

УДК 618.3:616.6-022]:577.112

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-06>

Особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с урогенитальными инфекциями

Т. Н. Захаренкова, А. Н. Приходько

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

Цель исследования. Определить особенности продукции интерлейкина 8 (ИЛ-8) и интерлейкина 10 (ИЛ-10) у беременных с урогенитальными инфекциями (УГИ) в первом триместре, их роль для прогноза акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включено 98 беременных в первом триместре, из которых у 66 диагностированы генитальные инфекции (ГИ) — основная группа, у 8 пациенток ГИ сочетались с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) — группа сравнения, 24 беременные без УГИ составили контрольную группу. Концентрацию ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Оценивали особенности течения беременности, родов, состояние новорожденных.

Результаты. Системная продукция ИЛ-8 и ИЛ-10 в первом триместре беременности не зависит от наличия ГИ. Рецидиву у пациенток основной группы предшествовали более высокие сывороточные уровни ИЛ-8, определенные у беременных в первом триместре с диагностированной ГИ ($p = 0,0001$; $Z = 3,794$). При концентрации ИЛ-8 более 7,6 пг/мл у беременных с ГИ в первом триместре с чувствительностью 82,4 % и специфичностью 83,7 % можно прогнозировать развитие рецидива ГИ во втором–третьем триместре ($AUC = 0,809$; 95 % CI 0,694–0,895; $p = 0,0001$).

Формированию плацентарной недостаточности (ПН) у пациенток основной и контрольной групп предшествовали более высокие концентрации ИЛ-8 в первом триместре беременности ($p_o = 0,0001$; $Z = 3,871$; $p_k = 0,025$; $Z = 2,235$). У беременных без УГИ при сывороточном уровне ИЛ-8 более 14,15 пг/мл можно прогнозировать развитие ПН с чувствительностью 100 % и специфичностью 95,5 % ($AUC = 0,977$; 95 % CI 0,817–0,988; $p = 0,0001$). В основной и контрольной группах развитие угрозы прерывания беременности (УПБ) ассоциировано с более высокими сывороточными уровнями ИЛ-10 в первом триместре беременности ($p_o = 0,007$; $Z = 2,682$; $p_k = 0,031$; $Z = 2,153$).

Заключение. Определение уровней ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови женщин в первом триместре беременности позволяет прогнозировать развитие таких гестационных осложнений, как УПБ, развитие ГИ и ПН, своевременно формировать группы риска для проведения медицинской профилактики этих осложнений и тем самым улучшить материнские и перинатальные исходы.

Ключевые слова: беременность, цитокины, урогенитальные инфекции, внутриутробная инфекция, плацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности

Вклад авторов. Захаренкова Т.Н., Приходько А.Н.: концепция и дизайн исследования, сбор анамнеза, анализ течения беременности, родов, неонатального периода, набор материала у исследуемых, создание базы данных, обработка результатов, написание рукописи статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Источники финансирования: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Захаренкова ТН, Приходько АН. Особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с урогенитальными инфекциями. Проблемы здоровья и экологии. 2025;22(3):51–59. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-06>

Features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections

Tatsiana N. Zakharenkova, Anastasia N. Prihodko

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

Objective. To determine features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections (UGI) in the first trimester, and their role for prognosis of obstetric and perinatal complications.

© Т. Н. Захаренкова, А. Н. Приходько, 2025

Materials and methods. The prospective cohort study included 98 pregnant women in the first trimester, of which 66 patients were diagnosed with genital infections (GI) — main group, 8 had genital infections combined with urinary tract infection — comparison group, and 24 pregnant women without urogenital infection formed the control group. Concentration of IL-8 and IL-10 in the blood serum was determined by the enzyme immunoassay method. The characteristics of the course of pregnancy, childbirth, and the condition of the newborns were assessed.

