

Токоева А.А.

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН
С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ**

А.А. Tokoeva

**IMMUNOLOGIC CHANGES WITH WOMEN SUFFERING FROM
HABITUAL NONCARRYING OF PREGNANCY**

Актуальность и обоснованность разработок в сфере иммунологии репродукции определяется, прежде всего, потенциальной возможностью развития иммунных реакций конфликтного характера между плодом и матерью, а также тем обстоятельством, что частота осложнений беременности и заболеваний плода (новорожденного) на почве материнской иммунизации весьма высокая.

Ключевые слова: Привычное невынашивание беременности, иммунология при невынашивании, HLA-антиген.

Topicality and justification of development in the sphere of immunology of reproduction is, first of all, determined by potential chance of development of immune conflict reactions between fetus and mother, as well as by the fact that frequency of pregnancy complications and fetus (newborn) diseases based on immunization are quite high.

Key words: Habitual noncarrying of pregnancy, immunology at miscarriage, HLA antigen.

Не все знают, что такое иммунология репродукции, и чем она занимается. Между тем, именно в этой области в последние годы были сделаны очень важные открытия, позволившие по-новому взглянуть на целый ряд нарушений репродуктивной функции и разработать новые эффективные методы лечения. Перспективное направление иммунологии - иммунология репродукции, которая охватывает широкий круг вопросов, непосредственно относящихся к иммунологии беременности, родов, перинатального и лактационного периодов.

Цель исследования: Определить иммунологические изменения у женщин с невынашиванием беременности.

Материал и методы исследования:

Обследован иммунный статус 60 женщин, возрасте от 17 до 45 лет с диагнозом: Привычное невынашивание беременности и 20 здоровых женщин детородного возраста.

Результаты исследования и их обсуждение:

Оценивая состояние клеточного звена иммунитета определяли иммунокомпетентные клетки с разными эффекторными функциями, в частности, тимусзависимыми Т-лимфоцитами, ответственные за развитие клеточных иммунологических реакций в виде гиперчувствительности замедленного типа специфической цито-

токсичности, опухолевого роста, аутоиммунных процессов, вирусных заболеваний, некоторых бактериальных инфекций (туберкулез, бруцеллез, туляремия, лепра).

Иммунограмма у женщин с привычным невынашиванием характеризовалась следующими параметрами: количество лейкоцитов у женщин опытной группы было равно, в среднем $7,12 \pm 0,21 \cdot 10^9$, т.е. несколько выше чем у контрольной группы ($5,75 \pm 0,9 \cdot 10^9$). Эта разница статистически достоверно ($P < 0,05$) Процентное содержание лимфоцитов в лейкоформуле составило у женщин с привычным невынашиванием $29,1 \pm 1,18\%$, тогда как у контрольной группы значительно выше составило $48,4 \pm 0,3\%$, эта разница статистически достоверна как в относительных и абсолютных показателях.

Как показали исследования относительное количество Т-лимфоцитов, определяемых при 1-часовой инкубации у больных женщин составило, в среднем $69,8 \pm 1,31\%$, а их абсолютное содержание $-1,85 \pm 0,05 \cdot 10^9$. Следует отметить, что у больных относительное содержание Т-клеток колебались значительно от 51 до 94% и среди них не было лиц с низким содержанием Т-лимфоцитов ниже 50%.

Сравнивая результаты содержания зрелых Т-лимфоцитов у женщин с привычным невынашиванием и контрольных здоровых женщин детородного возраста обнаружили, что этот показатель статистически достоверно выше у контрольной группы (таблица №1).

В системе регуляции иммунного ответа Т-клетки занимают исключительное место, благодаря своей способности распознавать антиген и взаимодействовать с разными клетками – эффекторами, в том числе с другими лимфоцитами, гранулоцитами и макрофагами.

