

ственное различие в измерении ЧСС в начале записи на протяжении около 30 сек. Причиной этого является то, что отраженный доплеровский сигнал кардиотокографа представляет собой сложный многокомпонентный сигнал. Для вычисления ЧСС всегда берется самый высокоамплитудный компонент сигнала. В зависимости от угла инсонации самыми скоростными и высокими по амплитуде компонентом могут быть сигналы от различных структур сердца, отражающие различные события. Это могут быть открытия или закрытие атриовентрикулярных или полулунных клапанов, потоки крови в крупных сосудах и между предсердиями и желудочками. Поскольку события эти происходят в различные моменты сердечного цикла, то оценка ЧСС по ультразвуковому сигналу может давать ошибку в оценке длительности кардиоцикла от 25 до 30 мс. Более того, морфологический анализ записи ЭКГ плода позволяет диагностировать такие нарушения ритма как экстрасистолию и исследовать ее природу [2]. Используемые в настоящей работе математические методы обработки позволяют регистрировать сигналы ЭКГ плода удовлетворительного качества не хуже получаемого при использовании более сложных программ адаптивной фильтрации [3].

Надежная регистрация ЭКГ плода позволяет внедрить в практику ультразвуковых исследований измерение так называемых электро-механических интервалов. При этом на

экране ультразвукового прибора можно одновременно регистрировать QRS комплекс и следующий за ним доплеровский сигнал выброса в аорту. Длительность этого интервала непосредственно связана с сократительной способностью миокарда плода и отражает время, необходимое для достижения желудочками плода давления открытия полулунных клапанов.

Выводы

1. Электрокардиография высокого разрешения позволяет надежно регистрировать QRS сигналы ЭКГ плода в широком диапазоне сроков гестации.
2. Измерение частоты сердечных сокращений по ЭКГ сигналам более точно, чем по ультразвуковым сигналам при записи кардиотокограммы.
3. ЭКГ высокого разрешения открывает возможности оценки сократительной способности миокарда плода по электромеханическим интервалам.

Литература

1. Taylor M. J. O., Smith M. J., Thomas M. et al. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. *Brit. J. Obst. Gyn.*, 2003, 110 (5), 668-678.
2. Crowe J. A., Woolfson M. S., Hayes-Gill B. R. et al. Antenatal assessment using the FECG obtained via abdominal electrodes. *J. Perinatal Med.*, 1996, 24 (1), 43-53.
3. Zarzoso V., Nandi A. K. Noninvasive fetal electrocardiogram extraction: blind separation versus adaptive cancellation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2001, 48 (1), 12-18.

Иммунные механизмы регуляции формирования фетоплацентарного комплекса

И. А. Газиева, Г. Н. Чистякова, И. В. Данькова, О. Л. Селиванов
Отделения иммунологии и микробиологии ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Immune mechanisms of the regulation of fetoplacental complex development

I. A. Gazieva, G. N. Chistyakova, I. V. Dankova, O. L. Selivanov
Federal Agency of High-Tech Medicine, Ural Research Institute of Maternity and Infancy Welfare, Ekaterinburg, Russia

Резюме

Целью работы являлась оценка прогностической значимости определения цитокинов, факторов роста и вазоактивных регуляторов в развитии нарушений гемодинамики фетоплацентарного комплекса и формировании ФПН. Обследовано 57 женщин в динамике физиологически и патологически протекающей беременности. Основную группу составили 45 женщин с манифестацией ФПН во второй половине беременности: 17 женщин с компенсированной формой ФПН, 15 женщин с субкомпенсированной формой ФПН, сопровождавшейся развитием СЗРП без гемодинамических нарушений и 13 женщин с субкомпенсированной формой ФПН, сопровождавшейся развитием СЗРП с нарушением маточно-плацентарного кровотока. Установлено,

И. А. Газиева — к. б. н., старший научный сотрудник отделения иммунологии и микробиологии;
Г. Н. Чистякова — д. м. н., доцент, руководитель отделения иммунологии и микробиологии;
И. В. Данькова — к. м. н., старший научный сотрудник научного отделения биохимических методов исследования;
О. Л. Селиванов — зав. первого акушерского отделения патологии беременности.

