

Якутии ежегодно умирает 2,5-3 тыс. чел. трудоспособного возраста. При этом коэффициент мужской смертности превышает женский в 3,6 раза. Кроме того, с 2011 г. начала проявляться значительная разница в смертности сельского и городского населений. Расчеты показали, что одной из основных причин этого стало снижение коечного фонда, особенно после появления новой коронавирусной инфекции. Однако в целевые показатели государственной программы Республики Саха (Якутия) «Развитие здравоохранения Республики Саха (Якутия) на 2020-2024 годы», утвержденной 12 декабря 2019 г. (N 887), этот важнейший показатель не вошел, что мы считаем большим упущением [2]. Безусловно, тенденция к снижению количества стационарных коек в больницах общего профиля характерна не только для России, но и для большинства стран Европы и негативные последствия этого в значительной степени компенсируются открытием на местах профилактических и реабилитационных центров, где применяются прогрессивные технологии лечения [5]. Но в условиях Дальнего Востока, в особенности Яку-

тии, характеризующейся уникальными природными и территориальными условиями и низкой плотностью населения, данный подход малоэффективен, и это подтверждается данными государственной статистики.

Литература

1. Указ Президента РФ от 21.07.2020 N 474 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года» [Электронный ресурс] // сайт Президента России РФ. - 21.07.2020. - URL: <http://kremlin.ru/events/president/news/63728>

Decree of the President of the Russian Federation dated 21.07.2020 N 474 « Executive Order on Russia's national development goals through 2030» [Electronic resource] // website of the President of Russia. - 21.07.2020.

2. Указ Главы Республики Саха (Якутия) от 12.12.2019 N 887 о государственной программе Республики Саха (Якутия) «Развитие здравоохранения Республики Саха (Якутия) на 2020-2024 годы» [Электронный ресурс] // Официальный информационный портал Республики Саха (Якутия). - 12.12.2019. - URL: <https://glava.sakha.gov.ru/ot-12-dekabrya-2019-g-----887>

Decree of the Head of the the Republic of Sakha (Yakutia) of 12.12.2019 N 887 on the State Program of the Republic of Sakha (Yakutia) «Development of healthcare in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2020-2024» [Electronic resource]

// Official information portal of the Republic of Sakha (Yakutia). - 12.12.2019.

3. О состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Республике Саха (Якутия) по итогам деятельности за 2020 г. [рукопись] / М-во здравоохранения Респ. Саха (Якутия). - Якутск, 2021. - 142 с.

On the state of public health and the organization of health care in the Republic of Sakha (Yakutia) according to the results of activities for 2020 [manuscript] / Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia). Sakha (Yakutia). - Yakutsk, 2021 - 142 p.

4. Слепцова С.С. Медико-социальный портрет жителя сельской местности с диагнозом «хронический вирусный гепатит» / С.С. Слепцова, С.С. Слепцов, И.И. Оконешникова, Л.И. Петрова // Современные проблемы науки и образования. 2020;4:111. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30001>

Sleptsova S.S., Sleptsov S.S., Okoneshnikova I.I., Petrova L.I. Medical-social portrait of a rural resident with the chronic viral hepatitis. Contemporary issues of Science and Education. 2020;4:111. DOI: 10.17513/spno.30001

5. Busse R. Health care systems in transition / R. Busse, A. Riesberg. -Germany. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004. - 234 p.

6. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects: The 2019 Revision [электронный ресурс]. - URL: <http://esa.un.org/unpd/wpp/unpp/p2k0data.asp>

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.19

УДК 61.618.2

Б.М. Гасанова, М.Л. Полина, Н.И. Дуглас

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗЕРВОВ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ЖЕНЩИН С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В выборке беременных с экстрагенитальными заболеваниями (ЭГЗ) (анемией, хроническим пиелонефритом (ХП), хронической артериальной гипертензией (ХАГ)) методом логистической регрессии определены факторы риска и построена прогностическая модель неблагоприятных перинатальных исходов. Поиск прогностических критериев оптимален при комплексном обследовании беременных с ЭГЗ (оценка микробиома, иммунного статуса, маточно-плодово-плацентарного кровотока и патоморфологии плаценты).

