

УДК 618.3-008.6-06-039:612.017

Н.Ю. Леміш

Імунологічні особливості у вагітних із великими акушерськими синдромами

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2024. 2(171): 45-50; doi: 10.15574/HW.2024.171.45

For citation: Lemish NY. (2024). Immunological features in pregnant women with major obstetric syndromes. Ukrainian Journal Health of Woman. 2(171): 45-50; doi: 10.15574/HW.2024.171.45.

Мета — оцінити адаптаційні можливості імунологічної системи вагітних у динаміці гестації, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів (ВАС), для розроблення в подальшому алгоритму профілактики цього ускладнення.

Матеріали та методи. Основна група дослідження (ОГ) — 99 вагітних жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялося плацентарною недостатністю (ПН); контрольна група (КГ) — 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Визначено абсолютну ($\times 10^9/\text{л}$) і відносну (%) кількість субпопуляцій лімфоцитів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (хелпери-індуктори), CD8+ (супресори-цитотоксини), CD56+ (природні кілери), CD19+ (В-лімфоцити); наявність антифосфоліпідних антитіл (АФА); загальну гемолітичну активність класичного шляху активації комплементу (CH_{50}); рівні IgG, IgM, IgA. Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» і «Statistica 6.0».

Результати. У I та II триместрах вагітності в ОГ та КГ спостерігалася тенденція до зниження, як CD4+ ($51,8 \pm 2,5\%$ і $48,9 \pm 1,6\%$; $58,4 \pm 2,3\%$ і $55,6 \pm 2,6\%$), так і CD8+ ($24,6 \pm 2,4\%$ і $21,2 \pm 1,2\%$; $31,3 \pm 2,5\%$ і $30,9 \pm 2,7\%$), що призводило до зростання імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) в ОГ ($p < 0,05$). Щодо рівня CD19+ протягом гестації відзначалося збільшення їхньої відносної кількості в ОГ ($13,6 \pm 0,98\%$; $16,4 \pm 2,03\%$ і $21,1 \pm 2,01\%$; $p < 0,05$); спостерігалася переважання відсоткового вмісту CD56+-лімфоцитів, що мають властивості природних кілерів у вагітних ОГ ($12,3 \pm 1,7\%$; $15,1 \pm 1,7\%$; $13,9 \pm 1,73\%$ проти $8,6 \pm 1,4\%$; $8,1 \pm 1,18\%$; $7,2 \pm 0,98\%$; $p < 0,05$). Гемолітична активність класичного шляху активації комплементу (CH_{50}) у вагітних ОГ була в 1,5 раза більшою порівняно з вагітними КГ ($p < 0,05$). Антитіла до фосфоліпідів (АФА), представлені IgG до кардіоліпіну, виявлені у 47 (47,5%) вагітних ОГ та в 4 (8,0%) жінок КГ ($p < 0,05$).

Висновки. У вагітних із ВАС спостерігається імунна дизадаптація, що прогресивно збільшується в динаміці гестації і виявляється надмірною активацією природних кілерів (CD56+), збільшенням імунорегуляторного коефіцієнта (CD4+/CD8+), підвищенням відсоткового вмісту В-лімфоцитів (CD19+), дизімуноглобулінемією, яка супроводжується високими показниками загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (CH_{50}), наявністю АФА.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вагітність, великі акушерські синдроми, плацентарна недостатність, імунологічні показники, клітинний імунітет, гуморальний імунітет.

Immunological features in pregnant women with major obstetric syndromes

N.Y. Lemish

State higher educational institution «Uzhhorod National University», Ukraine

Aim of the research – to evaluate the adaptive capabilities of the immunological system in pregnant women who had complications from the group of major obstetric syndromes (MOS) for the further development of an algorithm for the prevention of this complication.

Materials and methods. The main study group (MG) — 99 pregnant women who had a complication from the group of MOS, which was clinically manifested by placental insufficiency (PI); control group (CG) — 50 practically healthy pregnant women with a healthy reproductive history and an uncomplicated course of this pregnancy. The number ($\times 10^9/\text{l}$) and relative (%) of lymphocyte subpopulations CD3+ (T-lymphocytes), CD4+ (helper-inducers), CD8+ (cytotoxic suppressors), CD56+ (natural killers), CD19+ (B-lymphocytes) were determined; the presence of antiphospholipid antibodies (APA); total hemolytic activity of the classical way of complement activation (CH_{50}); levels of IgG, IgM, IgA. Statistical processing of research results was carried out using standard Microsoft Excel 5.0 and Statistical 6.0 programs.

