином для внутривенного введения, а часть оставляли интактной, затем клетки культивировали с сывороткой крови женщин и определяли методом проточной цитометрии процент нежизнеспособных интактных эндотелиальных клеток и обработанных ВВИГ. В ходе экспериментов было отмечено снижение цитопатического влияния сывороток крови на эндотелиальные клетки, после их обработки ВВИГ в отличие от интактных эндотелиальных клеток. Так у женщин с привычным невынашиванием беременности без АФС на $71,5\% \pm 16,2$, а у женщин с привычным невынашиванием беременности и АФС на $70,1\% \pm 24,3$.

ВЫВОДЫ

Имуноглобулины оказывают эндотелиопротективный эффект, характеризующийся снижением цитопатического влияния сывороток периферической крови в отношении эндотелиальных клеток после обработки их препаратом ВВИГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Хизроева Д. Х., Макацария Н. А. Патогенетическое значение антифосфолипидных антител // Практическая медицина.—2012.—Т. 5.— № 60.—С. 9–21. [Makatsaria A. D., Bitsadze V. O., Khizroeva D. H., Makatsaria N. A. Pathogenetic significance of antiphospholipid antibodies // Practical medicine.—2012.—Vol. 5.— № 60.—p. 9]
2. Шляхтенко Т. Н., Алябьева Е. А., Аржанова О. Н., Сельков С. А. Антифосфолипидный синдром при невынашивании беременности // Журнал акушерства и женских болезней.— 2015.—Т. 54.— № 5.—С. 69–76. [Shlyahthenko T. N., Alyabieva E. A., Arzhanova O. N., Selkov S. A. Antiphospholipid syndrome in miscarriage // Journal of Obstetrics and Women's Diseases.— 2015.—V. 54.— № 5.—P. 69–76.]
3. Сельков С. А., Соколов Д. И., Чепанов С. В. Иммунорегуляторные эффекты иммуноглобулинов для внутривенного введения // Медицинская иммунология.—2013.—Т. 15.— № 1.—С. 5–12. [Selkov S. A., Sokolov D. I., Chepanov S. V. Immunoregulatory effects of intravenous immunoglobulins // Medical Immunology.—2013.—Т.15.— № 1.—p. 5–12.]

ENDOTELIOPROTECTIVE EFFECT OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS IN OBSTETRIC PATHOLOGY. METHODOLOGICAL APPROACHES

© 2019 S. V. Chepanov^{1*}, T. N. Shlachtenko², E. A. Korniyushina¹,
K. N. Chudotvorov³, E. S. Orlova¹, S. A. Selkov¹

*E-mail: chepanovsv@gmail.com

¹The Federal State Budgetary Scientific Institution "The Research Institute of Obstetrics,
Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott", Saint Petersburg, Russia;

²The Center for Diagnosis, Prevention and Treatment of Miscarriage at Maternity Hospital № 1,
Saint Petersburg, Russia

³The Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Received: 04.03.2019. Accepted: 19.03.2019

Intravenous immunoglobulins are investigated as cytoprotectors that can effectively protect endothelial cells from different cytopathic factors contained in blood serum. We developed a method to evaluate the endothelioprotective effect of intravenous immunoglobulins.

Key words: intravenous immunoglobulins, antiphospholipid syndrome, endothelial cells

Authors:

Chepanov S. V., ✉ MD, Head of the laboratory of immunology, The Federal State Budgetary Scientific Institution "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott", Saint Petersburg, Russia. E-mail: chepanovsv@gmail.com;

Shlachtenko T. N., MD, immunologist The Center for Diagnosis, Prevention and Treatment of Miscarriage at Maternity Hospital № 1, Saint Petersburg, Russia;

Korniyushina E. A., MD, obstetrician-gynecologist of the Obstetric Department of Pregnancy Pathology, Senior Researcher, The Federal State Budgetary Scientific Institution "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott", Saint Petersburg, Russia;

Chudotvorov K. N., student of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

Orlova E. S., postgraduate student, The Federal State Budgetary Scientific Institution "The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott", Saint Petersburg, Russia;

Selkov S. A., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Immunology and Intercellular Interactions, Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott", Saint Petersburg, Russia.