



Ю.Я. Круть, В.А. Пучков

РАННІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЧАСНИМ РОЗРИВОМ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК, ТРИВАЛИМ БЕЗВОДНИМ ПЕРІОДОМ ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: недоношена вагітність, передчасний розрив плодових оболонок, імунна система.

Ключевые слова: недоношенная беременность, преждевременный разрыв околоплодных оболочек, иммунная система.

Key words: incomplete pregnancy, premature rupture of amniotic membranes, immune system.

Вивчено стан системи цитокинів у вагітних з недоношеною вагітністю, ускладненою передчасним розривом плодових оболонок з тривалим безводним проміжком. Встановлено, що у вагітних при недоношеній вагітності з тривалим безводним періодом і гнійно-септичними ускладненнями результати імунологічних досліджень свідчать, що в більшості випадків вагітність перебігає на фоні системного запалення. Це підтверджується високим вмістом цитокинів (ІЛ-6, ІЛ-10) у жінок з гнійно-септичними ускладненнями при недоношеній вагітності, ускладненій передчасним розривом навколоплідних оболонок з тривалим безводним проміжком. Отримані дані дозволяють визначати ранні прогностичні критерії гнійно-септичних ускладнень у вагітних високої групи ризику і є підставою для подальшої пролонгації недоношеної вагітності, ускладненої передчасним вилиттям навколоплідних вод.

Изучено состояние системы цитокинов у беременных с недоношенной беременностью, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек с длительным безводным промежутком. Установлено, что у беременных при недоношенной беременности с длительным безводным периодом и гнойно-септическими осложнениями результаты иммунологических исследований свидетельствуют, что в большинстве случаев беременность протекает на фоне системного воспаления. Это подтверждается высоким содержанием цитокинов (ІЛ-6, ІЛ-10) у женщин с гнойно-септическими осложнениями при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом околоплодных оболочек с длительным безводным промежутком. Полученные данные позволяют определять ранние прогностические критерии гнойно-септических осложнений у беременных высокой группы риска и является основанием для последующей пролонгации недоношенной беременности, осложненной преждевременным излитием околоплодных вод.

The state of cytokinins system of pregnant women with incomplete pregnancy complicated by premature rupture of amniotic membranes with long term waterless interval is studied. The results of immunological researches indicate that pregnancy occurs with a systemic inflammation in the most cases at incomplete pregnancy with long term waterless period and purulo-septic complications (PSC). It is confirmed by high content of proinflammatory and antiinflammatory cytokinins (ІЛ-6, ІЛ-10), in women with purulo-septic complications with incomplete pregnancy complicated by premature rupture of amniotic membranes with long term waterless interval. Finding allow to define early predicted criteria of PSC in pregnant women of high risk group and it is the basis for the subsequent prolongation of incomplete pregnancy which has become complicated by premature moving of amniotic fluid.

Серед проблем сучасного акушерства невиношування вагітності посідає одне з перших місць, тому що визначає високий рівень перинатальної і малюкової захворюваності та смертності. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті в перинатології та фармакотерапії частота передчасних пологів не має стійкої тенденції до зниження і складає від 5 до 9% [1–3]. Однією з найчастіших причин ранніх передчасних пологів (ПП) є передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО), який спостерігають при цій патології у 34,9–56% жінок. Гнійно-септичні ускладнення можуть розвинути у вагітних і породіль у результаті різноманітних обставин і представляють реальну загрозу для життя і здоров'я жінок. Високий ризик розвитку перинатальних інфекцій і гнійно-септичних ускладнень матері, що в більшості випадків виявляються у вигляді хоріоамніоніту, післяпологового ендоміометриту і, рідше, септичних станів на фоні ПРПО, обмежує поширення тактики активної пролонгації вагітності, вимагає правильної і своєчасної оцінки чинників ризику гнійно-септичних ускладнень і розробки прогностичних і ранніх діагностичних критеріїв реалізації інфекційного процесу [4].