Results. In the I and II trimesters of pregnancy in MG and CG, a tendency to decrease was observed, CD4+ ($51.8 \pm 2.5\%$ and $48.9 \pm 1.6\%$; $58.4 \pm 2.3\%$ and $55.6 \pm 2.6\%$), and CD8+ ($24.6 \pm 2.4\%$ and $21.2 \pm 1.2\%$; $31.3 \pm 2.5\%$ and $30.9 \pm 2.7\%$), which led to an increase in the immunoregulatory index (CD4+/CD8+) in MG ($p < 0.05$). The level of CD19+, during gestation there was an increase in their relative number in MG ($13.6 \pm 0.98\%$; $16.4 \pm 2.03\%$ and $21.1 \pm 2.01\%$; $p < 0.05$); a predominance of the percentage of CD56+ lymphocytes, which have the properties of natural killers, was observed in pregnant MG ($12.3 \pm 1.7\%$; $15.1 \pm 1.7\%$; $13.9 \pm 1.73\%$ vs. $8.6 \pm 1.4\%$; $8.1 \pm 1.18\%$; $7.2 \pm 0.98\%$; $p < 0.05$). Hemolytic activity of the classical pathway of complement activation (CH_{50}) in MG pregnant women was 1.5 times higher compared to CG pregnant women ($p < 0.05$). APA, represented by IgG to cardiolipin, were detected in 47 (47.5%) pregnant women MG and 4 (8.0%) women pregnant CG ($p < 0.05$).

Conclusions. In pregnant women with MOS, there is an immune maladaptation that progressively increases in the dynamics of gestation and is manifested by excessive activation of natural killers (CD56+), an increase in the immunoregulatory coefficient (CD4+/CD8+), an increase in the percentage of B-lymphocytes (CD19+), dysimmunoglobulinemia, which is accompanied by high indicators of the general hemolytic activity of the classical pathway of complement activation (CH_{50}), the presence of APA.

The research was conducted according to principles of Declaration of Helsinki. Protocol of research was proved by local ethical committee, mentioned in institution's work. A informed consent was collected in order to carry out the research.

The author is stating no conflict of interests is declared.

Keywords: pregnancy, major obstetric syndromes, placental insufficiency, immunological indicators, cellular immunity, humoral immunity.

Еволюційно-приспосувальні механізми, що дають змогу жінці виношувати алогенний плід, реалізуються шляхом встановлення і підтримання складних взаємостосунків між імунною системою матері, плодом та плацентою на рівні клітинних і гуморальних факторів, до яких належать різного роду антитіла, медіатори міжклітинної взаємодії, білки та гормони. Незважаючи на численні спроби, реальних доказів генералізованого імунодефіциту під час фізіологічної вагітності не отримано [4,17,19,20].

Показники клітинного і гуморального імунітету у вагітних із фізіологічним перебігом гестації в цілому не відрізняються від норми. Плід попереджує можливу імунну атаку з боку матері шляхом редукції власної імуногенності на тлі імуномодуючої та імунопротекторної дії плацентарного бар'єру. Своєю чергою, супресія та модуляція ефекторних ланок материнської імунної активності, які відіграють певну роль у підтриманні нормального плину гестації, відбуваються зазвичай на децидуально-трофобластичному рівні [1,3,17,19].

Доведений взаємозв'язок імунних і соматичних компонентів діяльності організму дає змогу судити про загальний стан здоров'я вагітної жінки, спираючись на зміни показників її імунного статусу. Порушення імунологічної рівноваги в системі «мати–плацента–плід» призводить до збільшення репродуктивних невдач, акушерської та перинатальної патології. Це відбувається не лише завдяки виникненню імунної дисфункції, але також унаслідок порушення функціонального стану та компенсаторної неспроможності інших гомеостатичних систем (нервової, ендокринної, гемокоагуляційної), щільно пов'язаних у своєму функціонуванні з імунною [1,2,5,12].