Results. Systemic production of IL-8 and IL-10 in the first trimester of pregnancy does not depend on the presence of genital infection. Recurrence in patients of the main group is preceded by higher serum levels of IL-8, determined in pregnant women in the first trimester with diagnosed GI ($p=0.0001$; $Z=3.794$). It is possible to predict the development of a relapse of GI in the second-third trimester ($AUC=0.809$; 95 % CI 0.694-0.895; $p=0.0001$) at IL-8 concentration of more than 7.6 pg/ml in pregnant women with GI in the first trimester with a sensitivity of 82.4% and a specificity of 83.7%.

The formation of placental insufficiency in patients of the main and control groups was preceded by higher concentrations of IL-8 in the first trimester of pregnancy ($p_o = 0.0001$; $Z=3.871$; $p_k = 0.025$; $Z=2.235$). In pregnant women without UGI with a serum IL-8 level of more than 14.15 pg/ml, it is possible to predict the development of placental insufficiency with a sensitivity of 100% and a specificity of 95.5% ($AUC=0.977$; 95% CI 0.817-0.988; $p=0.0001$).

Development of threatened miscarriage was associated with higher serum levels of IL-10 in the first trimester of pregnancy ($p_o=0.007$; $Z=2.682$; $p_k = 0.031$; $Z= 2.153$) in the main and control groups.

Conclusion. Determination of IL-8 and IL-10 levels in the blood serum of women in the first trimester of pregnancy allows predicting the development of gestational complications such as threatened miscarriage, development of genital infection and placental insufficiency, development of genital infection and placental insufficiency, timely formation of risk groups for medical prevention of these complications and, thereby, improvement of maternal and perinatal outcomes.

Keywords: *interleukins, urogenital infections, intrauterine infection, pregnancy*

Author contributions. Zakharenkova T.N., Prikhodko A.N.: concept and design of the study, collection of medical history, analysis of the course of pregnancy, childbirth, neonatal period, collection of material from subjects, creation of a database, processing of results, writing the manuscript of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was conducted without sponsorship.

For citation: Zakharenkova TN, Prikhodko AN. Features of IL-8 and IL-10 production in pregnant women with urogenital infections. *Health and Ecology Issues*. 2025;22(3):51–59. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2025-22-3-06>

Введение

При физиологической беременности происходит перестройка адаптационно-приспособительных механизмов, обеспечивающих баланс цитокинов и гормонов для защиты и роста половины чужеродного плода, единство системы «мать – плацента – плод» [1–3]. Беременность принято считать «естественным воспалительным состоянием», во время которого происходит чередование типов воспалительного ответа [4, 5]. На стадии имплантации бластоцисты происходит повышение уровня провоспалительных цитокинов, что необходимо для ремоделирования сосудов матки, активации кровоснабжения развивающегося эмбриона-плода и защиты тканей плода от материнских цитотоксических иммунных клеток. В дальнейшем второй триместр характеризуется активным ростом и развитием плаценты и плода, что обеспечивается благодаря продукции противовоспалительных цитокинов. Новый провоспалительный ответ сопровождает процессы родоподготовки и родоразрешения [6–8].

Гиперфункция провоспалительных цитокинов, нарушение баланса про-/противовоспалительных цитокинов приводит к осложненному течению беременности. Увеличение уровня некоторых провоспалительных маркеров нередко ассоциируется с преждевременными родами, пре-

эклампсией, гестационным сахарным диабетом, преждевременным разрывом плодных оболочек [9, 10]. ИЛ-8, продуцируемый макрофагами, фибробластами, эндотелиальными и эпителиальными клетками эндометрия, играет важную роль во время беременности, стимулируя секрецию прогестерона и регулируя инвазию трофобласта. В условиях инфекционных заболеваний ИЛ-8 обеспечивает ангиогенез и защиту плодных оболочек от инфекционных агентов, принимает участие в раскрытии шейки матки [11, 12].

