

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF POLYMORPHIC VARIANTS OF *TNF- α* AND *IL-10* GENES IN MISCARRIAGE THE FIRST TRIMESTER

Levkovich M. A.¹, Nefedova D. D.¹, Kriventsova N. V.¹, Kutsenko I. I.²,
Berdichevskaya E. M.³, Tsaturyan L. D.⁴

¹«Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; ²«Kuban State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar; ³«Kuban state University of physical culture, sport and tourism», Krasnodar; ⁴«Stavropol state medical University» Ministry of health of Russian Federation, Stavropol, Russia»

The study of the distribution frequency of polymorphic variants of genes *TNF- α* and *IL-10* in miscarriage, the first trimester. It is found that the carriers of allele A of the gene of *TNF- α* risk of pregnancy in urogenital infections is higher and the GG genotype is protective, which contributes to a more favorable course of pregnancy.

Key words: miscarriage, cytokine gene polymorphisms

ОЦЕНКА ЦИТОКИНОВОГО БАЛАНСА ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ РАННЕЙ И ОТСРОЧЕННОЙ МАНИФЕСТАЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Левкович М. А.¹, Афонин А. А.¹, Левкович А. Ю.¹, Кравченко Л. В.¹,
Куценко И. И.², Бердичевская Е. М.³, Цатурян Л. Д.⁴

¹ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» МЗ РФ, Ростов-на-Дону; ²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Краснодар; ³ФГБУ ВПО «Кубанский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Краснодар; ⁴ГБОУК ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь, Россия

Проведено определение уровня про- и противовоспалительных цитокинов в околоплодных водах беременных с хронической плацентарной недостаточностью. Определены иммунологические критерии сроков манифестации церебральной патологии у их новорожденных.

Ключевые слова: хроническая плацентарная недостаточность, околоплодные воды, цитокины, перинатальное поражение ЦНС

Актуальность. Проблема гипоксии плода и новорожденного является актуальной, что обусловлено высокой частотой данной патологии, на долю которой приходится до 80 % всех неврологических заболеваний детского возраста, характеризующихся инвалидизацией и социальной дезадаптацией детей [1,2]. При этом особенно важное значение имеет плацентарная недостаточность, которая сопровожда-

ется комплексом нарушений транспортной, трофической и метаболической функций плаценты, инициируя запуск каскада патологических процессов, приводящих с одной стороны, к гибели нервных клеток, а с другой вызывать различные иммунологические сдвиги [3].

Цель исследования. Определение уровня про- и противовоспалительных цитокинов в околоплодных водах беременных с хрониче-

ской плацентарной недостаточностью с учетом сроков манифестации церебральной патологии у их новорожденных.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 80 беременных женщин. Из них 61 пациентка с декомпенсированной формой хронической плацентарной недостаточности I-II степени (I группа), которая была подразделена на подгруппы с учетом сроков клинической манифестации церебральной патологии у их новорожденных: Ia – перинатальное поражение ЦНС, клинически выявляемые с рождения, (n = 35); Ib – перинатальное поражение ЦНС, клинически выявляемые через 1 месяц после рождения, (n = 26). Контрольную группу составили 19 пациенток с физиологическим течением беременности и родов.

Определение цитокинов в околоплодных водах проводилось методом ИФА согласно рекомендациям производителя. IL-6, TNF- α , с использованием тест-систем фирмы Цитокин (С.-Петербург, Россия), IL-4-, IFN- γ , TGF- β с использованием тест-систем Bender Medsystems (Австрия). Для формирования базы данных и при проведении статистического исследования эмпирических данных использовались возможности пакетов прикладных программ («МегаСтат» и Statistica 6.0). При определении статистической обоснованности различия исследуемых групп применялся критерий Манна-Уитни для независимых групп и критерий Вилкоксона для зависимых групп.

Основные результаты. Анализ содержания цитокинов в околоплодных водах имеет большое значение. Повышение уровня IL-6 обуславливает стимуляцию синтеза белков острой фазы, увеличение частоты внутрижелудочковых кровоизлияний и перивентрикулярной лейкомаляции. TNF- α играет ключевую роль в запуске воспалительных реакций, способствует адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов. В подгруппах Ia, Ib по сравнению с контрольной группой выявлено достоверное повышение IL-6 ($472,3 \pm 72,3$ пг/мл, $151,2 \pm 37,7$ пг/мл против $28,2 \pm 11,8$ пг/мл, соответственно, $p < 0,05$). Наиболее высокий уровень был зафиксирован в околоплодных водах беременных с декомпенсированной ХПН, родивших детей с ранней манифестацией перинатального поражения ЦНС, что превышало показатели контрольной группы в 16,7 раз. Аналогичные данные выявлены и по содержанию TNF- α ($89 \pm 25,6$ пг/мл, $61,8 \pm 10,8$ пг/мл

