



ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПУТЁМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИТОКИНОВ

Л.В. Саркисова

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Цель: Изучение цитокинового профиля сыворотки крови женщин с угрозой прерывания беременности и преждевременными родами

Материал и методы: Установлены корреляционные связи между показателями цитокинового профиля исследуемых групп, дана характеристика наиболее значимых для исследуемой проблемы цитокинов. Содержание ИЛ-1 β , ИЛ-10 ФНО, антагониста рецепторов интерлейкина-1 β , интерферона-альфа (ИФН- α), интерферона-гамма (ИФН- γ) определяли методом ИФА. Установлено, что при угрозе прерывания беременности содержание ИЛ1 β , ИЛ-10, и ФНО- γ в сыворотке крови повышается в различной степени по сравнению с аналогичными величинами при физиологической беременности.

Вывод: Повышенный уровень показателя ИЛ1 β , ИЛ-10, в сыворотке крови во время беременности указывает на развитие осложнений беременности и может использоваться в качестве неспецифического маркёра для ранней диагностики прерывания беременности.

Ключевые слова: Угрожающие преждевременные роды, преждевременные роды, цитокины, иммунный ответ.

SITOKINLARNING TEKSHIRUV NATIJALARIGA QARAB MUDDATDAN OLDINGI TUG'RUQ PROFLAKTIKASI

L.V. Sarkisova

Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezume

Maqsad: Muddatdan oldin tug'ruq kuzatilgan ayollar qon zardobidagi sitokin holati o'rganildi.

Material va usullar: Tekshirilayotgan guruhlar ichidagi sitokin profilining ko'rsatkichlari o'rtasida korrelyatsion aloqalar o'rnatildi, o'rganilayotgan muammoga nisbatan eng muhim sitokinlarning xarakteristikasi amalga oshirildi. IL-1 β , IL-10, TNF, IL-1 β retseptorlarining antagonisti, interferon alfa (IFN- α), interferon-gamma (IFN- γ) IFA usuli bilan aniqlandi. Qon zardobida IL-1 β , IL-10, IFN- α , IFN- γ miqdori fiziologik homiladorlik paytida shunga o'xshash qiymatlarga nisbatan tahlikali homiladorlik paytida turli darajada ko'payishi aniqlandi.

Xulosa: Homiladorlik davrida qon zardobida IL-10 ko'rsatkichining ko'tarilishi homiladorlikning asoratlari rivojlanishidan dalolat beradi va homiladorlikni erta tashxislash uchun maxsus bo'lmagan marker sifatida ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: odatdagi homiladorlik, sitokinlar, xemokinlar, immun reaksiya.

PROPHYLAXIS OF PREMATURE BIRTHS BY CYTOKINES IDENTIFICATION

L.V. Sarkisova

Bukhara State Medical Institute



✓ Resume

The cytokine profile of blood serum of women with early premature births, threat of abortion and physiological pregnancy is investigated. Correlative relationship between indicators of cytokine profile within the investigated groups is established, characteristic of the most significant cytokines concerning the studied problem is performed. The content of IL-1 β , IL-10, TNF, antagonist of IL-1 β receptors, interferon alpha (IFN- α), (IFN- γ) were defined by IFA method. It is established that content of IL-1 β , IL-10, IFN- α , in blood serum raises in various degree at threatened miscarriage in comparison with similar values at physiological pregnancy. The raised level of 1 β , IL-10, TNF, indicator in blood serum during pregnancy indicates the development of complications of pregnancy and can be used as nonspecific marker for early diagnostics of miscarriage.

Keywords: *habitual miscarriage, cytokines, chemokines, immune response.*

Актуальность

Все страны столкнулись с проблемой преждевременных родов (ПР) и их последствий. Несмотря на все усилия и успехи современной медицины ПР остаются проблемой во многих странах мира [7,8,10].

