

*Еснаева Р.Н.*

**ЖАҢАДАН БОСАНҒАН ӘЙЕЛДЕРДІҢ АКУШЕРЛІК  
ҚАН КЕТУЛЕР КЕЗІНДЕГІ ИММУНДЫҚ ЖАҒДАЙЫНЫҢ  
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН ДИНАМИКАДА БАҒАЛАУ**

*Еснаева Р.Н.*

**ОЦЕНКА ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА  
ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН ПЕРЕНЕСШИХ АКУШЕРСКИЕ  
КРОВОТЕЧЕНИЯ В ДИНАМИКЕ**

*R.N. Yespayeva*

**ESTIMATION OF THE IMMUNOLOGICAL  
STATUS OF PRIMIPARA WOMEN WHO HAVE OBSTETRICAL  
BLEEDING IN DYNAMICS**

УДК: 618.2-055.25-005.1-039.75

Қалыпты және қан кетумен асқынған патологиялық босанудан кейін жаңа босанған әйелдердің иммундық статусы 6, 12 және 18 айдан кейін зерттелінді. Зерттеуге арналған лимфоциттерді перифериялық қаннан алып және ары қарай CD3; CD4; CD8; CD16; CD19; CD25; CD95: HLA-DR деген антигендері FITS белгіленген, сондай-ақ CD-25 және CD95 антигендеріне қатысты PE белгіленген көпарналы антиденелердің коммерциялық жинақтарын қолдана отырып, ВО Blosclences (АҚШ) аппаратында ағынды цитометрия тәсілімен зерттеу жүргізілді. Физиологиялық босану түрі бар 45 жаңадан босанған әйелдер бақылау тобына кіріп; консервативті гемостазы бар біркелкі қан кету болған - 43 жаңадан босанған әйелдер салыстыру тобын құрап және гистерэктомия көлемінде хирургиялық гемостаз жүргізілген, ауқымды қан кету болған 32 жаңадан босанған әйелдер негізгі топты құрады. 6 айдан кейін көп мөлшерде қан кетумен асқынған және гистерэктомиямен аяқталған патологиялық босанудың барлық ЛФ субпопуляциясының қалыптасуы байқалынды, тек CD4+ және CD8+ маркерлары бар жасушаларынан бөлек, сол кезеңдегі олардың мөлшерінің көбеюі нақты анықталды. 12 және 18 айдан кейін әйелдердің иммундық статусы зерттелінген параметрлері бойынша референтті белгілерінен айырмашылығы болмады. Сонымен, босану және босанудан кейінгі асқынған әртүрлі дәрежедегі акушерлік қан кетумен шақырылған иммундық жүйесіндегі өзгерістер бір жылдың ішінде қалыптасты.

**Түйінді сөздер:** алғаш рет босанатын әйелдер, акушерлік қан кетулер, жаңадан босанған әйел, босанудан кейінгі кезең, хирургиялық гемостаз, гистерэктомия, иммундық жағдай.

Проводилось изучение иммунного статуса родильниц при нормальных и патологических родах, осложненных кровотечением в динамике через 6, 12 и 18 месяцев

после родов. Лимфоциты для исследования получали из периферической крови и в дальнейшем изучали методом проточной цитометрии на аппарате ВО Blosclences (США) с использованием коммерческих наборов моноклональных антител, меченных FITS, к следующим антигенам: CD3; CD4; CD8; CD16; CD19; CD25; CD95: HLA-DR; а также меченных PE к антигенам CD-25 и CD95. В контрольную группу вошли 45 родильниц с физиологическими родами; в группу сравнения - 43 родильницы, перенесших умеренную кровопотерю с консервативным гемостазом и 32 родильницы с массивным кровотечением составили основную группу, которым был проведен хирургический гемостаз в объеме гистерэктомии. Через 6 месяцев после родов у женщин с патологическими родами, осложненными массивным кровотечением с последующей гистерэктомией, было отмечено восстановление до нормы всех изученных субпопуляций ЛФ, за исключением клеток с маркерами CD4+и CD8+, которые в этот период, наоборот, достоверно повысились. Дальнейшее наблюдение за женщинами показало, что через 12 и 18 месяцев иммунный статус не отличался от референтных значений ни по одному из изученных параметров. Таким образом, все изменения иммунной системы, вызванные родами и их осложнениями в виде акушерских кровотечений разной степени тяжести, купировались у обследованных женщин в течение года.