Вырабатываемый Th-2 типа противовоспалительный цитокин ИЛ-10 ингибирует простагландины и продукцию моноцитами провоспалительных цитокинов. Снижение уровня ИЛ-10 может способствовать хроническому воспалению и персистенции микроорганизмов, приводить к материнским и перинатальным осложнениям, среди которых первоочередное значение отводится внутриутробному инфицированию плода. Пациентки с ГИ, ИМП, острыми респираторными инфекциями составляют группу риска по инфицированию плода [13]. Кроме того, УГИ могут приводить к таким осложнениям, как преждевременные роды, мекониальное окрашивание околоплодных вод, нарушения в фето-плацентарном комплексе, респираторный дистресс-синдром новорожденных, осложнения

в послеродовом периоде [14]. Многофакторность осложнений, связанных с УГИ, не до конца изученная роль цитокинового статуса в развитии гестационных осложнений, продолжающийся поиск неблагоприятного исхода беременности диктует необходимость проведения новых исследований [15, 16]. Дальнейший поиск иммунных факторов, определяющих развитие перинатальных и материнских осложнений, является перспективным направлением предиктивной медицины.

Цель исследования

Определить особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных с УГИ в первом триместре, их роль для прогноза акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы

Проведено проспективное когортное исследование, в которое включено 98 беременных женщин в возрасте 31,0 (26,0; 35,0) года, из них 29 (29,6 %) были первобеременными и 37 (37,8 %) — первородящими. Все пациенты были обследованы в первом триместре беременности на сроке 8,3 (7,0; 9,4) недели. Диагностика УГИ проведена методами: микроскопии, бактериологического исследования вагинального отделяемого, рН-метрии вагинальной жидкости. Оценка биоценоза влагалища выполнена методом ПЦР с использованием тест-системы «Фемофлор-16» (ООО «ДНК-ТЕХНОЛОГИЯ», Россия). Проведен анализ течения беременности и неонатального периода. Критерием диагностики угрожающего прерывания беременности явились: жалобы на боль внизу живота, наличие кровянистых выделений из половых путей и/или появление при ультразвуковом исследовании признаков ретрохориальной или ретроамниальной гематом, укорочение шейки матки при трансвагинальной цервикометрии. Хроническую ПН диагностировали при совокупности данных кардиотокографии, фетометрии и доплерометрии при ультразвуковом исследовании во втором и третьем триместрах беременности.

Пациенты в исследовании были разделены на три группы: в основную группу вошли 66 беременных с ГИ; группу сравнения составили 8 беременных с сочетанной инфекцией генитальной и мочевыводящих путей; в контрольную группу вошли 24 беременные без УГИ. По возрасту, паритету беременности и родов, гинекологическим заболеваниям группы значимо не различались.

Исследование проводилось после получения добровольного информированного согласия пациентов на участие, после одобрения комитетом по этике учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет».

Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови определялась методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ» (ЗАО Вектор-БЕСТ, Россия) и Human IL-8 (Interleukin 8) ELISA Kit (производства Fine Test, Китай).

Полученные данные обрабатывались при помощи программ Excel (2016), MedCalc 10.2.0.0 (MedCalc, Mariakerke, Belgium). Для установления значимости различий частот наблюдений при межгрупповом сравнении использовали критерий χ^2 , точный критерий Фишера. Количественные признаки представлены как медиана (Me) с интерквартильным размахом (25-й; 75-й процентиля). Для сравнения нескольких независимых групп по количественным признакам использовался критерий Краскела – Уоллиса, при сравнении двух независимых групп — критерий Манна – Уитни (Z). Определение пороговых значений факторов риска, выражаемых количественными показателями, проводили методом ROC-анализа. Различия между группами считали значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании микроскопии и бактериологического исследования отделяемого влагалища у пациенток основной группы и группы сравнения была диагностирована ГИ. Структура ГИ в основной группе была следующей: аэробный вагинит — у 34 (51,5 %) беременных, вульвовагинальный кандидоз — у 18 (27,3 %) женщин, бактериальный вагиноз — у 10 (15,2 %), инфекции, передаваемые половым путем, — у 2 (3,0 %) беременных и смешанная ГИ — у 2 (3,0 %) женщин. В группе сравнения у всех женщин наблюдалось сочетание ИМП (гестационный пиелонефрит по клинико-лабораторным данным) и ГИ, которые были представлены бактериальным вагинозом у 3 (37,5 %) беременных, аэробным вагинитом — у 4 (50,0 %) беременных, вульвовагинальным кандидозом — у 1 (12,5 %) беременной.