что первый триместр беременности, осложнившейся впоследствии ФПН, характеризуется снижением продукции ангиогенных факторов, увеличением уровня провоспалительных цитокинов, в том числе ингибиторов ангиогенеза, а также маркеров вазоконстрикции и дисфункции эндотелия. Развитию ФПН может способствовать не только переключение на иммунный ответ Th1-типа, но и нарушение процессов инвазии трофобласта и плацентации, связанное с гиперпродукцией интерферонов и недостаточной выработкой гемопозитических факторов роста и рецепторов к ним. Степень подавления продукции факторов роста находится в прямой зависимости от выраженности процессов компенсации при ФПН. Повреждение эндотелия сосудов может приводить к подавлению процессов ангиогенеза в результате снижения продукции факторов роста и уменьшения чувствительности эндотелиоцитов к проангиогенным стимулам.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, цитокины, факторы роста, ангиогенез, маркеры вазоконстрикции

Resume

The aim of the research: the evaluation of the prognostic significance of the estimation of cytokines, growth factors and vasoactive regulators in the development of fetoplacental hemodynamic damage and fetoplacental insufficiency.

57 women in progress of physiological and pathological pregnancy were examined. The main group consisted of 45 women with evident FPI in the second half of pregnancy; 17 women with compensated FPI, 15 women with subcompensated FPI accompanied by IUGR without hemodynamic problems and 13 women with subcompensated FPI accompanied by IUGR with compromised utero-placental blood flow. It has been found that the first trimester of pregnancy complicated by FPI, is characterized by the decreased production of angiogenic factors and increased levels of proinflammatory, including angiogenesis inhibitors, and markers of vasoconstriction and endothelium dysfunction. Change-over to Th1 type of immune reaction and disturbance of trophoblast invasion and placentation due to interferons hyperproduction and deficiency of hemopoietic growth factors and receptors for them may lead to FPI development. The degree of the depression of the growth factors production directly depends on the activity of compensation processes in FPI. The damage of vascular endothelium may lead to the decrease of angiogenesis because of the decreased production of growth factors and restricted endotheliocytes sensitivity towards proangiogenic stimuli.

Key words: fetoplacental insufficiency, cytokines, growth factors, angiogenesis, vasoconstriction markers.

Введение

Процессы формирования сосудистой сети и становления маточно-плацентарного кровотока являются ключевыми событиями, необходимыми для обеспечения основной функции плаценты — обмена кислородом и питательными веществами между организмами матери и плода. Перспективным направлением исследований в области прогнозирования и ранней (доклинической) диагностики осложнений беременности, приводящих к развитию перинатальной патологии, является оценка уровня факторов, являющихся непосредственными регуляторами формирования и становления сосудистой системы фетоплацентарного комплекса. Такие данные представляют огромную ценность для понимания молекулярных механизмов, регулирующих процессы репродукции, а также механизмов нарушений этих процессов при различных патологических состояниях. Факторы ангиогенеза начинают продуцироваться на ранних этапах роста плода еще до начала процессов образования новых сосудов, формирования плаценты и ремоделирования материнских артерий. Помимо регуляции ангиогенеза большинство этих факторов оказывает непосредственное влияние на дифференцировку и пролиферацию клеток, контролируя процессы инвазии трофобласта [1, 2, 3].