**Ключевые слова:** первородящие женщины, акушерские кровотечения, родильница, послеродовый период, хирургический гемостаз, гистерэктомия, иммунный статус, клеточное и гуморальное звено иммунитета.

Conducted a study of the immune status of puerpera in normal and pathological labor, complicated by bleeding in the dynamics after 6, 12 and 18 months after birth. Lymphocytes for the study were obtained from peripheral blood and were further studied by flow cytometry using a ВО Blosclences apparatus (USA) using commercial FITS-labeled monoclonal antibodies to the following antigens: CD3; CD4;

CD8; CD16; CD19; CD25; CD95: HLA-DR; as well as PE-labeled antigens CD-25 and CD95. The control group included 45 puerperas with physiological childbirth; in the comparison group - 43 puerperas who had moderate hemorrhage with conservative hemostasis and 32 puerperas with massive bleeding constituted the main group, who underwent surgical hemostasis in the hysterectomy volume. 6 months after birth in women with pathological labor complicated by massive bleeding followed by hysterectomy, recovery of all studied LF sub-populations was noted to the norm, except for cells with markers CD4 + and CD8 +, which during this period, on the contrary, increased significantly. Further observation of women showed that after 12 and 18 months the immune status did not differ from the reference values in any of the studied parameters. Thus, all changes in the immune system caused by childbirth and their complications in the form of obstetric hemorrhages of varying severity were stopped in the examined women during the year.

**Key words:** primiparous women, obstetric hemorrhages, puerperal, postpartum period, surgical hemostasis, hysterectomy, immune status.

**Введение.** Кровотечения при беременности, в родах и послеродовом периоде продолжают оставаться актуальной проблемой в акушерстве [1]. У первородящих женщин кровотечения в послеродовом периоде развиваются в 0,3% наблюдений. Частота гистерэктомий при акушерских кровотечениях составляет 0,1-0,5%, после операции кесарева сечения этот показатель варьирует от 0,14 до 0,27% [1,2].

Немаловажное значение в восстановлении организма после осложненных родов отводится состоянию иммунной системы [3]. От иммунологической реактивности организма зависит исход многих заболеваний [4].

При исследовании иммунного статуса у родильниц, перенесших массивные кровотечения и гистерэктомию был выявлен количественный и функциональный дисбаланс иммунореактивности [5,6,7].

**Цель исследования.** Динамическая оценка иммунного статуса соматически здоровых первородящих женщин в условиях перенесенной кровопотери разной степени тяжести.

**Материал и методы исследования.** Для решения этой задачи были выделены три группы

родильниц: В первую группу вошли 45 родильниц с физиологической кровопотерей (контрольная группа), во-вторую группу вошло 43 женщины, перенесших в родах умеренную кровопотерю, которым проводился консервативный гемостаз. Тогда как в третью группу было включено 32 родильницы, у которых роды осложнились массивным кровотечением, по поводу чего им была проведена гистерэктомия. Исследование иммунного статуса проводили через 6, 12 и 18 месяцев после родов.

Лимфоциты для исследования получали из периферической крови и в дальнейшем изучали методом проточной цитометрии на аппарате ВО Biosciences (США) с использованием коммерческих наборов моноклональных антител, меченных FITS, к следующим антигенам: CD3; CD4; CD8; CD16; CD19; CD25; CD95: HLA-DR; а также меченных PE к антигенам CD-25 и CD95 [10,11,12]. Полученные в ходе исследования иммунологические данные сравнивались с референтными значениями уровня маркеров субпопуляций лимфоцитов здоровых родильниц [5, 8, 9, 10].