На сьогодні добре відома роль системи імунітету для збереження вагітності. Імунні порушення у вагітних є тлом для розвитку дизадаптаційних порушень у системі «мати–плацента–плід». Доведена наявність імунних механізмів у генезі плацентарної недостатності (ПН). Інші наукові дослідження свідчать, що важливим механізмом ушкодження плаценти є відкладення в плацентарній тканині імунних комплексів (ІК). Фіксація ІК на мембранних утвореннях плаценти знижує її компенсаторно-приспосувальні реакції [6]. Утворення ІК в організмі є одним із компонентів нормальної імунної відповіді. У процесі життя на організм

людини діють різноманітні антигени, отже, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) відображають імунологічні перебудови в організмі. Дані про ЦІК при вагітності суперечливі. Так, одні автори при фізіологічній вагітності ЦІК не виявляють або виявляють у 24% обстежених, інші [17] знаходять високий рівень ЦІК за фізіологічного перебігу вагітності до кінця I триместру і зниження їх у III триместрі. Показники ЦІК і сироваткових імуноглобулінів залежать від стану здоров'я вагітної, особливостей плину гестації і, можливо, від застосовуваних методик їхнього визначення. На думку ряду авторів [9,17,18], у разі загрози переривання вагітності вміст імуноглобулінів порівняно з фізіологічною вагітністю знижується, а рівень ЦІК, навпаки, підвищується.

Досягнення останніх років у галузі імунології дають змогу використовувати нові прогностичні критерії для оцінювання функціонального стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) і клінічної діагностики розладів, що виникають у ньому [6,9]. Встановлено взаємозв'язок між ефективністю імунокоригувальної терапії, прогнозом подальшого перебігу вагітності та динамікою показників клітинного імунітету. У разі ефективної імунотерапії помічено вірогідне збільшення вмісту CD8-клітин і, відповідно, значне зменшення співвідношення CD4/CD8 (фактично до рівня фізіологічної вагітності). Автори запевняють [7,11,13], що підвищення вмісту CD56⁺-лімфоцитів під час вагітності >18% є достовірним критерієм загрозливого мимовільного викидня. Вважається, що в жінок із ПН антифосфоліпідні антитіла (АФА) трапляються набагато частіше. Встановлено, що наявність автоантитіл до від'ємно заряджених фосфоліпідів асоційована з розвитком ПН, затримкою росту плода, мимовільними викиднями, коагулопатичними порушеннями та прееклампсією [8–11,14,21].

За даними літератури, основною ланкою, що забезпечує захист матері та плода, є імунна система. Порушення в ній сприяють зриву адаптаційних компенсаторно-приспосувальних реакцій у ФПК, що формується вже з ранніх термінів гестації.

Мета дослідження – оцінити адаптаційні можливості системи імунітету в динаміці гестації у вагітних, які мали ускладнення з групи великих акушерських синдромів (ВАС), для розроблення в подальшому алгоритму профілактики цього ускладнення.

Таблиця

Стан системи імунітету вагітних обстежуваних груп у динаміці гестації (M±m)

Показник	Група жінок					
	I тримістр		II тримістр		III тримістр	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
Лейкоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	6,9±1,02	7,2±1,13	6,6±1,1	6,8±1,04	6,8±1,04	7,1±1,6
Лімфоцити ($\times 10^9/\text{л}$)	2,4±0,6	2,6±0,7	2,2±0,4	2,5±0,9	2,1±0,3	2,4±0,8
CD3+ (%)	61,6±1,98*	71,2±2,12	58,4±3,76*	69,4±1,8	52,6±2,83*	62,4±1,7
CD4+ (%)	51,8±2,5	58,4±2,3	48,9±1,6	55,6±2,6	45,5±1,8*	47,9±1,4
CD8+ (%)	24,6±2,4	31,3±2,5	21,2±1,2	30,9±2,7	20,7±1,1*	29,9±2,8
CD4+/CD8+	2,1	1,9	2,3	1,8	2,2*	1,6
CD19+ (%)	13,6±0,98	9,1±1,3	16,4±2,03	14,6±1,56	21,1±2,01	17,7±1,38
CD56 (%)	12,3±1,7*	8,6±1,4	15,1±1,7*	8,1±1,18	13,9±1,73*	7,2±0,98

Примітка: * — достовірність відносно КГ $p < 0,05$.

Матеріали та методи дослідження

Відповідно до поставленої мети на базі КНП «Ужгородський міський пологовий будинок» за період 2019–2021 рр. (клінічна база кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет») вивчено стан імунної системи у вагітних, які мали ускладнення з групи ВАС протягом гестаційного процесу. Основна група дослідження (ОГ) — 99 вагітних жінок, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялося ПН; контрольна група (КГ) — 50 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності.