Морфология плаценты отражает полноценность эмбрио- и фетогенеза женщин с ЭГЗ, опосредуемых ресурсами организма матери, оптимальных при догестационном оздоровлении и профилактике плацентарной недостаточности в ранние сроки гестации. Прогнозирование рисков перинатальных исходов и заболеваемости у беременных с ЭГЗ – анемией, ХП и ХАГ, реализуемо с привлечением ресурсов логистической регрессионной модели.

Ключевые слова: экстрагенитальные заболевания, факторы риска, неблагоприятные перинатальные исходы.

Risk factors were determined and a prognostic model of adverse perinatal outcomes was constructed in a sample of pregnant women with extragenital diseases (EGD) (anemia, chronic pyelonephritis, chronic arterial hypertension) by logistic regression. The search for prognostic criteria is optimal in the comprehensive examination of pregnant women with EGD (assessment of microbiome, immune status, utero-fetal-placental blood flow and placental pathomorphology).

The morphology of the placenta reflects the fullness of embryo- and fetogenesis of women with EGD, mediated by the resources of the mother's body, optimal in the dogestational recovery and prevention of placental insufficiency in the early gestation. Prediction of the risks of perinatal outcomes and morbidity in pregnant women with EGD – anemia, CP and CAG is realizable using logistic regression model resources.

Keywords: extragenital diseases, risk factors, adverse perinatal outcomes.

ГАСАНОВА Бахтыкей Мусалавовна – к.м.н., докторант, Медицинский институт Российского университета Дружбы народов, gsbms69@gmail.com; **ПОЛИНА Мирослава Леонидовна** – к.м.н., Медицинский центр женского здоровья, Москва; **ДУГЛАС Наталья Ивановна** – д.м.н., зав. кафедрой, Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова

Улучшение резервов перинатальных исходов женщин с экстрагенитальными заболеваниями (ЭГЗ) (анемией, хроническим пиелонефритом (ХП), хронической артериальной гипертензией (ХАГ)) представляет большие сложности ввиду высокой частоты осложнений беременности женщин с ЭГЗ и нарушений материнско-плодово-плацентарного взаимодействия [1].

Анализ полноты обследования беременных с ЭГЗ представляется управляемым с позиций выявления и мониторинга групп высокого риска гестационных осложнений [7,14].

Известно, что в системе «мать-плацента-плод» беременных с ЭГЗ создается порочный круг патологических изменений, однако характер и степень компенсаторно-приспособительных реакций малоизучены [3].

Противоречивость данных о состоянии фетоплацентарного комплекса (ФПК) связывают с длительностью ЭГЗ, врачебной тактикой до и в период беременности. В фокусе научного внимания представлен анализ перинатальных рисков на основании расширения возможностей диагностики особенностей маточно-плодово-плацентарного кровотока, гомеостаза, микробиоты и иммунного статуса беременных с ЭГЗ [6,8].

Малоизученность морфофункциональной состоятельности фетоплацентарного комплекса беременных с ЭГЗ и высоким инфекционным потенциалом подтверждает перспективность выявления предикторов плацентарной дисфункции в условиях эндогенной интоксикации и иммунной дисрегуляции. Поиск высокоинформативных клинических, инструментальных и лабораторных маркеров, позволяющих антенатально прогнозировать субоптимальные исходы беременности, будет способствовать патогенетической терапии и выбору адекватного метода родоразрешения женщин с ЭГЗ.

Цель исследования: определить факторы риска и прогностические критерии неблагоприятных перинатальных исходов у беременных с экстрагенитальными заболеваниями (анемией, хроническим пиелонефритом, хронической артериальной гипертензией).

Материал и методы исследования. Контингент исследования – 576 беременных с ЭГЗ (анемией (n=62), ХП (n=135) и ХАГ (n=376)) ретроспективно распределяли по группам в зависимости от результатов патоморфологического исследования плаценты. Плацентарная недостаточность (ПН)

морфологически верифицирована у 451 из 576 обследуемых.

Критерии включения: одноплодная прогрессирующая беременность; информированное согласие женщины на использование биологического материала в научных целях; установленные до беременности и подтвержденные специалистами экстрагенитальные заболевания (ХП, анемия, ХАГ); выбор в пользу доминантного по тяжести.