**Результаты исследования.** Наблюдение в динамике за родившими женщинами показало, что через 6 месяцев, в случае отсутствия у женщин соматических заболеваний, иммунный статус полностью восстанавливался независимо от сложности родов. Это восстановление было долговременным и сохранялось через 12 и 18 месяцев наблюдения. Единственными достоверными изменениями, которые нам удалось зафиксировать в отдаленном периоде родов у женщин всех групп, было увеличение относительного содержания Т-хелперов (фенотип CD4+) и клеток с маркерами В-лимфоцитов (фенотип CD19+). Данные, представленные в таблицах 1, 2 и 3 показывают, что только изменения со стороны этих субпопуляций ЛФ достоверно отличались в поздние сроки наблюдения от референтных значений здоровых, но не рожавших женщин (рис. 1, 2).

Таблица 1

Субпопуляционный профиль лимфоцитов женщин через 6 месяцев после родов

Профиль лимфоцитов	Первая группа N=45 %	Вторая группа N=43 %	Третья группа N=32 %	Референтные значения %
CD3+CD19-	71,6±2,7	68,5±2,9	60,3±1,7	60-80
CD4+CD8-	69,7±2,4 *	68,6±2,5*	58,9±2,1*	40-50
CD8+CD4-	28,2±1,9	28,4±2,5	28,7±1,9	26-28
CD16+CD3+	11,3±2,6	11,4±2,5	11,6±2,4	10-12
CD56+CD3+	4,6±0,7	4,1±0,4	4,0±1,4	3-5
CD19+CD3-	18,6±2,7*	18,9±2,0*	16,1±0,5*	8-13
CD25+CD3+	9,0±2,1	9,1±1,8	8,1±2,1	8-9
CD95+CD3+	7,2±0,5	6,3±2,0	6,6±0,8	5-7
CD3+HLA-DR+	10,7±2,8	12,2±2,4	11,3±2,1	10-12
CD19 HLA-DR+	12,5±2,9	12,4±2,3	8,6±0,9	8-13
ИРИ	2,47±0,02	2,4±0,07	2,05±0,08	1,75-1,79
Индекс апоптоза	0,8±0,04	0,69±0,04	1,81±0,02	0,63-0,78

**Примечание:** \* достоверность  $p < 0,05$  по сравнению с референтными значениями.

Индекс ИРИ, отражающий соотношение между определенными субпопуляциями лимфоцитов, отражал в эти сроки наблюдения преобладание в иммунном ответе клеток хелперной популяции, а при расчете индекса апоптоза – клеток регуляторной популяции (табл. 1).

