

УДК 618.396-079:616-058/071.9

© І. Б. Венціківська, В. В. Біла, О. Ф. Майданник, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПІД ВПЛИВОМ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ ЗМІН ІМУННОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ

І. Б. Венціківська, В. В. Біла, О. Ф. Майданник*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор Б. М. Венціківський), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України; Перинатальний центр, м. Київ.*

PECULIARITIES OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY REACTIONS PREGNANT WOMEN WITH THREAT OF PRETERM DELIVERY AFTER STRESS-INDUCATED CHANGES IMMUNE HOMEOSTASIS LINK

I. B. Ventskovskaya, V. V. Bila, E. F. Maydannik

SUMMARY

A group was investigational from 34 pregnant at which considerable psychological stress was preceded appearance of clinical presentation of threat of preterm delivery. Second group from 34 women marked the presence of chronic stress during pregnancy. A control group (34 women) defined the quiet emotional state. It was conducted deep research of psychological status and laboratory diagnostics of the state of the immune system. Coming from the got results, a conclusion is done about considerable influence of psychoemotional tension during pregnancy on the immune system, violation of work of which is one of reasons of premature births.

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО ЗВЕНА ГОМЕОСТАЗА

И. Б. Венцковская, В. В. Белая, Е. Ф. Майданник

РЕЗЮМЕ

Была исследована группа из 34 беременных, у которых появлению клинической картины угрозы преждевременных родов предшествовал значительный психологический стресс. Вторая группа – 34 женщины – отмечали наличие хронического стресса на протяжении беременности. Контрольная группа (32 женщины) – определили спокойное эмоциональное состояние. Было проведено углублённое исследование психологического статуса и лабораторная диагностика состояния иммунной системы. Исходя из полученных результатов, сделан вывод о значительном влиянии психоэмоционального напряжения во время беременности на иммунную систему, нарушение работы которой является одной из причин инфекционно-воспалительных процессов и, как следствие, преждевременных родов.

Ключові слова: невиношування вагітності, передчасні пологи, імунна система, психоемоційне навантаження, стрес, інфекція статевої системи, запальний процес, мікробіоценоз піхви.

На сьогоднішній день серед найважливіших проблем практичного акушерства і гінекології одне із перших місць займає проблема невиношування вагітності (НВ). Труднощі у вивченні її обумовлені, насамперед, поліетіологічністю, неможливістю встановлення головної причини НВ [1, 5, 6, 11, 12]. Актуальність даної проблеми визначається ще й соціальним значенням невиношування, що призводить до знижування народжуваності, конфліктних ситуацій у сім'ях, появи комплексу неповноцінності у жінки, яка не може народити дитину. Цей стан передує близько половині всіх передчасних пологів [3, 5, 7, 8]. Профілактика і, по можливості, лікування загрози передчасних пологів є однією з найважливіших частин акушерського догляду.

Згідно статистичних даних, перше місце серед причин невиношування вагітності займа-

ють запальні захворювання внутрішніх статевих органів та самого плідного яйця, а саме, оболонки і плаценти. Частота запалення посліду після тривалого внутрішньоутробного загрожуючого викидня складає 76,5%, без ознак загрози – 20,2%.

Порушення репродуктивної системи, викликані персистенцією інфекційних агентів в ендометрії, сприяє розвитку хронічного ендометриту. Супутні ендокринопатія та аутоімунні порушення призводять до порушення розвитку ембріона/плода і до переривання вагітності навіть без прямої специфічної дії на них.

Вже відомо, що стрес призводить до нейро-ендокринно-імунологічних порушень, викликаючи при цьому імунодефіцитний стан, а зникнення імунітету сприяє активації інфекції, яка, в свою чергу, викликає імунодефіцит. Під час вагітності

має місце підсилення загальної і локальної імунної толерантності організму матері по відношенню до плоду, що також сприяє активації латентної інфекції [2, 5, 10, 13, 14]. За даними проведених досліджень та літературними відомостями, було виявлено кореляцію показника особистісної тривожності (r) з показниками імунної системи у пацієнок з НВ: CD4+/CD8+ (0,71), CD8+ (-0,62), CD4+ (0,59), Т-клітини (0,58), IgM (0,57), IgG (-0,55) (В.К. Чайка, Т.Н. Дьоміна, 2001).