Выделены группы беременных: с высоким инфекционным риском (градация осуществлялась на основании данных анамнеза, комплекса лабораторно-инструментальных исследований) (n=182) и ПН (116 – с субкомпенсацией, 64 – компенсацией); с компенсацией ПН (n=126); с субкомпенсацией ПН (n=143); без ПН (n=122).

Определяли детерминанты осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов в зависимости от наличия ПН и ее степени.

Методы исследования беременных с ЭГЗ включали оценку: микробиоты нижних отделов половых путей (микроскопия мазка на флору, бактериологический посев цервикального отделяемого на флору и чувствительность к антибиотикам, полимеразная цепная реакция, молекулярно-генетическое исследование Фемофлор), мочи (микроскопия осадка и культуральное исследование на флору и чувствительность к антибиотикам), клеточного звена иммунитета (CD3+, CD20+, CD4+, CD16+, CD8+, CD95+, HLA-DR+)).

Иммунореактивность изучали на основании результатов «ЭЛИ-П-Тест» (ELISA-detected Probably of pathology) – иммуноферментного анализа количества и аффинности отдельных эмбриотропных аутоантител, взаимодействующих с белками – регуляторами эмбриогенеза (S100, MP – 65, ACBP и ОБМ) (ООО «Биофарм-тест»).

В скрининговые сроки и по показаниям проводили сонографию и исследование кровотока в системе «мать-плацента-плод», кардиотокографию (КТГ) плода.

Патоморфологическое исследование плаценты проводили по стандартной схеме.

Статистический анализ проведен с использованием программы IBM SPSS Statistics 23, методов параметрического анализа в соответствии с результатами проверки сравнимых совокупностей на нормальность распределения, описательной статистики (средней арифметической (M), средней ошибки среднего значения (m), t-критерия Стьюдента, отношения

шансов (odds ratio, OR), доверительного интервала (ДИ, 95%).

Анализ межгрупповых различий по качественным признакам проводили с использованием критерия χ^2 , при менее пяти – с использованием точного двустороннего теста Фишера. Уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали $p \leq 0,05$.

Построение прогностической модели для расчета риска выполняли при помощи метода бинарной логистической регрессии по формуле:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \quad z = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + \dots + a_nx_n,$$

где p – вероятность наступления исхода, $x_1 \dots x_n$ – значения предикторов в номинальной, порядковой или количественной шкале, $a_1 \dots a_n$ – коэффициенты регрессии, с использованием статистики Вальда. Определяли эффективность (долю правильно предсказанных случаев наличия и отсутствия изучаемой патологии), чувствительность (наличия патологии), специфичность (отсутствия патологии), прогностическую ценность отрицательного результата (ПЦОР) и положительного (ПЦПР), проводили ROC-анализ (receiver operating characteristic) кривой ошибок. Рассчитывали площадь под ROC-кривой AUC (Area Under Curve).

Результаты и обсуждение. Состояние новорожденных от матерей с ЭГЗ оказалось хуже, чем от здоровых женщин ($p < 0,05$). Потребность в переводе новорожденных в отделение реанимации и терапии (ОРИТ) составила 16,6%; на второй этап выхаживания – 15,8% против 5,9 у здоровых беременных ($p > 0,05$); выписка домой – в полтора раза реже (66,8% против 94,1, $p < 0,05$).

Заболеваемость новорожденных в выборке женщин с высоким инфекционным риском оказалась выше, чем с субкомпенсацией ПН: гипотрофия и морфофункциональная незрелость в два раза (35,7%, $p < 0,05$) и в 4,5 раза (7,9%) – с компенсацией ПН; церебральная ишемия – в полтора (46,2, $p < 0,05$), недоношенность – в два (22,5, $p < 0,05$), инфекционно-воспалительные болезни (омфалит, конъюнктивит, везикулез) – в три раза (12,6%, $p < 0,05$).

С целью выявления факторов риска и прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов использован метод логистической регрессии.