Імунологічне обстеження: визначення абсолютної ($\times 10^9/\text{л}$) і відносної (%) кількості субпопуляцій лімфоцитів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (хелпери-індуктори), CD8+ (супресори-цитотоксичні), CD56+ (природні кілери), CD19+ (В-лімфоцити); визначення наявності АФА методом твердофазного імуофлюоресцентного аналізу за допомогою тест-системи до IgG проти кардіоліпіну (SIA ANTI Cardiolipin) фірми «Sigma» (США); визначення загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (CH₅₀). Рівні IgG, IgM, IgA у сироватці крові, як показник функціональної активності В-ланки імунітету, визначено методом простої радіальної імунодифузії в гелі за С. Mancini та співавт. [15].

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено з використанням програми «Statistica 6.1 for Windows» з урахуванням обчислювальних методів, рекомендованих для біології та медицини [16]. Кількісні ознаки представлено як $M \pm \sigma$, де M — середнє значення, σ — стандартне відхилення. Критичний рівень значущості

при перевірці статистичних гіпотез прийнято рівним $p < 0,05$.

Дослідження виконано згідно з принципами Гельсінської декларації, а також із дотриманням відповідних законодавчих норм і вимог щодо проведення клінічних/біомедичних досліджень. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом установи, де воно проведено. На проведення досліджень отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

У вагітних ОГ, які мали ускладнення з групи ВАС, що клінічно проявлялося ПН, під час аналізу показників клітинної ланки імунної системи порівняно з вагітними КГ не виявлено суттєвих розбіжностей стосовно загальної кількості лейкоцитів і лімфоцитів у периферичній крові в динаміці вагітності (табл.). Так, у I триместрі в ОГ середня кількість лейкоцитів становила $6,9 \times 10^9/\text{л}$, а в КГ — $7,2 \times 10^9/\text{л}$, у II триместрі — $6,6 \times 10^9/\text{л}$ і $6,8 \times 10^9/\text{л}$, у III триместрі — $6,8 \times 10^9/\text{л}$ і $7,1 \times 10^9/\text{л}$, відповідно. Абсолютні показники кількості лімфоцитів по групах відповідно становили: I тримістр — $2,4 \times 10^9/\text{л}$ і $2,6 \times 10^9/\text{л}$, II тримістр — $2,2 \times 10^9/\text{л}$ і $2,5 \times 10^9/\text{л}$, III тримістр — $2,1 \times 10^9/\text{л}$ і $2,4 \times 10^9/\text{л}$. Дещо нижчі показники лейкоцитарної та лімфоцитарної кількості протягом гестації в ОГ вагітних були недостовірними ($p > 0,05$).

Рівні Т-лімфоцитів (CD3+) у I триместрі вагітності становили в ОГ $61,6 \pm 1,98\%$ проти $71,2 \pm 2,12\%$ в КГ; у II триместрі — $58,4 \pm 3,76\%$ проти $69,4 \pm 1,8\%$; у III триместрі — $52,6 \pm 2,83\%$ проти $62,4 \pm 1,7\%$ і були достовірно нижчими в ОГ порівняно з КГ ($p < 0,05$). Показники абсолютної кількості вмісту субпопуляцій CD3+: Т-хелперів (CD4+) і Т-супресорів (CD8+), які вважаються головними регуляторами імун-