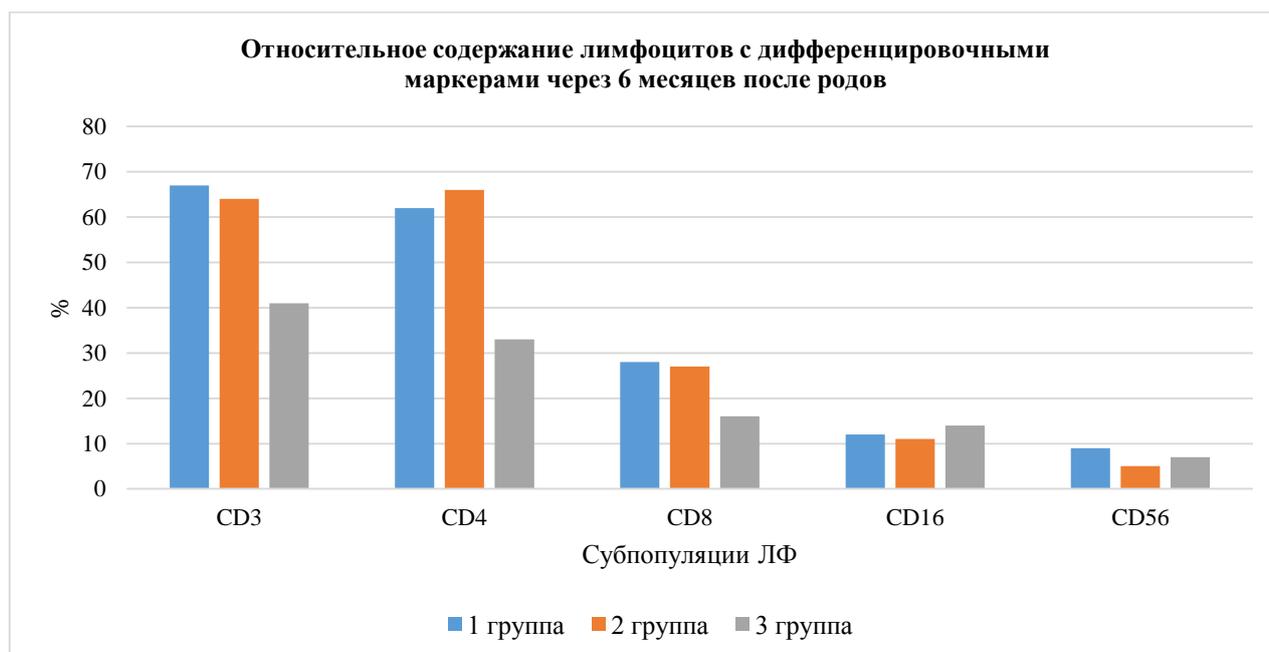


Рис. 1.

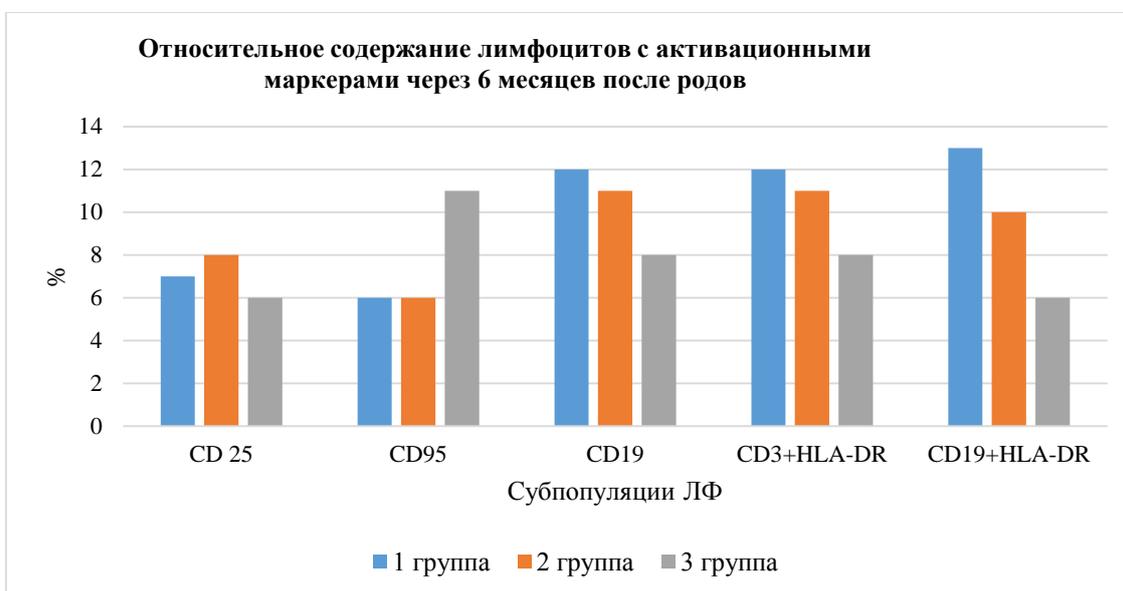


Рис. 2.

В настоящее время известно, что функция иммунной системы представляет собой сложный многоступенчатый процесс, в котором задействованы многочисленные клетки лимфоидной системы, выполнявшие различные функции в зависимости от маркеров на своей мембране. Среди них выделяют три основные группы Т-лимфоцитов: помощников (активаторов); клетки-эффекторы и клетки-регуляторы [8,9,10].