Враховуючи поліетіологічність проблеми НВ та зростання рівня передчасних пологів, гостро постає питання урахування психоемоційного стану вагітних для прогнозування, діагностики, подальшої терапії загрози передчасних пологів. А саме – виявити вплив стресу на функцію імунної системи та подальший розвиток інфекційно-запальних процесів [4, 7, 9].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 68 жінок з діагнозом «Загроза передчасних пологів», терміном гестації 22-34 тижнів, із одноплідною вагітністю, цілим плодовим міхуром. Діагностичними критеріями були скарги на періодичні скорочення матки, що супроводжувались ниючим або тягнучим болем внизу живота та попереку.

Серед 34 жінок було створено групу з 10 вагітних (I група), у яких появі клінічної картини загрози передчасних пологів передував психічний стрес, іноді значний. До I групи відносились вагітні із підтвердженим діагнозом загроза передчасних пологів (ЗПП) та наявністю структурних змін шийки матки.

Ще 34 вагітних (II група) відзначали, що в їх житті також має місце хронічний стрес. До II групи

відносились вагітні із встановленим діагнозом ЗПП без структурних змін шийки матки.

Контрольну групу склали 32 жінки, які відмічали спокійний щодо емоційного стану перебіг вагітності (адекватний стиль проживання вагітності).

З метою підтвердження впливу підвищеного психоемоційного навантаження на вагітних було проведено поглиблене дослідження психологічного статусу. Рівень тривожності визначали за допомогою шкали С.Д. Спілбергера, адаптованої Ю.А. Ханіним (1978), що складається з двох підшкал: особистісної та реактивної тривожності.

З метою виявлення стану імунної системи було досліджено такі показники, як: рівень Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+, вміст імуноглобулінів основних класів (M, G), рівень сироваткового фактора некрозу пухлин (ФНП), вміст сироваткового інтерферону (ІФН). З метою дослідження наявності та активності інфекційного процесу нами було проведено визначення у вагітних таких лабораторних даних, як: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі та аналіз виділень з піхви.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виходячи з даних дослідження психологічного статусу, можна зробити висновок про високий рівень особистісної тривожності (табл. 1) у госпіталізованих вагітних із загрозою передчасних пологів. Було підтверджено високий (90,0% та 80,0% відповідно у I та II групах, $p < 0,05$) рівень реактивної тривожності у вагітних, які вважали саме стрес провокуючим фактором до загрози передчасних пологів. Контрольна група жінок взагалі не виявляла ознаки тривожності (табл. 2).

Таблиця 1

Рівень особистісної тривожності у госпіталізованих вагітних із загрозою передчасних пологів

Рівень особистісної тривожності	Загроза передчасних пологів		Контрольна група
	Гострий стрес	Хронічний стрес	
Низький (20-34 балів)	-	-	29
Середній (35-45 балів)	10	12	3
Високий (46 балів і вище)	24	22	-

Примітка: вірогідні відмінності в порівнянні до групи здорових вагітних жінок ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Рівень особистісної тривожності у вагітних контрольної групи

Рівень реактивної тривожності	Загроза передчасних пологів		Контрольна група
	Гострий стрес	Хронічний стрес	
Низький (20-34 балів)	-	-	31
Середній (35-45 балів)	16	20	1
Високий (46 балів і вище)	18	14	-

Примітка: вірогідні відмінності в порівнянні до групи здорових вагітних жінок ($p < 0,05$).

При вивченні імунних показників периферичної крові вагітних із загрозою передчасних пологів було виявлено зростання імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+ в 1,5 рази ($p<0,05$) у першої групи та 1,4 рази – у

другої групи відносно контрольного показника за рахунок підвищення відносної кількості Т-хелперів (CD4+) та зменшення Т-супресорів (CD8+) в порівнянні до даних здорових вагітних жінок (табл. 3).