Касаясь регуляторных популяций Т-клеток, преимущественный фенотип которых выявили с помощью нагрузочного теста с теофиллином, можно отметить, что у женщин с привычным невынашиванием, содержание теофиллинрезистентных Т-лимфоцитов, ассоциируемых с Т-хелперами, составило, в среднем $44,42 \pm 1,73\%$ и $0,96 \pm 0,06 \cdot 10^9$ клеток.

Показатели иммунного статуса у женщин с привычным невынашиванием беременности

Показатели	Ед.	Невынашивание n=60	Контроль n=20	P
		M±m	M±m	
лейкоциты*10	абс	7,12±0,21	5,75±0,9	<0,05
лимфоциты	%	29,1±1,18	48,4±0,3	<0,001
	абс	2,11±0,11	2,85±0,2	<0,001
T-лимфоциты	%	69,8±1,31	65,35±1,16	<0,05
	абс	1,46±0,08	1,85±0,05	<0,05
Теофиллинрезистентные Т-клетки	%	44,42±1,73	45,9±1,6	>0,05
	абс	0,96±0,06	1,30±0,1	<0,05
Теофиллинчувствительные Т-клетки	%	25,32±1,46	20,6±1,5	>0,05
	абс	0,51±0,03	0,56±0,05	>0,05
Индекс Тфр/Тфч	инд	2,21±0,26	2,71±0,3	>0,05
Незрелые В-лимфоциты	%	7,38±0,54	4,7±0,3	<0,05
	абс	0,16±0,01	0,14±0,02	>0,05
Нулевые клетки	%	22,5±1,40	29,95±1,3	<0,05
	абс	0,46±0,03	0,85±0,009	<0,001

При сравнительном изучении этих показателей опытной и контрольной групп установило, что относительные показатели этих двух групп статистически не отличаются, тогда как абсолютные показатели контрольной группы статистически достоверно выше ($P < 0,05$).

При сравнительном изучении этих показателей опытной и контрольной групп установило, что относительные показатели этих двух групп статистически не отличаются, тогда как абсолютные показатели контрольной группы статистически достоверно выше ($P < 0,05$).

Количество теофиллинчувствительных Т-лимфоцитов ассоциируемых с Т-супрессорами у женщин с привычным невынашиванием беременности было равно $25,32 \pm 1,46\%$, а их абсолютное количество $0,51 \pm 0,03 \cdot 10$. Сравнительное изучение показателей опытной и контрольной групп женщин установлено, что относительное количество теофиллинчувствительных популяций Е-лимфоцитов несколько выше, чем в контрольной группе.

Индекс ТФР/ТФЧ, отражающей соотношение регуляторных популяций, у опытной и контрольной группы женщин был равен, соответственно $2,21 \pm 0,26$ и $2,71 \pm 0,3$.

В комплексной иммунограмме, используемый для оценки иммунного статуса женщин, наряду с субпопуляциями Т-клеток, изучались В-клетки, ответственные за гуморальный иммунитет. В-лимфоциты, как известно являются предшественниками антителообразующих клеток, для которых характерна экспрессия мембранных иммуноглобулинов. Это позволяет им осуществ-

лять клональный отбор под действием антигена. В-лимфоциты определяют иммунный ответ при большинстве бактериальных инфекций, анти-токсический иммунитет, анафилаксию, аллергию немедленного типа, ряд аутоиммунных заболеваний (Р.В.Петров, 1982; S.M.Roitt, 1991.) Количество В-клеток у женщин с привычным невынашиванием беременности составило $7,38 \pm 0,54\%$, а абсолютное количество $0,16 \pm 0,01 \cdot 1$. Следует отметить, что в тесте розетко-образования с эритроцитами (М-РОК), используемом в данной иммунограмме, выявляется наименее зрелые В-клетки. (S.Japta et al., 1975), сравнивая показания незрелых В-лимфоцитов опытной и контрольной групп обследованных женщин установили, что относительное количество незрелых В-клеток, статистически достоверно выше у женщин с привычным невынашиванием беременности ($P < 0,05$).