Как было показано при исследовании иммунной системы в предыдущие сроки наблюдения, у женщин всех трех групп, начиная с

послеродового периода в периферической крови преобладали клетки-хелперы. Лишь через 12 месяцев после родов в их иммунном статусе произошло достоверное снижение содержания клеток с фенотипом CD4+. Аналогичные изменения были отмечены со стороны всех дифференцированных и активационных субпопуляций ЛФ. Благодаря этому иммунный статус родивших женщин через 12 месяцев после начала обследования не отличался достоверно от референтных значений (табл. 2).

Таблица 2

Субпопуляционный профиль лимфоцитов женщин через 12 месяцев после родов

Профиль лимфоцитов	Первая группа N=45 %	Вторая группа N=43 %	Третья группа N=32 %	Референтные значения %
CD3+CD19-	59,5±2,9	68,4±3,5	79,8±2,6	60-80
CD4+CD8-	41,9±3,1	47,7±1,4	46,8±2,4	40-50
CD8+CD4-	26,0±3,2	27,3±2,6	27,1±2,8	26-28
CD16+CD3+	11,4±2,6	10,0±2,6	11,9±3,5	10-12
CD56+CD3+	4,0±0,9	5,1±0,2	5,3±2,8	3-5
CD19+CD3-	11,4±3,6	10,7±2,5	11,1±0,3	8-13
CD25+CD3+	8,8±0,9	8,3±2,1	8,9±2,8	8-9
CD95+CD3+	6,1±1,3	6,4±1,8	7,0±2,3	5-7
CD3+HLA-DR+	11,5±2,8	11,4±2,8	12,2±2,5	10-12
CD19 HLA-DR+	9,7±2,6	11,7±2,3	8,6±2,1	8-13
ИРИ	1,61±0,02	1,75±0,03	2,41±0,03	1,73-1,79
Индекс апоптоза	0,69±0,01	0,77±0,03	0,88±0,03	0,79-0,78

**Примечание:** \* достоверность  $p < 0,05$  по сравнению с референтными значениями.

Отсутствие изменений в иммунном статусе было отмечено в нашем исследовании и через 18 месяцев после родов. В этот период женщины, не имевшие соматических заболеваний, характеризовались отсутствием дисбаланса в субпопуляционном составе ЛФ периферической крови, что было характерно для высокого уровня функционирования иммунной системы. Эти выводы подтверждают данными таблицы 3.

Таблица 3

Субпопуляционный профиль лимфоцитов женщин через 18 месяцев после родов

Профиль лимфоцитов	Первая группа N=45 %	Вторая группа N=43 %	Третья группа N=32 %	Референтные значения %
CD3+CD19-	75,3±3,9	74,7±2,1	61,7±2,3	60-80
CD4+CD8-	50,0±1,6	48,4±2,5	44,7±1,8	40-50
CD8+CD4-	26,9±2,2	25,8±2,2	27,3±2,6	26-28
CD16+CD3+	12,1±3,0	11,3±2,4	10,8±2,1	10-12
CD56+CD3+	4,2±0,8	4,0±0,7	4,2±0,8	3-5
CD19+CD3-	12,7±2,5	10,5±3,1	12,3±0,8	8-13
CD25+CD3+	7,6±0,8	9,0±1,0	8,6±1,4	8-9
CD95+CD3+	6,1±1,3	6,5±2,1	6,4±0,9	5-7
CD3+HLA-DR+	11,4±2,5	11,3±1,9	10,6±2,4	10-12
CD19 HLA-DR+	9,7±1,6	9,6±2,5	8,5±1,9	8-13
ИРИ	1,86±0,03	1,88±0,04	1,64±0,05	1,75-1,79
Индекс апоптоза	0,8±0,08	0,72±0,02	0,74±0,01	0,63-0,78

**Примечание:** \* достоверность  $p < 0,05$  по сравнению с референтными значениями.

Таким образом, проведенные исследования показали, что как нормальные, так и патологические роды, осложненные кровопотерей разной степени тяжести, оказывают выраженное влияние на иммунную систему женщин. В послеродовом периоде эти изменения при нормальных родах ограничивались достоверным повышением относительного содержания таких субпопуляций Т-ЛФ как хелперы и В-лимфоциты (с клеточными маркерами CD4 и CD19). У женщин, перенесших акушерское кровотечение разной степени тяжести, эти субпопуляции изменялись по-разному. Так, у женщин второй группы в послеродовом периоде уровень этих субпопуляций был достоверно снижен и лишь в конце послеродового периода было отмечено их достоверное повышение, которое сохранялось до 6 месяцев наблюдений. Так как лимфоциты с данными маркерами отвечают за выработку антител, можно предположить, что выявленные изменения были

связаны с необходимостью выработки антител разных классов для их поступления в грудное молоко [11].