Факторы роста являются маркерами функционального состояния фетоплацентарной системы, уровень данных эндогенных регуляторов процессов ангиогенеза определяется состоянием эндотелия, который, в свою очередь,

находится под постоянным контролем со стороны медиаторов межклеточного взаимодействия. Цитокины играют ключевую роль в иммунологических взаимоотношениях генетически различающихся организмов матери и плода, а также являются посредниками эндотелиально-гемостазиологических взаимодействий. Являясь ответом на различного рода воздействия, продуцируемые различными клетками цитокины выступают в роли регуляторов основных процессов жизнедеятельности, модулируя процессы пролиферации, дифференцировки, миграции, апоптоза. Цитокиновая сеть, регулирующая весь широкий спектр иммунных взаимодействий, представляет собой сложную, многоуровневую структуру, статическое описание которой затруднено ее динамичностью [4]. Тем не менее, четко прослеживаются закономерности в изменении уровня цитокинов при физиологической и патологически протекающей беременности, определяющие как функциональное состояние эндотелия, так и состоятельность процессов ангиогенеза [5, 6, 7, 8].

Стимуляторы и ингибиторы образования сосудов при нормальных условиях взаимно уравновешивают друг друга [9, 10]. Нарушению формирования гемодинамической системы в раннем сроке может способствовать нарушение процессов инвазии трофобласта и плацентации, связанное с гиперпродукцией ангиостатиков и недостаточной выработкой гемопозитических факторов роста, а также с неадекватной активацией эндотелия, вызывающей дисбаланс ва-

зоконстрикторов и вазодилататоров, и способствующей патогенетическим (гиперкоагуляционным) сдвигам в системе гемостаза. Данные изменения лежат в основе нарушения микроциркуляции и свидетельствуют о повреждении и дисфункции эндотелия [11, 12].

В связи с вышеизложенным большой практический интерес представляет исследование нарушений иммунной регуляции формирования фетоплацентарного комплекса при патологически протекающей беременности.

Цель работы: оценить прогностическую значимость определения цитокинов, в том числе факторов роста, и вазоактивных регуляторов в развитии нарушений гемодинамики фетоплацентарного комплекса и формирования ФПН.

Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное исследование периферической крови 57 женщин в динамике физиологически и патологически протекающей беременности. Основную группу составили 45 женщин, беременность которых осложнилась во второй половине гестации ФПН. Критерием исключения служила выявленная сердечно-сосудистая и аутоиммунная патология. Наличие ФПН констатировали на основании данных комплексного динамического наблюдения с использованием методов ультразвуковой биометрии, доплерометрии и кардиотокографии. В зависимости от степени компенсации ФПН выделены следующие подгруппы:

- первая — 17 беременных женщин с компенсированной формой ФПН,
- вторая — 15 женщин с субкомпенсированной формой ФПН, сопровождавшейся развитием СЗРП без гемодинамических нарушений,
- третья — 13 женщин с субкомпенсированной формой ФПН, сопровождавшейся развитием СЗРП с нарушением маточно-плацентарного кровотока (НМПК).

Группу сравнения составили 12 женщин с физиологически протекающей беременностью, сопоставимые с основной группой по возрасту, числу родов и срокам беременности. Определение уровня плацентарного фактора роста (PlGF) и основной формы фактора роста фибробластов (bFGF) в сыворотке крови осуществляли методом ИФА с использованием наборов «R&D systems» (США), трансформирующего фактора роста β (TGF- β 1) — с использованием наборов «Biosource» (Бельгия). Концентрацию цитокинов IFN- γ , IFN- α , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-4, IL-10 определяли с использованием тест-систем «Cytimmune» (США), содержание эндотелина-1 — с помощью наборов фирмы

«Biomedica» (Австрия) в соответствии с инструкциями производителя. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0», достоверность различий между группами оценивали с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

У беременных основной группы в первом триместре отмечались сниженная продукция факторов роста относительно аналогичных показателей в группе сравнения (таблица). При беременности, осложнившейся впоследствии компенсированной формой ФПН, уровень PlGF и bFGF снижался по сравнению с физиологической беременностью незначительно, однако в случае развития субкомпенсированной ФПН появлялись достоверные отличия от значений, характерных для здоровых женщин. Так, при беременности, осложнившейся впоследствии СЗРП, содержание PlGF в первом триместре было в 1,3-1,4 раза, а bFGF — в 3,3-3,6 раза ниже, чем при физиологической гестации.