против $25,0 \pm 5$ пг/мл, ($p < 0,05$), Повышение уровня TNF- α и IL-6 в среде, окружающей эмбрион, может приводить к нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера, развитию воспалительной реакции в нервной ткани и появлению неврологической симптоматики в периоде новорожденности [4]. IFN- γ – основной цитокин, связанный с развитием демиелинизирующих процессов, усиливая процессы апоптоза и некроза. Исследование содержания IFN- γ в околоплодных водах выявило его достоверное повышение у женщин в подгруппе Ia по сравнению с контрольной группой в 2,1 раз и с подгруппой Ib в 1,5 раз ($53,5 \pm 7,4$ пг/мл против $26,6 \pm 7,8$ пг/мл и $34,7 \pm 5,6$ пг/мл, соответственно, ($p < 0,05$). Содержание IL-4 в околоплодных водах в подгруппе Ia было достоверно снижено по сравнению с контрольной группой в 1,5 раз ($13,3 \pm 1,3$ пг/мл против $20,2 \pm 2,1$ пг/мл, ($p < 0,05$). Уменьшение продукции этого цитокина приводит к усилению синтеза провоспалительных цитокинов. Уровень TGF- β в подгруппе беременных с ХПН, родивших детей с отсроченной манифестацией перинатального поражения ЦНС (Ib) был выше, чем в контрольной группе в 1,8 раз ($160,5 \pm 18,2$ пг/мл против $89,5 \pm 21,2$ пг/мл, соответственно, ($p < 0,05$), что можно объяснить его протективным действием.

Выводы. Хроническая плацентарная недостаточность создает очаги плацентарной ишемии-гипоксии, может приводить к усилению синтеза провоспалительных цитокинов плацентой. Повышение уровня провоспалительных цитокинов в среде, окружающей эмбрион, имеет существенное воздействие на развивающийся мозг, приводя к нарушению проницаемости гематоэнцефалического барьера, усилению процессов коагуляции, тромбоза, воспалительному повреждению мозговой ткани и появлению неврологической симптоматики в периоде новорожденности. Выявленные иммунные сдвиги у беременных с хронической плацентарной недостаточностью могут быть использованы для прогноза сроков манифестации гипоксически – ишемического поражения ЦНС у их новорожденных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стрижаков А. Н., Липатов И. С., Тезиков Ю. В. Комплексная оценка степени тяжести хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3. – С. 20-25.

2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1200 с.
3. Погорелова Т.Н., Крукиер И.И., Друккер Н.А. и соавт. Молекулярные механизмы регуляции метаболических процессов в плаценте при физиологически протекающей и осложненной беременностью / СПб.: Гиппократ, 2012. – 304 с.
4. Левкович М.А., Линде В.А., Плахотя Т.Г. Иммунологические факторы риска развития церебральных нарушений у новорожденных от матерей с плацентарной недостаточностью // Российский иммунологический журнал. – 2013. – Т. 7, (16), № 2-3. – С. 314.

EVALUATION OF CYTOKINE BALANCE OF AMNIOTIC FLUID IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY IN EARLY AND DELAYED MANIFESTATION OF CEREBRAL PATHOLOGY IN THEIR NEWBORNS

Levkovich M.A.¹, Afonin A.A.¹, Levkovich A. Yu.¹, Kravchenko L.V.¹,
Kutsenko I.I.², Berdichevskaya E.M.³, Tsureyan L.D.⁴

¹«Rostov Research Institute of Obstetrics and Pediatrics» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don; ²«Kuban State Medical University» Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar; ³«Kuban state University of physical culture, sport and tourism», Krasnodar; ⁴«Stavropol state medical University» Ministry of health of Russian Federation, Russia»

The level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the amniotic fluid of pregnant women with chronic placental insufficiency was determined. Immunological criteria for the timing of the manifestation of cerebral pathology in their newborns have been determined.

Key words: chronic placental insufficiency, amniotic fluid, cytokines, perinatal CNS lesion

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕКРЕТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА МИКРОБИОМА РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН

Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Францева О.В.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,
Челябинск, Россия

Проведен сравнительный анализ уровня секреторных продуктов нейтрофилов репродуктивного тракта женщин с хроническими воспалительными заболеваниями, вызванными условно-патогенными микроорганизмами. Показан различный уровень содержания секреторных пептидов в зависимости от состава микробных ассоциаций. Изучены показатели уровня иммуноглобулинов цервикального секрета при сочетании ПВИ с условно-патогенными микроорганизмами.

Ключевые слова: условно-патогенные микроорганизмы, репродуктивный тракт, секреторные пептиды

Актуальность. В последнее десятилетие отмечается существенное изменение структуры инфекционных заболеваний репродуктивной системы с вовлечением в патологический процесс условно-патогенных микроорганизмов

и увеличением, а иногда и преобладанием дисбиотических процессов над воспалительными. Возрастает суммарное воздействие инфектов, с увеличением их вирулентности и формированием резистентности к противомикроб-