Дослідження останніх років свідчать про важливу роль локальних і системних імунних процесів у регуляції імунної відповіді матері під час вагітності. Імунна

система має різноманітні можливості саморегуляції, до яких належать механізми імуносупресії, імуностимуляції та переключення форм імунної відповіді. Індукція прозапальних цитокинів (ФНП- α , γ -ІФН) є подією ранньої запальної відповіді. Баланс цитокинів раннього періоду визначає форму наступної специфічної імунної відповіді: клітинну або гуморальну. В свою чергу, специфічна імунна відповідь пов'язана з продукцією цитокинів, що активують механізми запалення. В ефекторній фазі імунної відповіді включаються механізми імунного запалення, синтезуються та продукуються цитокини, що впливають на перебіг специфічної імунної відповіді [5–7].

МЕТА РОБОТИ

Визначення ранніх прогностичних критеріїв, ролі та значення системи цитокинів у розвитку гнійно-септичних ускладнень, характеру змін цитокинового профілю у вагітних з ПРПО проведено дослідження стану інтерлейкінів ІЛ-2, ІЛ-6 та ІЛ-10, а також фактора некрозу пухлини – альфа- (ФНП- α) та гамма-інтерферону (γ -ІФН) у вагітних високої групи ризику при недоношеній вагітності, що ускладнилась передчасним розривом плодових оболонок.

ПАЦІЕНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено обстеження 62 вагітних у терміні вагітності



від 22 до 28 тижнів з передчасним розривом плодових оболонок при недоношеній вагітності й тривалим безводним проміжком (більше 48 годин) – основна група. Основну групу розподілено на дві групи: 1 основну групу спостереження склали 46 вагітних з передчасним розривом плодових оболонок, тривалим безводним періодом без гнійно-септичних ускладнень, у 2 основну групу включено 16 вагітних з передчасним розривом плодових оболонок, тривалим безводним періодом і гнійно-септичними ускладненнями. Усім жінкам призначали антибіотики, стимулятори синтезу сурфактанту (кортикостероїди), а також, за наявності показань, утеролітики. Контрольну групу склали 30 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. За віком вагітні всіх груп не відрізнялись.

У всіх пацієнток проводили збір загального й акушерсько-го анамнезу за загальноприйнятими критеріями. Визначали наявність перенесених захворювань, досліджували менструальну й репродуктивну функції, результати попередніх вагітностей. Оцінювали обсяг проведеного лікування стосовно несприятливих результатів, характер перебігу й ускладнення попередніх вагітностей. Крім того, за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу визначали сироватковий вміст цитокінів: інтерлейкінів ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-10, фактора некрозу пухлини альфа (ФНП- α), гама-інтерферону (γ -ІФН) в периферійній крові з використанням тест-систем («Вектор-Бест», Росія) на фотометрі «Digi Scan 400».

Дослідження проводили протягом першої доби після відходження навколоплідних вод, до призначення глюкокортикоїдної терапії, порівнювали отримані дані залежно від наявності гнійно-септичних ускладнень.

Результати в цифровій формі вносили у спеціально створену базу даних, формування зведених таблиць проводили за допомогою програми MS Excel, статистичну обробку – з використанням пакету прикладної програми Statistic 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виконаний аналіз вмісту визначених у роботі цитокінів у сироватці крові показав, що їх рівень у вагітних основної групи характеризуються патологічно високим вмістом ІЛ-6, ІЛ-10.

При детальнішому аналізі імунологічних особливостей виявлено низку змін. Так, наприклад, характеризуючи показник інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) – медіатора до імунного запалення, слід зазначити, що він характеризується різноманітнішими ефектами ніж інші цитокіни. В поєднанні з іншими цитокінами, ІЛ-6 посилює проліферацію та активацію CD4 і CD8 Т-лімфоцитів. Встановлено 4-разове підвищення ІЛ-6 у вагітних 1 основної групи (3,8 пг/мл) відносно групи контролю (1,03 пг/мл) ($p < 0,05$). У жінок 2 групи рівень ІЛ-6 складав 50,9 пг/мл, що перевищувало контрольний показник у 50 разів від контрольної групи, а в порівнянні з 1 основною групою – в 13 разів ($p < 0,05$).