Безусловно, показатель числа ПР очень отличается, как различны показатели ранней неонатальной и младенческой смертности в развитых европейских и, так называемых странах «третьего мира». Финансовые затраты государства на выхаживание одного недоношенного ребенка исчисляются сотнями тысяч [9,11,13].

Но, в итоге, для таких детей характерен высокий уровень заболеваемости, летальных исходов в возрасте до пяти лет, связанных с осложнениями недоношенности, вплоть до инвалидности [1,3,5].

Преждевременные роды — проблема, значение которой не только не уменьшается со временем, но, пожалуй, даже возрастает. Актуальность данной проблемы диктует необходимость изучить причины и разработать мероприятия по снижению и профилактике развития [2,4,6,12].

Целью исследования явилось изучение роли цитокинов при НБ в сроке 22–35 недель. Для этого было изучено содержание цитокинов в сыворотке крови при осложненной беременности (n = 69), в том числе клинически выраженной угрозе прерывания беременности (n = 41), преждевременных родах (ПР) плодом с экстремально низкой массой тела (n = 48).

Материал и методы

Было обследовано 130 беременных женщин, которых разделили на 3 клинические группы: 1-я группа — 41 женщина с ПР с экстремально низкой массой плода (ЭНМТП) в сроке 22–27 недель, 2-я группа — 48 женщин с угрозой прерывания беременности в сроке 22–35 недель, после проведенного курса сохраняющей терапии беременность сохранена и закончилась родами в срок у 41-й женщины, а у семи женщин ПР в сроке 30–34 недели, 3-я группа — 41 женщина с физиологически протекающей беременностью в сроке 22–35 недель (n = 41). Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятая у всех беременных и родильниц на 1–3-и сутки после ПР в сроке 22–27 недель. Содержание интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 β , -10, ФНО, антагонист рецепторов интерлейкина-1 β , интерферон-альфа (ИФН- α), интерферон-гамма (ИФН- γ) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), используя тест-системы на многофункциональном счетчике для иммуноферментных исследований с программным обеспечением Мультикан (Лабсистемс), Финляндия. При анализе полученных результатов был использован метод непараметрической статистики в связи с распределением, отличным от нормального, с целью статистического изучения связи между показателями цитокинового профиля использовался также непараметрический метод — ранговая корреляция Спирмена. Данные представлены в виде Me (Q1—Q3), где Me — медиана, Q1 — нижний квартиль, Q3 — верхний квартиль [4].

Результат и обсуждение

В результате исследования стало очевидным, что уровень про- 1 β , ФНО, и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов в группах женщин с ПР с ЭНМТП и с угрозой прерывания беременности в сроке 22–27 недель определенно отличается от такового при физиологической беременности.

При угрозе прерывания беременности наиболее выраженное увеличение уровня обнаружено для ИЛ-10 (в 16 раз). Значительно изменилось количество ИЛ-1 β при преждевременных родах. Основное действие ИЛ1 β направлено на индукцию синтеза клетками молекул адгезии и ряда цитокинов. В основной группе беременных относительно значений контрольной группы обнаружено существенное статистически значимое увеличение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-10, играющих пусковую роль в механизме родов [5]. Значительное повышение ИЛ-1 β , ИЛ-10 при преждевременных родах плодом с ЭНМТ в нашей работе указывает на то, что это может являться прогностическим признаком исхода беременности.

Интерес представляет значимо сниженный уровень ФНО- α в основной группе по сравнению с физиологически протекающей беременностью. При физиологическом течении беременности

содержание в крови ФНО- α повышается к концу второго — началу третьего триместра беременности, обеспечивая контроль за пролиферацией клеток плаценты соответственно нормальному развитию плода [6]. Низкий уровень ФНО- α , возможно, вносит дополнительный вклад в дисрегуляцию нормального течения беременности и развития плода. Выявленные изменения в основной группе исследуемых выявлены и в содержании ИФН γ , превышавшего значения третьей группы (в 2,5 раза), в содержании ИФН- α значимых отличий между группами не выявлено. Учитывая, что провоспалительные цитокины, формирующие воспалительный процесс, преобладают над регуляторными цитокинами, можно сделать выводы о нарушении баланса про- и противовоспалительных цитокинов.