Эффективность прогностической модели выявления контингента бе-

ременных с ЭГЗ при расчете рисков неблагоприятных перинатальных исходов отражают данные (таблица): коэффициент регрессии В – 1,11; статистика Вальда χ^2 – 1,0; Exp В – 3,0, показатель Нэйджелкерка – 0,79.

Расчет осуществляли по вышеуказанной формуле.

Площадь под кривой AUC–0,97 позволяет расценивать ее как достоверную (рисунок).

Критерий отсеки («cut-off» – 0,6) – признак высокой прогностической эффективности модели, реализуемый при показателе более 0,6. Высокую прогностическую значимость модели с выявленными факторами риска доказывают критерии: чувствительность – 96,5%, специфичность – 82,0, диагностическая эффективность – 93,2, ПЦПР – 96,5, ПЦОР – 82,0%.

Негативное влияние на перинатальные исходы установлено в отсутствие прегравидарного оздоровления и/или профилактики ПН (или отсроченное, после завершения второй волны плацентации) ($\chi^2=3,8$; $p=0,04$).

Оздоровление на прегравидарном этапе у женщин с ЭГЗ реже всего осуществляли в группе с высоким инфекционным риском (17,6%): в сравнении со стадией субкомпенсации ПН (28,7%) – в 1,6 раза ($p=0,02$), компенсации (78,6%) – в 4,5 раза ($p=0,005$). Профилактика ПН в ранние сроки беременности состоялась у 81,0% женщин с компенсацией ПН, вдвое реже при субкомпенсации плацентарной дисфункции (40,6) ($p=0,0005$), в 3,5 раза – при высоком инфекционном риске (24,2%) ($p=0,0005$).

Обострение хронического пиелонефрита (ХП) ($\chi^2=6,4$; $p=0,01$) с температурной реакцией при воспалительном осадке мочи отрицательно влияло на плодово-плацентарное взаимодействие только в отсутствие регулярного мониторинга мочи и лечения бессимптомной бактериурии (ББ). Обострение ХП с бактериурией состоялось у 35,4% беременных с высоким инфекционным риском, у 5,3 – с компенсацией ПН ($p=0,001$), 19,3% – с субкомпенсацией.

Вероятность развития неблагоприятных акушерских исходов с отсутствием рациональной тактики ведения беременных с ХП подтверждена другими авторами. Целесообразность лечения инфекций мочевыводящих путей [16], распространенность которых у беременных достигает 10%, объясняется риском обострения ХП [11].

Бессимптомная бактериурия требует лечения во избежание риска раз-

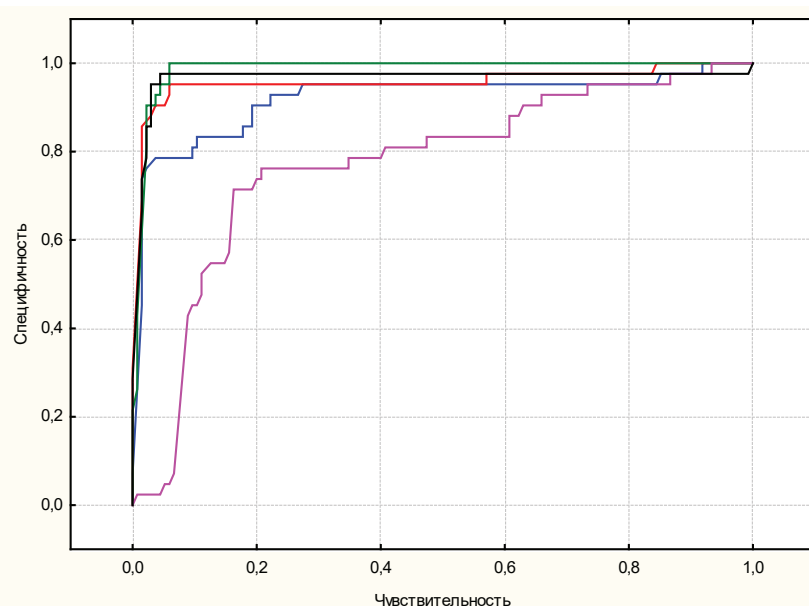
Факторы риска неблагоприятных перинатальных исходов на фоне ЭГЗ