ної системи, між досліджуваними групами майже не відрізнялися. Виявлені розбіжності у відсотковому вмісті СД4+ і СД8+-лімфоцитів були достовірними ($p < 0,05$). Так, у I та II триместрах вагітності в обстежуваних групах спостерігалася тенденція до зниження, як СД4+ ($51,8 \pm 2,5\%$ і $48,9 \pm 1,6\%$; $58,4 \pm 2,3\%$ і $55,6 \pm 2,6\%$), так і СД8+ ($24,6 \pm 2,4\%$ і $21,2 \pm 1,2\%$; $31,3 \pm 2,5\%$ і $30,9 \pm 2,7\%$), причому останні знижувалися значно більше, що призводило до зростання імунорегуляторного індексу (СД4+/СД8+) в ОГ порівняно з КГ (2,1 і 2,3, 1,9 і 1,8). У III триместрі вагітності зниження СД4+ та СД8+ ($45,5 \pm 1,8\%$ і $47,9 \pm 1,4\%$; $20,7 \pm 1,1\%$ і $29,9 \pm 2,8\%$) в ОГ порівняно з КГ було достовірне та призводило до зростання співвідношення СД4+/СД8+ ($p < 0,05$). Отже, зниження СД8+ призводить до переважання стимулюючого впливу СД4+, у тому числі і на В-лімфоцити (СД19+), які продукують аутоантитіла. Щодо рівнів СД19+, то протягом гестації виявлялося збільшення їхньої відносної кількості в ОГ ($13,6 \pm 0,98\%$; $16,4 \pm 2,03\%$ і $21,1 \pm 2,01\%$) відносно даних, отриманих у КГ ($9,1 \pm 1,3\%$; $14,6 \pm 1,56\%$ і $17,7 \pm 1,38\%$). Особливої уваги заслуговувало значне переважання відсоткового вмісту СД56+-лімфоцитів, що мають властивості природних кілерів у вагітних ОГ порівняно з жінками КГ у динаміці гестації ($12,3 \pm 1,7\%$; $15,1 \pm 1,7\%$; $13,9 \pm 1,73\%$ проти $8,6 \pm 1,4\%$; $8,1 \pm 1,18\%$; $7,2 \pm 0,98\%$; $p < 0,05$).

Отже, як свідчить аналіз отриманих даних, у вагітних із ВАС спостерігається імунний

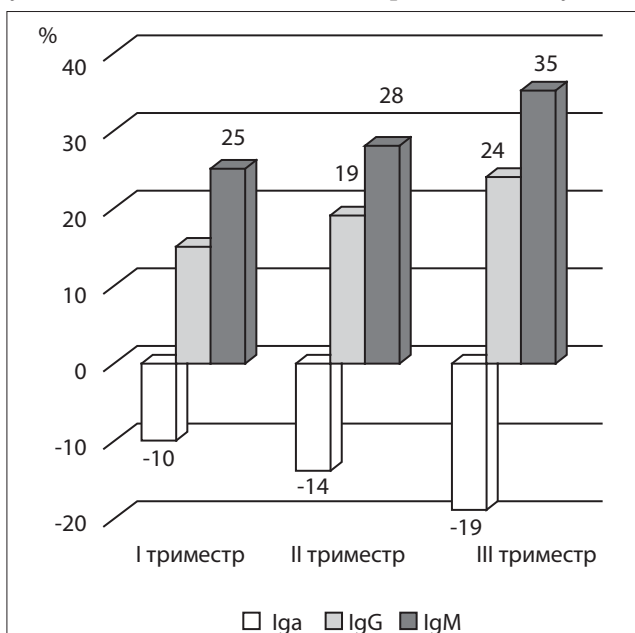


Рис. 1. Рівень імуноглобулінів G, A, M в обстежених вагітних (%)

дисбаланс вже на початку гестації: із загальним незначним зниженням відсоткового вмісту СД3+-клітин та їхніх субпопуляцій СД4+ і СД8+ відносно КГ, достовірне збільшення імунорегуляторного коефіцієнта, що свідчить про більшу інтенсивність імунної відповіді, схильність до підвищеного продукування антитіл та є сприятливим тлом для розвитку аутоімунних реакцій. Гіперергічна імунна відповідь у період ранньої плацентазії, своєю чергою, призводить до морфологічних порушень плацентарного бар'єру, який виявляється неспроможним підтримувати зростаючі метаболічні потреби плода і виконувати функцію збереження гомеостазу та охорони ФПК у динаміці гестації. Усе це призводить до зриву адаптаційних можливостей системи «мати-плацента-плід» і до раннього формування первинної ПН у цих вагітних.

За результатами проведених досліджень (рис. 1), під час вагітності середні значення концентрації імуноглобулінів знаходилися в межах досить широкого діапазону коливань. Наведені дані виявили достовірне збільшення IgG та IgM у вагітних ОГ порівняно з вагітними КГ ($p < 0,05$). В ОГ вагітних спостерігався підвищений рівень IgG (на 15% – у I триместрі, на 19% – у II триместрі, на 24% – у III триместрі) та IgM (на 25% – у I триместрі, на 28% – у II триместрі, на 35% – у III триместрі) порівняно з даними КГ, $p < 0,05$, на тлі зменшення вмісту IgA (на 10% – у I триместрі, на 14% – у II триместрі, на 19% – у III триместрі; $p < 0,05$). На нашу думку, у жінок ОГ на тлі істотного напруження компенсаторно-захисних реакцій організму, пов'язаного з дією такого фізіологічного стресорного фактора, як вагітність, відбувається дизсинхронізація регуляторних механізмів збереження імунного гомеостазу.