В основной группе у 15 (22,7 %) беременных и в группе сравнения у 3 (37,5 %) беременных был получен рост условно-патогенных микроорганизмов отделяемого влагалища, что не различалось значимо ($p = 0,628$; $\chi^2 = 0,234$). Представленность видов высеванных бактерий в основной группе беременных была следующей: *Escherichia coli* — 3 (4,5 %), *Enterobacter aerogenes* — 3 (4,5 %), *Staphylococcus saprophyticus* — 4 (6,1 %), *Enterococcus faecalis* — 2 (4,5 %), *Streptococcus agalactiae* — 2 (3,0 %), *Klebsiella pneumoniae* — 1 (1,5 %). В группе сравнения у 1 (12,5 %) беременной выделен *Enterobacter aerogenes*, у 2 (25 %) беременных был получен рост *Escherichia coli*. В контрольной группе ни у одной пациент-

ки бактериологическое исследование не показало роста условно-патогенных микроорганизмов ($p_{o-к} = 0,025$; $\chi^2 = 5,0$).

По данным ПЦР-исследования у 40 (60,6 %) беременных основной группы выявлены нарушения вагинального микробиоценоза. Выраженный анаэробный дисбиоз отмечен у 9 (13,6 %) беременных с ГИ, умеренный анаэробный дисбиоз — у 6 (9,1 %), умеренный аэробный дисбиоз — у 1 (1,5 %), выраженный аэробный дисбиоз — у 2 (3,1 %), условный нормоценоз, обусловленный значимой концентрацией условно-патогенных микоплазм, — у 22 (33,3 %), *Candida spp.* — у 5 (7,5 %) и сочетанием уреоплазмы и *Candida spp.* — у 1 (1,5 %) беременной. В группе сравнения нарушения вагинального микробиоценоза наблюдались у 5 (62,5 %) беременных: условный нормоценоз был у 4 (50,0 %) женщин и у 1 (12,5 %) был умеренный анаэробный дисбиоз ($p_{o-к} = 0,845$; $\chi^2 = 0,038$). В контрольной группе нарушений вагинального микробиоценоза не было выявлено ($p_{o-к} < 0,0001$; $\chi^2 = 23,785$).

Рецидив генитальной инфекции (РГИ) во втором и третьем триместре беременности в основной группе, независимо от типа перенесенной инфекции, был у 17 (25,8 %) женщин, в группе сравнения — у 2 (25,0 %) женщин ($p_{o-к} = 1,0$). В контрольной группе у 2 (8,3 %) беременных во втором–третьем триместрах наблюдался единичный эпизод ГИ, что было в 3 раза реже, чем развитие повторных эпизодов ГИ в основной группе ($p_{o-к} = 0,08$).

Течение беременности осложнилось угрозой ее прерывания у 21 (31,8 %) пациентки основной группы и в 2 раза чаще у женщин группы сравнения — у 5 (62,5 %) ($p_{o-к} = 0,120$). В контрольной группе УПБ наблюдалась у 4 (16,7 %) беременных, что было статистически значимо реже, чем в группе сравнения ($p_{o-к} = 0,023$). В основной группе у 5 (7,6 %) пациенток УПБ наблюдалась на сроках 7–10 недель беременности, у 3 (4,5 %) — во втором–третьем триместрах и у 13 (19,7 %) наблюдалось рецидивирующая угроза прерывания. В группе сравнения у 1 пациентки был угрожающий ранний выкидыш и у 4 (50 %) беременных наблюдались повторные эпизоды УПБ. У всех женщин контрольной группы УПБ наблюдалась

на сроке 7–9 недель. В группах наблюдения не было преждевременных родов.