Содержание трансформирующего фактора роста β 1 было повышенным во всех подгруппах. При беременности, осложнившейся впоследствии компенсированной ФПН, уровень данного фактора был в 1,5 раза выше, чем при неосложненной гестации, а при беременности, осложнившейся субкомпенсированной ФПН — в 1,7-1,9 раза (статистически значимые отличия в содержании TGF- β 1 установлены при СЗРП как без гемодинамических нарушений, так и с НМПК). TGF- β 1 является наиболее актуальным для процессов ангиогенеза. Он ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток на ранних этапах ангиогенеза, тем не менее является одним из важнейших проангиогенных цитокинов, что связано с незаменимой ролью данного ростового фактора на последнем этапе, когда происходит дифференцировка эндотелиальных клеток, формируется просвет сосуда, синтезируется базальная мембрана [9].

Таким образом, в первом триместре беременности, осложнившейся в ходе прогрессирования синдромом задержки развития плода, содержание факторов роста PlGF и bFGF было снижено, а уровень TGF- β 1, напротив, повышен. Повышение концентрации TGF- β 1 в зависимости от степени компенсации ФПН сопровождалось значительным увеличением содержания эндотелина-1. В первом триместре беременности, осложнившейся в дальнейшем СЗРП, уровень данного показателя был в 2,6-6,3 раза выше, чем при неосложненной бере-

менности. Установленные изменения в содержании эндогенных модуляторов роста сосудов и вазоактивных субстанций свидетельствуют о том, что уже в ранние сроки беременности с СЗРП имеются предпосылки к нарушению формирования и функционирования системы плодово-плацентарного кровообращения как в результате сниженного синтеза стимуляторов ангиогенеза и усиленной выработки ингибиторов роста сосудов, так и в результате недостаточного вазодилатирующего эффекта, определяющего проницаемость сосудов для кислорода и питательных веществ. Повышение уровня эндотелина-1 ассоциируется с активацией эндотелия, что, наряду с выявленным нами ранее усилением экспрессии лимфоцитами крови молекул адгезии при беременности [7], усугубляет нарушения микроциркуляции, формируя условия для развития тромбозов и ишемического повреждения тканей плаценты.

Анализ полученных результатов показал, что развитие ФПН и СЗРП сопровождается снижением с первого триместра гестации продукции факторов, регулирующих рост трофобласта, увеличением уровня ингибиторов ранних этапов ангиогенеза, а также маркеров вазоконстрикции и дисфункции эндотелия. Наиболее выраженные различия получены при оценке уровня bFGF, TGF- β 1 и эндотелина-1. Это может свидетельствовать о том, что большую роль в нарушении регуляции становления гемодинамической системы играет не только дефицит стимуляторов ангиогенеза, но и избыточная продукция факторов, сдерживающих процессы роста сосудов, поскольку они являются одновременно модуля-

торами усиленной продукции провоспалительных цитокинов и их выработка по принципу обратной связи усиливается в ответ на стимуляцию синтеза IL-1, IL-6, TNF- α , IL-8. Данные изменения происходят на фоне выраженных процессов вазоконстрикции, о чем свидетельствует повышенное в несколько раз содержание эндотелина.

Оценка уровня цитокинов периферической крови у женщин, беременность которых впоследствии осложнилась ФПН, показала, что наиболее выраженные изменения имели место в содержании интерферонов. Концентрация IFN- γ в основной группе превышала аналогичный показатель группы сравнения в 6-11,7 раза, а содержание IFN- α — в 8,5-34 раза. Необходимо отметить, что уровень интерферонов повышался в зависимости от выраженности процессов компенсации ФПН и достигал максимальных значений в группе с СЗРП с НМПК. По данным литературы, избыточная продукция интерферонов угнетает секрецию факторов, необходимых для роста и дифференцировки трофобласта [1, 9]. IFN- γ обладает выраженными ангиостатическими свойствами, оказывая как прямое антипролиферативное действие, так и опосредованное через угнетение пролиферации эндотелиальных клеток, стимулированных фактором роста фибробластов и тромбоцитарным фактором роста PDGF. IFN- γ может непосредственно ингибировать пролиферацию трофобласта и одновременно подавлять продукцию гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, являющегося ростовым фактором трофобласта. Наряду с этим IFN- γ стимулирует NK-клетки и цитотоксические Т-лимфоциты,