Для механізму класичного шляху активації комплементу необхідно утворення достатньої кількості специфічних імуноглобулінів (IgG або IgM) та імунних комплексів. Враховуючи отримані нами результати, виявлені функціональні порушення клітинної та гуморальної ланок імунної системи у вагітних, які мали клінічні прояви ВАС, нам вважалося доцільним визначення в динаміці гестації показників активності комплементу.

За даними рисунку 2, у I триместрі гестації гемолітична активність класичного шляху активації комплементу (CH_{50}) у вагітних ОГ становила $117 \pm 5,8$ у.о. проти $69 \pm 6,2$ у.о. в КГ і майже

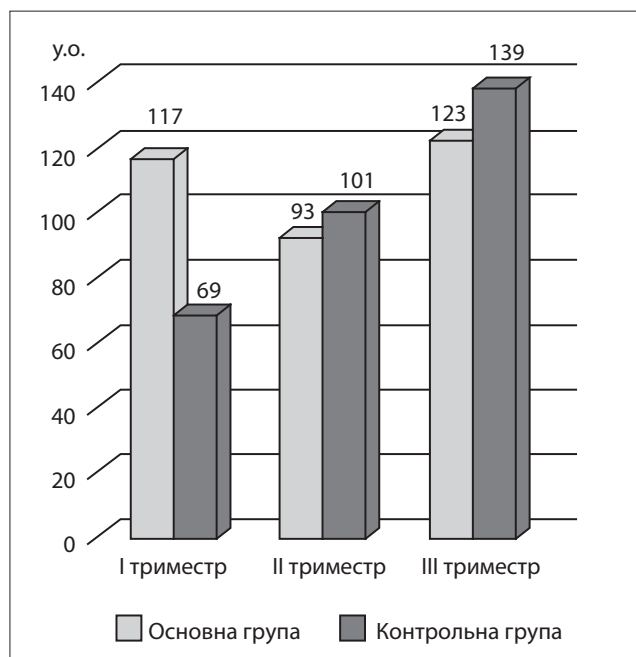


Рис. 2. Показники гемолітичної активності комплементу (CH_{50}) у динаміці гестації в обстежених вагітних (у.о.)

в 1,5 рази перевищувала цей показник. Достовірна активація системи комплементу у вагітних ОГ порівняно з вагітними КГ ($p < 0,05$) у період формування ФПК підсилювала гіперсенсibiliзацію, яка додатково ушкоджувала плацентарну тканину. У II триместрі гестації рівень CH_{50} в ОГ вагітних становив $93 \pm 6,3$ у.о. і був достовірно нижчим ($p < 0,05$), ніж у КГ вагітних ($101 \pm 7,2$ у.о.). Наприкінці вагітності цей показник становив в ОГ $123 \pm 6,7$ у.о. проти $139 \pm 6,8$ у.о. в КГ і не мав достовірних розбіжностей ($p > 0,05$).

Підвищення показників гемолітичної активності комплементу протягом I триместру гестації у вагітних ОГ відображало напруження ефекторної ланки імунної системи і в II триместрі змінювалося суттєвим зниженням рівня CH_{50} . На нашу думку, це можна пояснити підвищенням локального споживання компонентів комплементу під час прозапальних і гіперкоагуляційних реакцій у мікроциркуляторному руслі плаценти за її неспроможності нейтралізувати існуючий підвищений рівень CH_{50} у периферичному кровообігу. Поступове підвищення рівня CH_{50} під час вагітності в жінок ОГ забезпечувало повноцінну плацентарну та плода від ушкодження чужорідними антигенами, що набувало особливої актуальності в умовах помірної імуносупресії, необхідної для сприятливого перебігу гестації.