**Заключение.** Через 6 месяцев после родов у женщин с патологическими родами, осложненными массивным кровотечением с последующей гистерэктомией, было отмечено восстановление до нормы всех изученных субпопуляций ЛФ, за исключением клеток с маркерами CD4+ и CD8+, которые в этот период, наоборот, достоверно повысились. Дальнейшее наблюдение за женщинами показало, что через 12 и 18 месяцев иммунный статус не отличался от референтных значений ни по одному из изученных параметров. Таким образом, все изменения иммунной системы, вызванные родами и их осложнениями в виде акушерских кровотечений разной степени тяжести, купировались у обследованных женщин в течение года.

**Литература:**

1. Чернуха Е.А., Пучко Т.К., Комисарова Л.М. Профилактика и лечение массивных акушерских кровотечений, как фактор снижения материнской смертности // Материалы форума «Мать и Дитя». - 2007. - С. 294-295.
2. Самигуллина А.Э., Выборных В.А. Кесарево сечение: Прогнозирование и пути снижения. / Республиканский научно-теоретический журнал «Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана», №1. - Бишкек, 2018. - С. 54-58.
3. Еспаева Р.Н. К вопросу о реабилитации после нежелательной гистерэктомии в связи с массивными акушерскими кровотечениями. // Здоровье матери и ребенка, №1. - Бишкек, 2014. - Т.6. - С. 67-70.
4. Сарбасова Ж.О. Показатели иммунологического статуса после лечения. / Республиканский научно-теоретический журнал «Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана», №3. - Бишкек, 2012. - С. 104-108.
5. Новикова Р.И., Кабанько Т.П., Черний В.И., Шовтута В.И. Исследование иммунологической реактивности при острой кровопотере в родах. // Анестезиология и реаниматология. - 1983. - №3. - С. 20-22.
6. Еспаева Р.Н., Базылбекова З.О., Нугманова М.И. Исследование иммунологических параметров гомеостаза после акушерских кровотечений. / Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований. Материалы VII международной научно-практической конференции. 19-20 октября 2015 г. North Charleston, USA. - Том 3. - С. 42-47.
7. Еспаева Р.Н., Калиева Л.К., Нугманова М.И. Особенности иммунологических и гормональных параметров гомеостаза после акушерских кровотечений. / Вестник КазНМУ, №1, 2017. - С. 76-86.
8. Полевщиков А.В. Иммунная система: Молекулы, клетки и основные кооперативные взаимодействия. - М., 2002. - С. 124.
9. Хайдуков С.В., Байдун Л.А., Зурочка А.В., Тотолян А.А. Стандартизированная технология исследования субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови с применением проточной цитофлюорометров-анализаторов. / Медицинская иммунология, 2012. - Т.14. - №3. - С. 255-268.
10. Кудрявцев И.В., Бортсов А.Г., Кробинец И.И., Савченко А.А., Серебрякова М.К. Определение основных субпопуляций цитотоксических лимфоцитов методом многоцветной проточной цитометрии. / Медицинская иммунология, 2015. - Т. 17. - №6. - С. 525-538.
11. Московчук О.Б., Московчук К.М., Демченко В.Ф., Евстафьева Е.В. Корреляционные взаимосвязи показателей иммунного статуса родильниц с содержанием хлорорганических пестицидов в крови. / Таврический медико-биологический вестник, 2012. - №3. - Т.15. - Ч.2(59).

**Рецензент: д.м.н., профессор Байназарова А.А.**

---