Фактор	Коэффициент регрессии В	Статистика Вальда, χ^2	Значимость р	Exp В
Обострение хронического пиелонефрита	2,377	6,433	0,011	10,770
Рецидивы БВ+обсемененность локусов цервикального канала, мочи)	3,012	10,367	0,001	20,337
Гипореактивность по ЭЛИ-П тесту	2,405	7,522	0,006	11,078
Отсутствие прегравидарного этапа/профилактики ПН или отсроченная	2,015	3,822	0,047	7,500
Индекс «CD 4+/CD 8+» >1,0	1,625	4,529	0,033	5,078
Нарушение гемодинамики 1Б, 2 степени	4,057	7,800	0,005	57,781
Подозрительный тип КТГ	1,608	5,084	0,024	4,992
Истончение плаценты по сонографии в первой половине беременности	-3,463	6,098	0,014	0,031
Компенсаторные изменения в плаценте слабые	-4,795	14,171	0,000	0,008
Воспалительные изменения плаценты	-2,563	5,928	0,015	0,077
>60% афункциональных зон	2,371	5,968	0,015	10,708
Дистрофические изменения плаценты	2,871	13,267	0,000	17,661
Константа	1,112	1,047	0,03	3,039

вития острого пиелонефрита в 25-30% [10]. Формирование очага воспаления при персистирующей инфекции детерминировано способностью уропатогенных штаммов к синтезу факторов вирулентности, повреждению тканей почек [15]. Бактериальную контаминацию (патогенная и/или условно-патогенная флора в титре >10⁴) нескольких локусов одновременно (в цервикальном канале, влагалище, осадке мочи) выявляли у трети беременных с высоким инфекционным риском (32,4%), втрое реже – с компенсацией ПН ($p=0,02$). При ПЦР-тестировании беременных с

высоким инфекционным риском отлало инфицирование шейки вирусом простого герпеса (ВПГ2) (17,6% против 7,3 при ПН, $p=0,05$), гарднереллой (26,4 против 12,4 в среднем, $p=0,0008$) и микоплазмой гениталиум (20,3% против 15,4 при субкомпенсации ПН, $p=0,002$). При расчете факторов, влияющих на перинатальные исходы, выделено совокупное инфицирование цервикального канала, мочи и рецидивы бактериального вагиноза (БВ) ($\chi^2=10,4$, $p=0,001$).

Установлена роль мониторинга иммунологического гомеостаза беремен-



ROC-анализ прогностической модели (площадь под кривой AUC–0,97) прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов на фоне ЭГЗ

ных с ЭГЗ в прогнозировании гестационных осложнений – ПН, недонашивания как следствия некорректируемого на прегравидарном этапе дезадаптивного состояния [12].

Нарушение иммунного ответа у беременных с высоким инфекционным риском определял высокий уровень продукции эмбриотропных аутоантител (81,9% против 55,3 при субкомпенсации ПН, 47,9% – при компенсации). Гипореактивность (54,9% против 45,5, $p=0,0005$) у беременных с субкомпенсацией ПН выявляли чаще, чем гиперреактивный ответ (36,8 против 9,8%, $p<0,05$). Данный факт определил прогностическую значимость гипореактивности в исходах для плода ($\chi^2=7,5$, $p=0,006$), как и иммунорегуляторного индекса «CD4+/CD8+» при значении свыше 1,0 ($\chi^2=4,5$, $p=0,033$).

Очевидно, снижение иммунорезистентности у беременных с высоким инфекционным риском составляет патогенетическую основу нарушений маточно-плодово-плацентарного взаимодействия [2].

Доказана перспективность комплексного исследования систем, обеспечивающих активность ФПК, и степень дезадаптации механизмов гомеостаза беременных с ЭГЗ.

Среди сонографических стигм прогностическим потенциалом обладает истончение плаценты у женщин с ЭГЗ в первой половине беременности ($\chi^2=6,1$, $p=0,01$).

Низкая активность маточно-плацентарного комплекса (МПК) в группах с высоким инфекционным риском и субкомпенсацией ПН [5,13] способствовала выявлению предикторов неблагоприятных перинатальных исходов у беременных с ЭГЗ: нарушение гемодинамики 1Б, 2 степени ($\chi^2=7,8$, $p=0,005$) и подозрительный тип КТГ ($\chi^2=5,1$, $p=0,02$).