Про певні зміни імунологічної толерантності організму вагітних із клінічними проявами ВАС

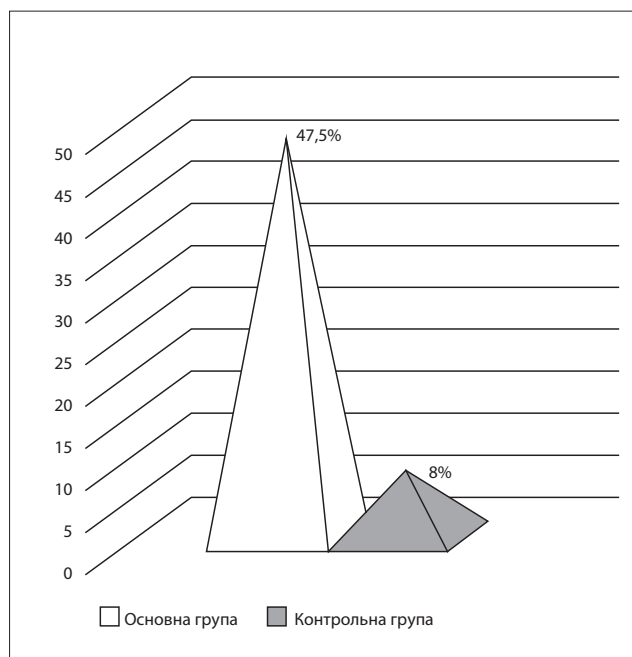


Рис. 3. Рівень антифосфоліпідних антитіл в обстежених вагітних (%)

у бік активації автоімунних процесів свідчить висока частота в них АФА (рис. 3).

За отриманими результатами АФА, представлені IgG до кардіоліпіну, виявлені у 47 (47,5%) вагітних ОГ та 4 (8,0%) вагітних КГ ($p < 0,05$). Фосфоліпіди відіграють роль молекул адгезії під час формування синцитіотрофобласту з клітин цитотрофобласту, тому наявність високих титрів АФА у вагітних ОГ може призводити до порушень плацентарної зв'язки з ранніх гестаційних термінів, а в подальшому — до передчасного переривання вагітності, раннього розвитку тяжких форм преєклампсії та ранньої ПН.

За результатами досліджень, у вагітних із ВАС спостерігається певна імунна дизадаптація вже на початку вагітності і прогресивно збільшується в її динаміці, що проявляється надмірною активацією природних кілерів (CD56+), збільшенням імунорегуляторного коефіцієнта (CD4+/CD8+), підвищенням відносної кількості В-лімфоцитів (CD19+), дизімуноглобулінемією, яка супроводжується високими показниками загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (CH_{50}), появою в периферичному кровообігу АФА.

Отже, визначення умов, за яких у вагітних із ВАС розвиваються компенсаторні реакції гомеостазу на тлі існуючого дисбалансу в ендокринній та імунній системах, має сприяти повнішому розкриттю патогенетичних ме-

ханізмів дизадаптаційних порушень у системі «мати–плацента–плід» у цілому.

Висновки

У вагітних із ВАС відзначається імунна дизадаптація, що прогресивно збільшується в динаміці гестації і виявляється надмірною активацією природних кілерів (CD56+), збільшенням