Таблиця 3

Середні показники імунокомпетентних клітин ($M\pm m$) у вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=34)	Дослідна група II (n=34)	Контрольна група (n=32)
CD4+, %	44,4 \pm 2,2*	42,2 \pm 1,9	36,4 \pm 2,9
г/л	1,20 \pm 0,15*	1,06 \pm 0,19	0,76 \pm 0,06
CD8+, %	27,3 \pm 2,3	30,4 \pm 2,2	32,1 \pm 2,8
г/л	0,74 \pm 0,09	0,76 \pm 0,14	0,67 \pm 0,11
CD4+/ CD8+, %	1,69 \pm 0,22*	1,55 \pm 0,13*	1,15 \pm 0,11

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p<0,05$).

Вивчення вмісту сироваткового інтерферону (ІФН) виявило суттєве підвищення його рівня у вагітних дослідної групи відносно показника контрольної групи жінок (табл. 4). У вагітних жінок II групи рівень сироваткового інтерферону перевищував показник в 7,8 рази, а у жінок I групи – в 8,7 рази ($p<0,05$). Відомо, що високий рівень ІФН в сироватці крові порушує нормальний розвиток плацентациї, обмежуючи інвазію трофобласта, та спричинює на ембріон пряму токсичну дію.

Дослідження рівня сироваткового ФНП дозволило встановити двократне його підвищення у вагітних жінок дослідної групи відносно групи контролю. У жінок II групи рівень сироваткового ФНП перебільшував контрольний показник на 87,8%, а у жінок I групи – на 126,3% ($p<0,05$). Основними клітинами, що продукують ФНП, є моноцити/макрофаги. ФНП сприяє активації природних кілерів і макрофагів, активує кисневозалежний метаболізм в нейтрофілах, посилює синтез лімфокінів хелперними Т-клітинами [12].

Таблиця 4

Рівень інтерферону (ІФН) та фактору некрозу пухлин (ФНП) в сироватці крові вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=34)	Дослідна група II (n=34)	Контрольна група (n=32)
ІФН, Од/мл	34,8 \pm 3,3*	30,7 \pm 3,4*	4,0 \pm 0,5
ФНП, %	35,3 \pm 3,6*	29,2 \pm 2,3*	15,6 \pm 1,4

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p<0,05$).

Середня кількість лейкоцитів в крові була вищою у жінок дослідної групи порівняно із показниками у жінок контрольної групи, також виявлено більший рівень лейкоцитів групи I проти показників групи II: (18,0 \pm 2,2) $\times 10^9$ /л проти (12,0 \pm 2,1) $\times 10^9$ /л відповідно, та (8,1 \pm 1,8)

$\times 10^9$ /л – у жінок контрольної групи ($p<0,05$) (табл. 5). При порівнянні показників ШОЕ також спостерігалось її підвищення у дослідної групи відносно контрольної: I група – 35 \pm 2 мм/годину, II група – 24 \pm 3 мм/годину проти контрольної групи – 14 \pm 2 мм/годину, $p<0,05$ (рис. 1).

Таблиця 5

Середні показники загальної кількості лейкоцитів ($M\pm m$) в крові у вагітних дослідної та контрольної груп, кількість $\times 10^9$ /л

Показник	Дослідна група I (n=90)	Дослідна група II (n=80)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити в крові	18,0 \pm 2,2*	12,0 \pm 2,1*	8,1 \pm 1,8

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p<0,05$).

Рис. 1. Середні показники ШОЕ ($M \pm m$) в крові у вагітних дослідної та контрольної груп, кількість $\times 10^9/\text{л}$.