Нарушения гемодинамики коррелировали с несоответствием пластических ресурсов плаценты потребностям растущего плода, наиболее выраженным при субкомпенсации ПН. Нарушение синтеза белков, способствующих трансформации спиральных артерий в извитые синусоидальные сосуды, прогрессирующее во второй половине беременности, отражает различную степень адаптационно-гомеостатических ресурсов женщин с ЭГЗ.

Комплексная оценка метаболических ресурсов ФПК (доплерометрия и КТГ) позволяет прогнозировать морфоструктуру плаценты: нарушение биофизического профиля плода соответствовало «функционально неактив-

ным зонам» – тромбозам, инфарктам плаценты и патологии ворсинчатого древа.

Определены особенности плацентарного риска в сравнении с субкомпенсацией ПН: дистрофические изменения ворсин – 100,0% ($\chi^2=13,267$, $p=0,000$); диссоциация их развития (87,4) – практически в два раза чаще ($p=0,0005$); кальцификаты (77,5) – в 1,3 раза ($p=0,0005$); псевдоинфаркты (37,9 против 17,5, $p=0,0007$) и дисциркуляторные нарушения (49,5% против 25,9% $p=0,0005$) – в два раза. В качестве предикторов низкого индекса здоровья новорожденных выделены: воспалительные изменения плаценты (базальный децидуит, мембранит, интервиллизит) ($\chi^2=5,9$, $p=0,01$), в группе с высоким инфекционным риском в 6,6 раза чаще, чем с субкомпенсацией (87,4%, $p<0,05$); слабые компенсаторные реакции ($\chi^2=14,2$; $p=0,000$); наличие «>60% афункциональных зон» ($\chi^2=5,9$, $p=0,01$).

Слабые компенсаторные реакции при ВИР и субкомпенсации ПН соответствовали особенностям метаболизма в стрессовых условиях, с уменьшением массы плаценты [4,9].

Несоответствие характеристик плаценты трофическим потребностям плода подтверждали маловесность, гнойно-септические заболевания новорожденных и неблагоприятные перинатальные исходы [17,18,19].

Заключение. Таким образом, морфология плаценты отражает полноценность эмбрио- и фетогенеза женщин с ЭГЗ, опосредуемых ресурсами организма матери, оптимальными при догестационном оздоровлении и профилактике ПН в ранние сроки гестации.

Прогнозирование рисков перинатальных исходов и заболеваемости у беременных с ЭГЗ – анемией, ХП и ХАГ, реализуемо с привлечением ресурсов логистической регрессионной модели.

Литература

1. Аapresyan S.V. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / под ред. В.Е. Радзинского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 536 с.
2. Apresyan S.V. Pregnancy and childbirth in extragenital diseases / ed. V.E. Radzinsky. 2nd ed., revised. and additional M.: GEOTAR-Media, 2015; 536 p.
3. Бондаренко К.Р. Ведущая роль инфекции в формировании плацентарной недостаточности / Бондаренко К.Р., Мавзютов А.Р., Озолина Л.А. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2013; 4: 3-9.

Bondarenko K.R. The leading role of infection in the formation of placental insufficiency / Bondarenko K.R., Mavzyutov A.R., Ozolina L.A. // Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology. 2013; 4:3-9.

3. Буштырева И.О. Маточно-плацентарный кровоток в период первой волны инвазии цитотрофобласта при патологическом течении беременности / Буштырева И.О., Кузнецова Н.Б., Левченко М.В. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; 11(6): 30-33.

Bushtyreva I.O. Uteroplacental blood flow during the first wave of cytotrophoblast invasion in pathological pregnancy / Bushtyreva I.O., Kuznetsova N.B., Levchenko M.V. // Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. 2012; 11(6): 30-33.

4. Воеводин С.М. Ультразвуковая и клинико-морфологическая оценка плацентарной дисфункции при критических состояниях у плода / Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Дубова Е.А. // Гинекология. 2013;15 (5): 65–69.