Хроническая ПН во время беременности была диагностирована в основной группе у 16 (24,2 %) беременных, в группе сравнения — у 6 (75,0 %) женщин, что было статистически значимо чаще ($p_{o-к} = 0,007$). В контрольной группе клинико-инструментальные признаки ПН наблюдались у 2 (8,3 %) беременных, что было значимо реже, чем в группе сравнения ($p_{o-к} = 0,001$).

В основной группе 20 (30,3 %) детей родились с клинико-инструментальными признаками внутриутробной инфекции (ВУИ), а в группе сравнения — 3 (37,5 %) ребенка ($p_{o-к} = 0,698$). В контрольной группе у 5 (20,8 %) новорожденных диагностирована ВУИ, что значимо не различалось с основной группой и группой сравнения ($p_{o-к} = 0,682$; $\chi^2 = 0,168$ и $p_{o-к} = 0,643$). Не выявлено значимых различий и по тяжести ВУИ между группами.

При гистологическом исследовании последов воспалительные изменения в тканях у пациенток основной группы были выявлены в 28 (42,4 %) случаях, в группе сравнения — в 3 (37,5 %) случаях ($p_{o-к} = 1,0$). В контрольной группе воспалительные изменения в плаценте наблюдались у значимо меньшего числа пациентов по сравнению с основной группой — у 3 (12,5 %) ($p_{o-к} = 0,019$). Морфологические признаки хронической ПН в основной группе выявлены в 12 (18,1 %) случаях, в группе сравнения — в 3 (50 %) плацентах и не были выявлены в группе контроля ($p_{o-к} = 0,03$). В 4 случаях в основной группе и в 2 случаях в группе сравнения, когда диагностированные во время беременности нарушения маточно-плацентарного кровотока не подтвердились морфологически, в плацентах наблюдались воспалительные изменения, что, вероятно, и вызывало ряд функциональных нарушений.

При анализе уровня исследуемых цитокинов в зависимости от наличия УГИ у беременных в первом триместре установлено, что продукция ИЛ-8 и ИЛ-10 в группах не различалась.

В таблице 1 представлены показатели сывороточных концентраций ИЛ-8 и ИЛ-10 у беременных в группах исследования.

Таблица 1. Концентрация ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови у пациенток групп исследования в первом триместре беременности

Table 1. Concentration of IL-8 and IL-10 in the blood serum of pregnant women in the study groups in the first trimester of pregnancy

| Показатель | Основная группа (n = 66) | Группа сравнения (n = 8) | Контрольная группа (n = 24) | Значимость различий* |
|--------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------|
| ИЛ-8, пг/мл | 3,59 (0,35; 10,07) | 2,85 (1,76; 43,95) | 2,29 (0,0; 5,25) | 0,313 |
| ИЛ-10, пг/мл | 0,0 (0,0; 1,83) | 0,82 (0,33; 1,34) | 0,0 (0,0; 0,96) | 0,175 |

*Критерий Краскела – Уоллиса.

Тем не менее изменение продукции как про-, так и противовоспалительных цитокинов определяет течение беременности. Исследованы особенности продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 в зависимости от развития таких осложнений беременности, как РГИ в основной группе и группе сравнения,

эпизод ГИ в контрольной группе, УПБ, ПН и реализация внутриутробной инфекции у новорожденного. В таблице 2 представлены показатели концентрации цитокинов у пациенток групп исследования в зависимости от развития гестационных и неонатальных заболеваний.