Таблица Содержание факторов роста и вазоактивных регуляторов в сыворотке крови в первом триместре беременности, осложнившейся впоследствии ФПН (M \pm m)

Показатель	Физиологическая беременность (n=12)	ФПН компенсированная форма (n=17)	СЗРП без НМПК (n=15)	СЗРП+НМПК (n=13)
PlGF, пг/мл	16,36 \pm 3,07	14,5 \pm 2,56	11,62 \pm 4,18	12,91 \pm 2,41
bFGF, пг/мл	15,18 \pm 6,34	13,26 \pm 4,02	4,56 \pm 1,48*	4,24 \pm 2,07*
TGF- β 1, пг/мл	6457 \pm 1036	9862 \pm 1128	12316 \pm 958*	11243 \pm 1162*
Эндотелин-1, фмоль/л	0,1792 \pm 0,05	0,2102 \pm 0,08	0,46 \pm 0,11*	1,12 \pm 0,09**
IFN- γ , пг/мл	11,90 \pm 3,66	74,32 \pm 5,95*	104,46 \pm 5,02**	139,52 \pm 9,25***
IFN- α , пг/мл	17,23 \pm 3,46	147 \pm 12,82**	325 \pm 15,54***	590 \pm 21,23***
TNF- α , пг/мл	35,61 \pm 2,81	39,42 \pm 3,41	48,56 \pm 4,45	51,26 \pm 3,08
IL-6, пг/мл	10,95 \pm 1,28	28,22 \pm 1,01	23,06 \pm 2,0	38,14 \pm 1,71*
IL-8, пг/мл	17,8 \pm 2,07	37,15 \pm 2,89*	52,14 \pm 2,24*	46,81 \pm 3,17*
IL-4, пг/мл	60,94 \pm 3,31	46,26 \pm 4,79*	42,81 \pm 3,73*	47,8 \pm 5,14*
IL-10, пг/мл	22,23 \pm 0,98	9,37 \pm 0,18*	6,91 \pm 0,52**	7,44 \pm 0,33*

Примечание. Звездочками отмечена достоверность различий с показателями группы сравнения: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

формируя лимфокинактированные клетки-киллеры, обладающие потенциальной способностью повреждать трофобласт. Высокие дозы IFN- γ инициируют агрегацию тромбоцитов, вплоть до развития тромбоцитопении. Кроме того IFN- γ снижает жизнеспособность эндотелиальных клеток путем угнетения трансдукции сигнала, ингибируя синтез коллагена вспомогательными клетками внеклеточного матрикса, а также усиливая апоптогенные свойства другого провоспалительного цитокина на TNF- α [9, 10].

Антиангиогенным эффектом обладает также IFN- α . Его действие направлено на все стадии ангиогенеза, в частности, IFN- α подавляет миграцию эндотелиальных клеток, их пролиферацию и дифференцировку. Кроме того, IFN- α угнетает синтез матриксметаллопротеиназ (ММП-2, -9), необходимых на первых этапах ангиогенеза, и вызывает угнетение синтеза IL-8. В дополнение, IFN- α непосредственно ингибирует синтез bFGF [9].

Таким образом, усиленная продукция интерферонов при патологически протекающей беременности свидетельствует об активации материнских Th1, опосредующих наиболее опасный для плода клеточный иммунный ответ, и повышает риск развития тромботических осложнений.

Содержание TNF- α в подгруппах незначительно повышалось в зависимости от выраженности компенсаторных реакций, отражая некоторую активацию воспалительных процессов. Уровень IL-6 повышался при осложненной беременности в 2,3-3,5 раза, IL-8 — в 2,1-2,9 раза. В то же время концентрация противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 снижалась соответственно в 1,3-1,4 и 2,4-3 раза.