імунорегуляторного коефіцієнта (CD4+/CD8+), підвищенням відсоткового вмісту В-лімфоцитів (CD19+), дизімуноглобулінемією, яка супроводжується високими показниками загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (C_H50), наявністю АФА.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Abbas Y, Turco MY, Burton GJ, Moffett A. (2020). Investigation of human trophoblast invasion in vitro. Hum. Reprod. Update. 26: 501–513. doi: 10.1093/humupd/dmaa017.
2. Atrash H, Jack B. (2020). Preconception Care to Improve Pregnancy Outcomes: The Science J. Hum. Growth. Dev. 30(3): 355–362. doi: 10.7322/jhgd.v30.11064.
3. Bai K, Li X, Zhong J, Ng EHY, Yeung WSB, Lee CL, Chiu PCN. (2021). Placenta-derived exosomes as a modulator in maternal immune tolerance during pregnancy. Front. Immunol. 12: 671093. doi: 10.3389/fimmu.2021.671093.
4. Carter AM. (2021, Jul 28). Unique Aspects of Human Placentation. Int J Mol Sci. 22(15): 8099. doi: 10.3390/ijms22158099. PMID: 34360862; PMCID: PMC8347521.
5. Carter AM. (2022, May 25). Evolution of Placental Hormones: Implications for Animal Models. Front Endocrinol (Lausanne). 13: 891927. doi: 10.3389/fendo.2022.891927. PMID: 35692413; PMCID: PMC9176407.
6. Cha J, Sun X, Dey SK. (2012, Dec). Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. Nat Med. 18(12): 1754–1767. doi: 10.1038/nm.3012. PMID: 23223073; PMCID: PMC6322836.7.
7. Cornish EF, McDonnell T, Williams DJ. (2022, Apr 22). Chronic Inflammatory Placental Disorders Associated With Recurrent Adverse Pregnancy Outcome. Front Immunol. 13: 825075. doi: 10.3389/fimmu.2022.825075. PMID: 35529853; PMCID: PMC9072631.
8. Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. (2021, Jun). Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. Obstet Gynecol Clin North Am. 48(2): 267–279. doi: 10.1016/j.ogc.2021.02.002. PMID: 33972065.
9. Davenport BN, Wilson RL, Jones HN. (2022, Jul). Interventions for placental insufficiency and fetal growth restriction. Placenta. 125: 4–9. Epub 2022 Apr 4. doi: 10.1016/j.placenta.2022.03.127. PMID: 35414477.
10. Docheva N, Romero R, Chaemsaitong P, Tarca AL, Bhatti G, Pacora P et al. (2019). The profiles of soluble adhesion molecules in the «great obstetrical syndromes». The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 32(13): 2113–2136.
11. Gardella B, Dominoni M, Scatigno AL, Cesari S, Fiandrino G, Orcesi S, Spinillo A. (2022). What is known about neuroplacentology in fetal growth restriction and in preterm infants : A narrative review of literature. Front Endocrinol. 19: 13: 936171. doi: 10.3389/fendo.2022.936171.9.
12. Harper T, Kuohung W, Sayres L, Willis MD, Wise LA. (2023, Sep). Optimizing preconception care and interventions for improved population health. Fertil Steril. 120; 3 Pt 1: 438–448. Epub 2022 Dec 11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.12.014. PMID: 36516911.
13. Lager S, Sovio U, Eddershaw E, van der Linden MW, Yazar C, Cook E et al. (2020, Dec). Abnormal placental CD8+ T-cell infiltration is a feature of fetal growth restriction and pre-eclampsia. J Physiol. 598(23): 5555–5571. Epub 2020 Sep 16. doi: 10.1113/JP279532. PMID: 32886802.
14. Mahajan S, Alexander A, Koenig Z, Saba N, Prasanphanich N, Hildeman DA et al. (2023, Sep 8). Antigen-specific decidual CD8+ T cells include distinct effector memory and tissue-resident memory cells. JCI Insight. 8(17): e171806. doi: 10.1172/jci.insight.171806. PMID: 37681414; PMCID: PMC10544202.
15. Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF. (1965). Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 2: 235–254.
16. Mintzer AP. (2018). Statisticheskie metodyi issledovaniya v klinicheskoy meditsine. Prakticheskaya meditsina. 3: 41–45.
17. Piccinni MP, Robertson SA, Saito S. (2021, Oct 40). Editorial: Adaptive Immunity in Pregnancy. Front Immunol. 12: 770242. doi: 10.3389/fimmu.2021.770242. PMID: 34671364; PMCID: PMC8520997.
18. Pereira RA, de Almeida VO, Vidori L, Colvero MO, Amantéa SL. (2023, Jan). Immunoglobulin G and subclasses placental transfer in fetuses and preterm newborns: a systematic review. J Perinatol. 43(1): 3–9. Epub 2022 Oct 8. doi: 10.1038/s41372-022-01528-w. PMID: 36209234.
19. Schust DJ, Bonney EA, Sugimoto J, Ezashi T, Roberts RM et al. (2021, Feb 10). The Immunology of Syncytialized Trophoblast. Int J Mol Sci.;22(4):1767. doi: 10.3390/ijms22041767. PMID: 33578919; PMCID: PMC7916661.
20. Tong M, Abrahams VM. (2020, Mar). Immunology of the Placenta. Obstet Gynecol Clin North Am. 47(1): 49–63. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.006. PMID: 32008671.
21. Wang F, Jia W, Fan M, Shao X, Li Z, Liu Y et al. (2021, Apr). Single-cell Immune Landscape of Human Recurrent Miscarriage. Genomics Proteomics Bioinformatics. 19(2): 208–222. Epub 2021 Jan 19. doi: 10.1016/j.gpb.2020.11.002. PMID: 33482359; PMCID: PMC8602400.

Відомості про автора:

Леміш Наталія Юрївна — к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Адреса: м. Ужгород, площа Народна, 3. <https://orcid.org/0000-0003-0893-8565>.

Стаття надійшла до редакції 06.01.2024 р.; прийнята до друку 25.03.2024 р.