При проведении анализа зависимостей исследуемых показателей цитокинового профиля сыворотки крови беременных были выявлены статистически значимые корреляции. Так, в основной группе исследуемых наблюдалась умеренная корреляция между уровнем ИЛ-1 β и ФНО- α ($r = 0,387$; $p = 0,034$); а также между ИФН- α и уровнем ФНО- α ($r = 0,364$; $p = 0,048$). При этом не имели места данные статистической взаимосвязи, как в контрольной группе, так и в группе сравнения, вероятно, вследствие того, что родоразрешение в основной группе происходило в конце второго — начале третьего триместра, в связи с этим в основной группе исследуемых отсутствовали корреляции между уровнем ИЛ-1 β и -10, имеющие место в контрольной группе и группе сравнения ($r = 0,328$; $p = 0,044$; $r = 0,385$; $p = 0,032$). Полученные данные свидетельствуют о том, что при угрозе прерывания беременности содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови изменяются разнонаправленно [9,10].

Выводы

1. У беременных женщин с угрозой прерывания и прервавшейся беременностью ФНО- α имеет тенденцию к снижению, что может служить прогностическим признаком угрозы прерывания.
2. Определение повышенного показателя ИЛ-10 в сыворотке крови во время беременности может улучшить раннюю диагностику прерывания беременности.
3. Угроза прерывания беременности развивается на фоне нарушения баланса про- и противовоспалительных ИЛ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Астафьев В.В., Назарова С.В., Ли А.Д., Подзолкова Н.М. Современное состояние проблемы преждевременного излития околоплодных вод при доношенной беременности (обзор литературы). 2017.
2. Новикова В.А., Чернобай Е.Г., Аутлева С.Р., Асеева Е.В., Торосян К.Э., Каменских Г.В., Глебова Е.В. Опыт пре индукции родов при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке беременности 34-36 недель. 2014.
3. Саркисова Л. В. Морфологические особенности плацент при преждевременных родах //Проблемы биологии и медицины. – 2012. – Т. 1. – С. 166.
4. Саркисова Л.В. Особенности клинического течения преждевременных родов и перинатальные исходы //Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи. -2019. –С. 262-263.
5. Саркисова Л.В. Анализ риска преждевременных родов путём оценки полиморфизма фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина 1-бета //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 2 (49). – С. 104-117.
6. Саркисова Л. В. и др. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №. 4. – С. 56.
7. Саркисова Л. В. и др. Современные аспекты лечения беременных с гестозом, основанные на изменении показателей центральной гемодинамики //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – №. 4. – С. 56.
8. Sarkisova L.V., Morphological features of placentas in preterm labor //Problems of biology and medicine. - 2012. - VOL. 1. - P. 166.
9. Sarkisova L.V., Mukhtorova K.G., Kobylova E.S. Premature Birth In A Modern Aspect //International Journal of Bio-Science and Bio-Technology. - 2019. - Vol. 11. - No. 10. - pp. 31-37.
10. Sarkisova L.V. (2021). Assessment of the risk of preterm birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta. // Journal of Natural Remedies, 22(12), 95-102.
11. Sarkisova L. V. Analysis of the risk of premature birth by assessing the polymorphism of tumor necrosis factor alpha and interleukin 1-beta //Biology and integrative medicine. – 2021. – №. 2 (49). – Pp. 104-117.
12. Sarkisova L.V., Umidova N.N., Ro'ziyeva D.U. Treatment efficiency analysis pregnant, with anemia of varying severity //Новый день в медицине. – 2019. – №. 4. – С. 290-294.
13. Sarkisova L.V., The Interdisciplinary Integration of the Mathematical and Economic Disciplines within the Modern Economic Education //Mediterranean Journal of Social Sciences. – 2015. – Т. 6. – №. 5. – С. 122-122.

Поступила 09.06.2022