Анализ проведенных исследований показал, что первый триместр беременности, осложнившейся впоследствии ФПН, характеризуется усиленной выработкой интерферонов, которые обладают выраженными ангиостатическими свойствами и оказывают как прямое, так и опосредованное антипролиферативное действие через угнетение миграции, пролиферации и дифференцировки стимулированных факторами роста эндотелиальных клеток. Усиление продукции провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IFN- α и IFN- γ на фоне снижения уровня цитокинов противовоспалительного действия IL-4 и IL-10 позволяет заключить, что в первом триместре беременности, осложненной ФПН, наблюдается нарушение запуска фетопротективных механизмов, активирующих иммунную систему в направлении синтеза цитокинов Th2-типа и оказывающих посредством механизма обратной

связи модулирующее влияние на Th1-зависимый иммунный ответ.

Таким образом, доклинический этап ФПН ассоциирован со снижением выработки факторов, стимулирующих процессы ангиогенеза и рост тканей плаценты и плода на фоне повышенного уровня провоспалительных цитокинов и маркеров вазоконстрикции, что позволяет использовать определение соотношения стимуляторов и ингибиторов неоваскуляризации, а также маркеров функционального состояния эндотелия сосудов в ранние сроки гестации в качестве предикторов развития данного осложнения, обуславливающего формирование тяжелой перинатальной патологии.

Заключение

В первом триместре беременности, осложнившейся впоследствии ФПН, выявлены существенные сдвиги на уровне показателей иммунорегуляции процессов ангиогенеза. Установлено, что развитие ФПН сопровождается снижением в ранних сроках гестации продукции факторов, регулирующих рост трофобласта, увеличением уровня провоспалительных цитокинов, в том числе ингибиторов ангиогенеза, а также маркеров вазоконстрикции и дисфункции эндотелия. Избыточная продукция факторов, сдерживающих ранние процессы роста сосудов (TGF- β 1), может являться компенсаторной реакцией на усиленную выработку провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α , IL-8) и вносить дополнительный вклад в нарушение регуляции формирования гемодинамической системы.

Таким образом, данное патологическое состояние ассоциируется с усилением продукции как про-, так и антиангиогенных факторов. Развитию ФПН может способствовать не только переключение на иммунный ответ Th1-типа, но и нарушение процессов инвазии трофобласта и плацентации, связанное с гиперпродукцией интерферонов и недостаточной выработкой гемопозитических факторов роста и рецепторов к ним уже в ранних сроках беременности.

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что в первом триместре беременности, осложненной впоследствии ФПН, имеет место выраженное снижение продукции факторов, регулирующих рост трофобласта, увеличение уровня ингибиторов ангиогенеза, а также маркеров вазоконстрикции и дисфункции эндотелия, что дает возможность использовать комплекс наиболее информативных маркеров для прогнозирования развития ФПН. Степень подавления продукции факторов роста находится в прямой зависимости от

тяжести патологического процесса, что является подтверждением взаимосвязи между параметрами функционального состояния микроциркуляторного русла и показателями метаболической активности эндотелиальных клеток. Повреждение эндотелия сосудов приводит к подавлению процессов ангиогенеза в результате как снижения продукции факторов роста так и снижения чувствительности эндотелиоцитов к проангиогенным стимулам, а развивающаяся вследствие этого гипоксия может способствовать избыточной продукции провоспалительных цитокинов и нарушению механизмов фетопротекции.