Voevodin S.M. Ultrasound and clinical and morphological assessment of placental dysfunction in critical conditions in the fetus / Voevodin S.M., Shemanaeva T.V., Dubova E.A. // Gynecology. 2013;15(5):65–69.

5. Кузнецов Р.А. Морфологические критерии первичной плацентарной недостаточности / Кузнецов Р.А., Перетятко Л.П., Рачкова О.В. // Вестник РУДН. Серия «Медицина. Акушерство и гинекология». 2011; 5: 34-39.

Kuznetsov R.A. Morphological criteria for primary placental insufficiency / Kuznetsov R.A., Peretyatko L.P., Rachkova O.V. // Bulletin of RUDN University. Series "Medicine. Obstetrics and gynecology". 2011; 5:34-39.

6. Прогнозирование и ранняя диагностика фетоплацентарной недостаточности у женщин позднего репродуктивного возраста / Крюкова Н.И., Кулаевский В.А., Крюков А.А., Фролов А.Л. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2013; 4:45-49.

Prediction and early diagnosis of placental insufficiency in women of late reproductive age / Kryukova N.I., Kulavsky V.A., Kryukov A.A., Frolov A.L. // Russian Bulletin of an obstetrician-gynecologist. 2013; 4:45-49.

7. Радзинский В.Е. Беременность ранних сроков. От прегравидарной подготовки к здоровой гестации / Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А. // 3-е изд., испр. и доп. М., Status Praesens. 2018; 800 с.

Radzinsky V.E. Early pregnancy. From pre-conception preparation to healthy gestation / Radzinsky V.E., Orazmuradov A.A. // 3rd ed., rev. and additional M., Status Praesens. 2018; 800 p.

8. Современные представления об этиологии и патогенезе синдрома потери плода / Тирская Ю.И., Рудакова Е.Б., Шакина И.А. и соавт. // Уральский медицинский журнал. 2010;1 (66):100-106.

Contemporary characteristics of etiology and pathogenesis of fetal loss syndrome / Tirskeya Yu.I., Rudakova E.B., Shakina I.A. et al. // Ural Medical Journal. 2010;1(66):100-106. (In Russ.)

9. Таупова И.М. Роль дефицита железа в возникновении инфекционных осложнений во время беременности / Таупова И.М., Сахгаудинова И.В., Альмухаметова Л.Д. // Вестник РУДН, серия Медицина. Акушерство и гинекология. 2012; 5: 54-59.

Tayupova I.M. The role of iron deficiency in the occurrence of infectious complications during pregnancy / Tayupova I.M., Sakhaudinova I.V., Almuhametova L.D. // Bulletin of RUDN University, Medicine series. Obstetrics and gynecology. 2012; 5:54-59.

10. Asymptomatic pyuria in pregnant women

during the first trimester is associated with an increased risk of adverse obstetrical outcomes / Lai Y.J., Hsu T.Y., Lan K.C., et al. // Taiwan J Obstet Gynecol. 2017;56(2):192-195.

11. Cheesbrough M. District Laboratory Practice in Tropical Countries. Part 2. United States of America by Cambridge University Press. New York: Cambridge university press; 2006. Examination of urine; 105–15.

12. Hypertension in response to placental ischemia during pregnancy: role of B lymphocytes. LaMarca B, Wallace K, Herse F, et al. // Hypertension. 2011; 57(4):865–71.

13. Localization of cathepsins D and B at the maternal-fetal interface and the invasiveness of

the trophoblast during the postimplantation period in the mouse / Amarante-Paffaro A.M., Hoshida M.S., Yokota S, et al. // Cells Tissues Organs. 2011. 193 (6). 417-25.

14. Maternal and fetal outcome in women with hypertensive disorders of pregnancy: the impact of prenatal care / Barbosa I.R., Silva W.B., Cerqueira G.S., et al. // Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015;9(4):140-6.

15. Matuszkiewicz-Rowińska J. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems / Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. // Arch Med Sci. 2015;11(1):67-77.

16. Moreno Santillan A.A. Uric Acid in Preg-

nancy: New Concepts / Moreno Santillan A.A., Briones Garduño JC, Diaz de Leon Ponce M.A. // Contrib Nephrol. 2018;192:110-115.