Среди иммунокомпетентных клеток присутствует гетерогенная субпопуляция нулевых клеток, не имеющих ни Т ни В- маркеров. Она содержит предшественников киллерных клеток, способных вызывать антитело зависимый лизис клеток-мишеней и гранулоцитарные стволовые клетки (J.Hebert et al, 1976; Froland, S.B Netvig, 1973).

Имеется мнение, что нулевые лимфоциты это клетки с пониженной функциональной активностью, либо юные не созревшие. Либо клетки, временно лишённые рецепторов или с блокированными рецепторами (В.П. Лозовой, С.М. Шергин, 1984). Установлено, что популяция О-лимфоцитов включает лимфоциты с Fc-рецепторами, С3-рецепторами, лабильными

мембранами иммуноглобулинами (Р.В.Петров и соавт., 1980; P.J.Zobo, Yorwitz D.A, 1976)

Часть О-клеток представлена предшественниками Т и В-лимфоцитов, способных к дифференцировке в соответствующие зрелые клеточные формы, особенно в присутствии биологически активных веществ, действующих через систему циклических нуклеотидов (A.Z.Joldstein et al, 1978).

Среди О-клеток сосредоточена также значительная часть естественных эффекторных клеток: натуральных киллеров (НК-лимфоцитов) и антитело зависимых киллеров (Л-лимфоцитов) (E.Klein, 1979).

Количество нулевых лимфоцитов в иммуно-грамме женщин с привычным невынашиванием беременности составило в среднем $22,5 \pm 11,40\%$, а их абсолютное число $0,46 \pm 0,03 \cdot 10^9$.

Выводы: Сравнивая результаты нулевых лимфоцитов, опытной и контрольной групп, было обнаружено, что относительное и абсолютное показатели у здоровых женщин детородного возраста значительно выше, чем у женщин с привычным невынашиванием, причем разница статистически достоверна ($P < 0,001$).

Таким образом, анализируя показатели клеточных факторов Т и В-лимфоцитов, мы пришли к выводу, что у женщин с привычным невынашиванием беременности наблюдается напряжение в иммунной системе, а именно увеличивается количество Т и В-лимфоцитов, а снижение количества гетерогенной субпопуляции О-клеток.

По видимому гиперактивность клеточных звеньев иммунитета является одной из причин привычного невынашивания беременности у женщин.

Литература:

1. Информационное письмо МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение невынашивания беременности» / Кулаков В.И., Сидельникова В.М., Агаджанова А.А. – 2003.
2. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2000.
3. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: Изд-во РАМН, 2003.
4. Тетруашвили Н.К. Диагностическая и прогностическая значимость определения цитокинов у больных с привычным невынашиванием беременности: дис. канд. мед. наук. — 2000.
5. Алексеев Л.П. Строение главного комплекса гистосовместимости HLA //Иммунология. – 1985. - № 1. – С. 10-16.
6. Алексеев Л.П. Биологическая роль системы HLA // Иммунология. – 1985. - № 3. – С. 5-10.
7. Аничкова С.И., Васильева З.Ф., Григорьева В.В. Изучение совместимости супружеских пар по антигенам системы HLA при нормально протекающей и осложненной поздним токсикозом беременности // Акушерство и гинекология. – 1981. - № 8. – С. 20-22
8. Тихомиров А.Л., Лубинин Д.М. “Терапия привычного невынашивания беременности“ 2000г., Интернет.
9. Вербицкий М.М. Иммунология репродукции (задачи и перспективы)//Иммунология.– 1983. - № 3.– С.5-15.
10. Карнова Т.В. Особенности системы HLA у женщин с привычным невынашиванием и бесплодием. Автореф. дисс. канд. мед. наук. - 1999.– 25 С
11. Прокофьев В.Г. “Современные взгляды на иммунологию гестационного процесса”. Иммуно-генетика бесплодия. 2001г., Интернет.