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

Досліджуючи дані загального аналізу сечі вагітних із загрозою передчасних пологів спостерігалася наявність ознак запалення сечовивідної системи у вигляді піелонефриту та бактеріурії. Середня кількість лейкоцитів в сечі була високою у жінок дослідної групи порівняно із показниками у жінок контрольної групи: I група – $(12 \pm 2)/\text{мл}$ проти II групи – $(4 \pm 2)/\text{мл}$ відповідно,

та $(2 \pm 1)/\text{мл}$ – у жінок контрольної групи ($p < 0,05$) (табл. 6). Бактеріурія спостерігалася у 21 жінки I групи, 11 жінок II групи та 2 жінок контрольної групи, що складає відносно загальної кількості досліджуваних (223 вагітних) 9,4%, 4,9% та 0,9% відповідно, відносно загальної кількості жінок в малих досліджуваних групах 23,3%, 13,8% та 0,6% відповідно, $p < 0,05$ (рис. 2).

Таблиця 6

Середні показники загального аналізу сечі ($M \pm m$) у вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=90)	Дослідна група II (n=80)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити в сечі, кількість/мл	$12 \pm 2^*$	$4 \pm 2^*$	2 ± 1
Бактеріурія, %	23,30*	13,75*	0,55

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

Отримані результати дають можливість зробити висновок про наявність запального процесу

сечовидільної системи у вагітних із загрозою передчасних пологів.

Рис. 2. Наявність бактеріурії у вагітних дослідної та контрольної груп.

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

При обробці даних аналізу виділень з піхви вагітних жінок були виявлені активація умовно-патогенної мікрофлори та запальний процес. Середня кількість лейкоцитів у піхвовому вмісті була значно вищою у жінок дослідної групи порівняно із показниками у жінок контрольної групи, також виявлено більший рівень лейкоцитів групи I проти показників групи II: (48 ± 4) в п/з проти (25 ± 3) в п/з

відповідно, та (8 ± 3) в п/з – у жінок контрольної групи, $p < 0,05$ (табл. 7).

Також у жінок дослідної групи спостерігалось превалювання паличкової флори та наявність елементів дріжеподібного грибка в аналізі виділень (рис. 3). Паличкова флора виділена у ($82,2 \pm 1,1$)% жінок I групи, ($54,7 \pm 1,3$)% жінок II групи та ($11,9 \pm 0,9$)% контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 7

Середні показники аналізу виділень з піхви ($M \pm m$) у вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=90)	Дослідна група II (n=80)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити, кількість в п/з	$48 \pm 4^*$	$25 \pm 3^*$	8 ± 3
Флора:			
- Палички, %	$81,2 \pm 1,1^*$	$54,7 \pm 1,3^*$	$11,9 \pm 0,7$
- Кокки, %	$18,8 \pm 1,2^*$	$45,2 \pm 1,1^*$	$86,7 \pm 1,2$
Дріжеподібний грибок, %	$79,6 \pm 1,1^*$	$43,2 \pm 0,8^*$	$7,8 \pm 0,9$

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

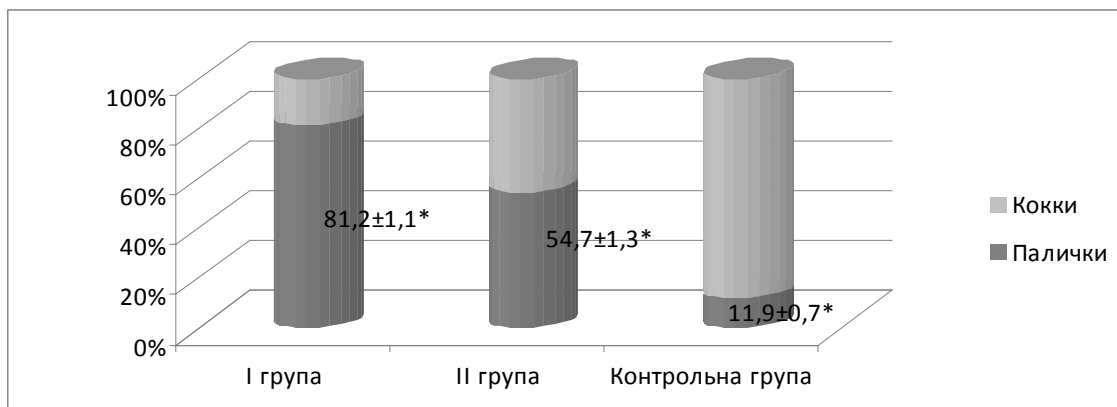


Рис. 3. Розподіл флори піхвового вмісту у жінок дослідної та контрольної груп, %.