Литература

1. Бурлев В. А., Дубинская Е. Д., Ильясова Н. А. Антиангиогенная терапия в гинекологии: настоящее и будущее. Проблемы репродукции 2005; 6: 14-20.
2. Никитина Л. А., Демидова Е. М., Радзинский В. Е. и др. Роль матричных белков, цитокинов и факторов ангиогенеза маточно-плацентарного комплекса в регуляции имплантации и плацентации. Акушерство и гинекология 2007; 3: 5-10.
3. Krukier I. Production of NO and oxidative destruction of pro-teins in the placenta during normal pregnancy and placental insufficiency. Bull Exp Biol Med 2003; 136(4):369-71.
4. Учакин П. Н., Учаккина О. Н., Тобин Б. В. и др. Нейро-эндокринная регуляция иммунитета. Вестник Российской АМН 2007; 9: 26-32.
5. Хонина Н. А., Пасман Н. М., Останин А. А. и др. Особенности продукции цитокинов при физиологической и осложненной беременности. Акушерство и гинекология 2006; 2: 11-5.
6. Чистякова Г. Н. Иммунные механизмы формирования перинатальной патологии. Автореф. дисс. д-ра мед. наук. Челябинск, 2005: 52 с.
7. Чистякова Г. Н., Газиева И. А., Ремизова И. И. и др. Оценка цитокинового профиля при физиологической и патологически протекающей беременности. Цитокины и воспаление 2007; 6(1): 3-8.
8. Sargent I, Redcliffe J, Borzychowski A. et al. The role of the innate immune system in type1/type2 immunity shifts in normal peganancy and pre-eclampsia. AJRI 2004; 51: 460-1.
9. Амчиславский Е. И., Соколов Д. И., Старикова Э. А. и др. Цитокиновый контроль процесса ангиогенеза. Медицинская иммунология 2003; 5(5-6): 493-506.
10. Старикова Э. А., Амчиславский Е. И., Соколов Д. И. и др. Изменения поверхностного фенотипа эндотелиальных клеток под влиянием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Медицинская иммунология 2003; 5(1-2): 39-48.
11. Брагина Л. Б. Состояние функции эндотелия при физиологическом течении беременности и гестозе. Мать и дитя: материалы 9-го Всероссийского Научного форума. М., 2007: 29-30.
12. Климов В. А. Эндотелий при физиологической беременности. Акушерство и гинекология 2006; 5: 11-4.

Маркеры нарушения иммунологической адаптации новорожденных, развивавшихся в условиях хронической гипоксии

Г. Н. Чистякова, И. А. Газиева, Е. Ю. Скареднова, И. И. Ремизова

Отделение иммунологии и микробиологии ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Markers of the compromised immune adaptation of the newborns developed under the conditions of chronic intrauterine hypoxia

G. N. Chistyakova, I. A. Gazieva, E. J. Skarednova, I. I. Remizova

Federal Agency of High-Tech Medicine, Ural Research Institute of Maternity and Infancy Welfare, Ekaterinburg, Russia

Резюме

Целью исследования явилась оценка особенностей функционального состояния иммунокомпетентных клеток новорожденных, перенесших хроническое гипоксическое воздействие. Проведено иммунологическое обследование в динамике раннего периода адаптации 47 новорожденных от женщин, беременность которых была осложнена фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). Группу сравнения составили 42 здоровых новорожденных от женщин, беременность которых протекала физиологически. Функциональную активность лимфоцитов оценивали методом проточной цитофлюориметрии по уровню экспрессии маркеров CD25, CD95, CD45RO, CD45RA. Функциональное состояние клеток моноцитарно-макрофагальной системы оценивали по спонтанной продукции цитокинов IL-1 β , TNF- α и IL-6 методом иммуноферментного анализа. Установлено, что под воздействием перенесенной хронической гипоксии у детей от женщин с ФПН имеет место активация как лимфоцитов, так и клеток моноцитарно-макрофагального ряда. В пуповинной крови новорожденных

Г. Н. Чистякова — д. м. н., доцент, руководитель отделения иммунологии и микробиологии;

И. А. Газиева — к. б. н., старший научный сотрудник отделения иммунологии и микробиологии;

Е. Ю. Скареднова — заочный аспирант;

И. И. Ремизова — к. б. н., научный сотрудник отделения иммунологии и микробиологии.