Вивчення вмісту сироваткового γ -інтерферону (γ -ІФН) виявило суттєве підвищення його рівня у вагітних 1 та 2 основних груп відносно показника групи здорових вагітних

жінок: 13,5; 13,2 і 8,24 пг/мл відповідно ($p < 0,05$).

Інтерлейкін-10 (ІЛ-10) належить до антизапальних цитокінів і є супресорним фактором. Продукція його відбувається, головним чином, Т-лімфоцитами-хелперами 2 типу (Th2). ІЛ-10 пригнічує функцію Т-хелперів 1 типу, натуральних кіллерних клітин і моноцитів, знижує продукцію запальних цитокінів (γ -ІФН, ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-2), посилює проліферацію В-лімфоцитів. При аналізі вмісту ІЛ-10 у сироватці крові також відзначено його вірогідне підвищення у вагітних 2 групи майже у тричі (61,6 пг/мл) у порівнянні з 1 та контрольною групами, відповідно 19,8 і 21,01 пг/мл ($p < 0,05$). Не виявлено достовірної різниці при дослідженні рівня сироваткового ФНП- α та ІЛ-2 між групами, рівень яких у групах у середньому складав відповідно 1,47 пг/мл і 11,64 пг/мл.

Аналіз показників у 16 вагітних з хоріоамніонітом (2 основна група), крім того, показав підвищений рівень деяких цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-10) за 2–3 тижні до появи клінічної симптоматики запалення.

ВИСНОВКИ

Дослідження маркерів запалення у вагітних з ПРПО і тривалим безводним проміжком у термінах гестації 22–28 тижнів дозволяють відповісти на низку запитань, важливих для вибору тактики подальшого ведення вагітності. Також можна встановити, якою мірою залучені центральні механізми імунорегуляції. Підвищення рівнів γ -ІФН більше 12,35 пг/мл та ІЛ-6 більше 1,76 пг/мл свідчить про ризик передчасного розриву плодових оболонок у вагітних групи ризику в термінах гестації 22–28 тижнів. Підвищення рівнів ІЛ-6 більше 5,27 пг/мл та ІЛ-10 більше 29,1 пг/мл свідчить про розвиток запального процесу до клінічних його проявів, що може бути використано як ранній критерій запалення. Своєчасне проведення відповідної терапії дасть можливість запобігти гнійно-септичним ускладненням і пролонгувати вагітність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / Сидельникова В.М., Антонов А.Г. – М: ГЭОТАР Медиа, 2006. – 456 с.
2. Xiao Z.H. Outcome of premature infants delivered after prolonged premature rupture of membranes before 25 weeks of gestation / Xiao Z.H., Andre P., Lacaze-Masmonteil T., Audibert F., Zupan V., Dehan M. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2000. – №90 (1). – P. 67–71.
3. Abalos E. Heterogeneity of perinatal outcomes in the preterm delivery syndrome / Abalos E., Carroli G., Giordano D. // Obstet Gynecol. – 2004. – №104 (1). – P. 78–87.
4. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. Макарова О.В., Алешикина В.А., Савченко Т.Н. – М.: МЕДпрессинформ, 2007. – 420 с.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г.Н. – К.: Полиграф-плюс, 2006. – 482 с.
6. Володин Н.Н. Цитокины и преждевременные роды / Володин Н.Н., Румянцев А.Г., Владимирская Е.Б., Дегтярева М.В. // Педиатрия. – 2001. – №4. – С. 72–77.
7. Цинкернагель Р. Основы иммунологии / Цинкернагель Р. – М.: Мир, 2008. – 135 с.

Відомості про авторів:

Круть Ю.Я., д. мед. н., професор каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ЗДМУ.

Пучков В.А., аспірант каф. акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ЗДМУ.

Адреса для листування:

Пучков Володимир Анатолійович. 69104, м. Запоріжжя, вул. Чумаченка 15, кв. 73. Тел.: (068) 928 40 76.