17. Naresh A, Simhan H.N. Association of polymicrobial growth from urine culture with adverse pregnancy outcomes. Am J Perinatol. 2011;28(7):537-42.

18. Placental changes in pregnancy induced hypertension / Nahar L, Nahar K, Hossain M.I, et al. // Mymensingh Med J. 2013;22(4):684-93.

19. Viral infection of the placenta leads to fetal inflammation and sensitization to bacterial products predisposing to preterm labor // Cardenas I, Means R.E., Aldo P, et al. // J Immunol. 2010; 185:1248–1257.

И.Н. Данусевич, Л.М. Лазарева, У.М. Немченко

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА И ЦИТОКИНОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.20

УДК 618.145/612.017.1

Изучались и анализировались изменения показателей общего и местного иммунитета у женщин с репродуктивными нарушениями для патогенетического обоснования лечебных мероприятий.

Отмечено достоверное увеличение концентрации CD3+ (Т-лимфоциты), CD3+CD8+/CD45+ (Т-супрессоры), фагоцитарной активности нейтрофилов, НСТ сп., Ig M, и увеличение изучаемых про-и противовоспалительных цитокинов в сравнении с аналогичными показателями в группе контроля. В эндометрии, при персистенции инфекционного агента, выявлена достоверно высокая концентрация IL-8 и снижение IL-1(β).

Снижение прогестерона, кортизола, НСТ сп., повышение CD3+CD8+/CD45+, IL-6, IL-8 можно отнести к маркерам репродуктивных нарушений.

Ключевые слова: иммунитет, эндометрий, цитокины, репродуктивные нарушения.

Changes in the indicators of general and local immunity in women of reproductive age for the pathogenetic substantiation of therapeutic measures for reproductive disorders were studied and analyzed.

Evaluation of indicators of cellular and humoral links of immunity showed a significant increase in the concentration of CD3 + (T-lymphocytes), CD3+CD8+/CD45+ (T-suppressors), phagocytic activity of neutrophils, NST -test sp., Ig M, and an increase in the studied pro- and anti-inflammatory cytokines. In the endometrium, with persistence of an infectious agent, a significantly high concentration of IL-8 and a decrease in IL-1 (β) were revealed.

A decrease in progesterone, cortisol, NST sp., an increase in CD3+CD8+/CD45+, IL-6, IL-8 can be attributed to the markers of reproductive disorders.

Keywords: immunity, endometrium, cytokines, reproductive disorders.

Введение. Изменение детородной функции является одним из важных направлений в репродуктологии. Процент бесплодия постоянно продолжает расти [2], невынашивание беременности сохраняется достаточно высоким [6]. Процесс имплантации

весьма чувствителен и требует соблюдения ряда важных условий: высокой степени скоординированного действия между нормальными анатомическими условиями, нормального функционирования половых клеток, адекватного гормонального окружения эмбриона в эндометрии [8]. Вовлеченность многих систем и уровней регуляции процесса оплодотворения и вынашивания заставляет обращать внимание на изменения, происходящие на всех его уровнях. Учитывая сложность процесса, становится понятным неоднозначность патогенетических механизмов патологии беременности [3,4]. Адекватная предгравидарная перестройка эндометрия

имеет решающее значение для благополучной имплантации. В контроле децидуализации эндометрия участвуют множественные паракринные и аутокринные регуляторные факторы, такие как факторы роста, цитокины, продуцируемые различными клеточными структурами эндометрия, включая эпителиальные клетки, стромальные клетки, местные иммунные клетки и сосудистую сеть [5,7].

Цель исследования: изучить и проанализировать изменения показателей общего и местного иммунитета у женщин репродуктивного возраста для патогенетического обоснования лечебных мероприятий при репродуктивных нарушениях.

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск: **ДАНУСЕВИЧ Ирина Николаевна** – д.м.н., в.н.с., irinaemails@gmail.com, http://orcid.org/0000-0002-8862-5771, **ЛАЗАРЕВА Людмила Михайловна** – к.м.н., зав. Центром инновационной медицины, http://orcid.org/0000-0001-7026-2522X, **НЕМЧЕНКО Ульяна Михайловна** – к.б.н., н.с., http://orcid.org/0000-0002-7656-342X.