Примітка: * – різниця вірогідна відносно контрольної групи ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Підвищене психоемоційне навантаження призводить до синтезу прозапальних цитокінів та порушення ендокринно-імунних взаємозв'язків в системі мати-плід.

2. Хронічний стрес призводить до пригнічення імунної відповіді.

3. Механізм розвитку стрес-індукованих передчасних пологів включає в себе активізацію цитокінів, перевагу Т-хелперів 1-го типу (Th1) над Т-хелперами 2-го типу (Th2), підвищення рівня таких цитокінів, як інтерферон (ІФН) та фактор некрозу пухлин (ФНП).

4. Психоемоційне навантаження у вигляді гострого чи хронічного стресу призводить до порушень

імунного гомеостазу вагітної жінки, наростання імунodefіцитного стану, що призводить до активації або приєднання інфекції та, як наслідок, запуску механізму пологів (загрози передчасних пологів).

5. Значна різниця між показниками I та II груп вказує на більш виражений процес імунної відповіді на психоемоційний подразник у жінок із наявними структурними змінами шийки матки та підтверджує, що цей складний нейроендокриноімунний процес сприяє запуску механізму розвитку пологової діяльності.

Перспективи подальших досліджень: вивчення впливу підвищеного психоемоційного навантаження на нейроендокриноімунний гомеостаз вагітних

жінок дозволить в майбутньому прогнозувати, вчасно діагностувати та проводити адекватну терапію загрози передчасних пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Активное ведение родов : руководство для врачей / В. В. Абрамченко. – Санкт-Петербург, 2003. – 496 с.
2. Венцківський Б. М. Сучасні погляди на імунологію вагітності (науковий огляд) / Б. М. Венцківський, Г. М. Дранник, О. Ю. Вороненко // МРЖ. – 1997. – № 1-2, розд. 2. – С. 31–37.
3. Демина Т. Н. Роль медико-социальных факторов в патогенезе невынашивания беременности / Т. Н. Демина // Вестник эпидемиологии и гигиены. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 140–143.
4. До питання про комплексну діагностику до клінічних форм невиношування / В. М. Лунгол, П. М. Веропотвелян, Л. І. Дерев'янюк [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 2. – С. 81–83.
5. Жук С. И. Не вынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С. И. Жук, Я. Калинка, В. М. Сидельникова // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 35.
6. Коханевич Е. В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Е. В. Коханевич. – М., 2006. – С. 22–45.
7. Кульчимбаева С. М. Психоэмоциональное состояние у беременных с привычным невынашиванием : обзор / С. М. Кульчимбаева, Н. М. Мамедалиева, Ю. Т. Джангильдин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 41–47.
8. Основы репродуктивной медицины : практическое руководство / под ред. В. К. Чайка. – Донецк : ООО «АЛЬМАТЕО», ООО 2001. – 608 с.
9. Рыжков В. Д. Практическая психология женских кризисов / В. Д. Рыжков. – Санкт-Петербург, 1998. – 268 с.
10. Сельков С. А. Иммунологические аспекты невынашивания беременности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.36 / Сельков С. А. – Санкт-Петербург, 1996. – 42 с.
11. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – Москва, 2002. – 304 с.
12. Чайка В. К. Не вынашивание беременности: проблемы и тактика лечения / В. К. Чайка, Т. Н. Демина. – Севастополь : «Вебер», 2001. – 268 с.
13. Baenkler H. W. Immunologie and Reproduction / H. W. Baenkler // Forsch. Med. – 1991. – № 34. – P. 698–700.
14. Imakawa K. Early embryo development, uterus preparation and role of cytokines in implantation and labour / Imakawa K., Harbison L. A., Tamura K. – Lyon, 1994. – 67 p.