Таблица 2. Концентрации ИЛ-8, ИЛ-10 у пациенток с урогенитальными инфекциями в зависимости от осложнений беременности, неонатального периода

Table 2. Concentrations of IL-8, IL-10 in pregnant women with urogenital infections depending on complications of pregnancy, and neonatal period

| Показатель | Основная группа (n = 66) | | Группа сравнения (n = 8) | | Контрольная группа (n = 24) | |
|--------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|-----------------------------|------------------|
| | РГИ+ (n = 17) | РГИ- (n = 49) | РГИ+ (n = 2) | РГИ- (n = 6) | ГИ+ (n = 2) | ГИ- (n = 22) |
| ИЛ-8, пг/мл | 10,56 (8,20; 18,59)* | 1,76 (0,0; 5,12) | 112,49 | 2,11 (1,55; 3,45) | 15,10 | 1,48 (0,0; 4,72) |
| ИЛ-10, пг/мл | 0,0 (0,0; 0,54) | 0,0 (0,0; 0,97) | 1,32 | 0,5 (0,33; 1,0) | 3,09 | 0,0 (0,0; 0,77) |
| Показатель | УПБ+ (n = 21) | УПБ- (n = 46) | УПБ+ (n = 5) | УПБ- (n = 3) | УПБ+ (n = 4) | УПБ- (n = 20) |
| ИЛ-8, пг/мл | 4,65 (1,18; 11,26) | 2,60 (0,21; 10,19) | 2,25 (1,87; 76,33) | 3,45 | 13,48 (2,36; 22,38) | 1,48 (0,0; 4,82) |
| ИЛ-10, пг/мл | 0,77 (0,0; 2,31)* | 0,0 (0,0; 0,37) | 0,96 (0,25; 1,17) | 0,67 | 3,01 (1,09; 5,02)* | 0,0 (0,0; 0,58) |
| Показатель | ПН+ (n = 16) | ПН- (n = 50) | ПН+ (n = 6) | ПН- (n = 2) | ПН+ (n = 2) | ПН- (n = 22) |
| ИЛ-8, пг/мл | 10,56 (6,27; 16,69)* | 1,59 (0,0; 7,25) | 2,85 (1,97; 40,18) | 24,14 | 24,07* | 1,48 (0,0; 4,72) |
| ИЛ-10, пг/мл | 0,0 (0,0; 0,42) | 0,0 (0,0; 0,96) | 0,98 (0,33; 1,67) | 0,50 | 3,18 | 0,0 (0,0; 0,77) |
| Показатель | ВУИ+ (n = 20) | ВУИ- (n = 46) | ВУИ+ (n = 3) | ВУИ- (n = 5) | ВУИ+ (n = 5) | ВУИ- (n = 19) |
| ИЛ-8, пг/мл | 2,43 (0,63; 6,27) | 4,03 (0,0; 12,11) | 1,55 | 3,45 (2,18; 81,99) | 0,0 (0,0; 12,44) | 2,32 (0,0; 4,88) |
| ИЛ-10, пг/мл | 0,0 (0,0; 0,83) | 0,0 (0,0; 0,96) | 0,33 | 1,0 (0,59; 1,84) | 0,0 (0,0; 0,32) | 0,0 (0,0; 1,73) |

*Статистически значимые внутригрупповые различия с подгруппой без данного осложнения беременности ($p < 0,05$).

Примечание. РГИ — рецидив генитальной инфекции; ГИ — генитальная инфекция; УПБ — угроза прерывания беременности; ПН — плацентарная недостаточность; ВУИ — внутриутробная инфекция.

У пациенток групп исследования при наличии РГИ или при развитии единичного эпизода ГИ (для контрольной группы) во втором–третьем триместрах отмечены более высокие уровни ИЛ-8, чем у беременных без РГИ, причем в основной группе выявлена статистически значимо более высокая концентрация данного провоспалительного цитокина у беременных с последующим РГИ, чем у беременных без рецидива ($p = 0,0001$; $Z = 3,794$).

При концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови беременных с ГИ в первом триместре более 7,6 пг/мл с чувствительностью 82,4 % и специфичностью 83,7 % можно прогнозировать РГИ в течение настоящей беременности ($AUC = 0,809$; 95 % CI 0,694-0,895; $p = 0,0001$). На рисунке 1 представлена модель прогнозирования РГИ в зависимости от уровня ИЛ-8, которую можно считать хорошего качества.

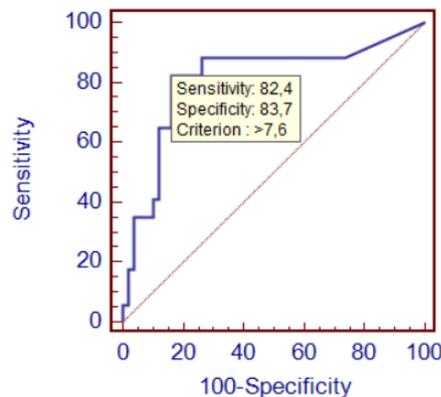


Рисунок 1. ROC-кривая прогнозирования рецидива ГИ у беременных с ГИ в первом триместре в зависимости от уровня ИЛ-8 в сыворотке крови

Figure 1. ROC-curve for predicting recurrence of GI in pregnant women with GI in the first trimester depending on the level of IL-8 in blood serum

У женщин основной и контрольной групп при развитии ПН отмечен значимо более высокий уровень ИЛ-8, чем у пациенток без ПН ($p_o = 0,0001$; $Z = 3,871$; $p_k = 0,025$; $Z = 2,235$).

Концентрация ИЛ-8 более 14,15 пг/мл у беременных без УГИ в первом триместре позво-

лила прогнозировать развитие ПН ($Se = 100\%$; $Sp = 95,5\%$; $AUC = 0,977$; $95\% CI 0,817-0,988$; $p = 0,0001$). На рисунке 2 представлена модель прогнозирования ПН у беременных без УГИ в первом триместре. Данную модель можно охарактеризовать как высоко надежную.

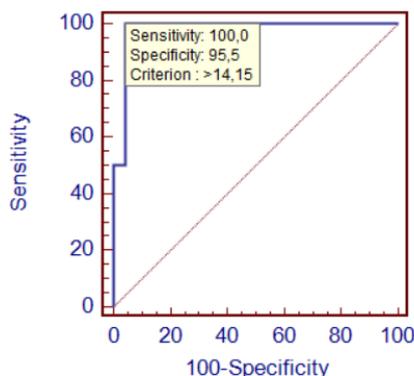


Рисунок 2. ROC-кривая прогнозирования ПН у беременных без УГИ в первом триместре в зависимости от уровня ИЛ-8 в сыворотке крови

Figure 2. ROC-curve for predicting PI in pregnant women without UGI in the first trimester depending on the level of IL-8 in blood serum

Развитию УПБ у беременных основной и контрольной групп предшествовал значимо более высокий уровень ИЛ-10, чем у беременных этих групп без УПБ ($p_o = 0,007$; $Z = 2,682$; $p_k = 0,031$; $Z = 2,153$).

Не выявлено различий в продукции ИЛ-8 и ИЛ-10 в зависимости от последующей реализации ВУИ, что, возможно, обусловлено долгосрочностью от момента исследования продукции цитокинов (первый триместр) до момента развития ВУИ.

Заключение

Развитие ГИ в первом триместре беременности сопровождается нарушением вагинального микробиоценоза в 60 % случаев ($p_{o-k} < 0,0001$) и рецидивированием ГИ во втором–третьем триместре беременности в каждом четвертом случае. Течение беременности у женщин с ГИ по сравнению с пациентами без ГИ значимо чаще осложняется угрозой ее прерывания ($p_{o-k} = 0,03$), при этом в 4 раза чаще реализуется ВУИ, а в плаценте значимо чаще наблюдаются изменения воспалительного характера ($p_{o-k} = 0,01$). У беременных с сочетанной инфекцией генитальной и мочевыводящих путей чаще, чем у беременных только с ГИ или без инфекции, развивается ПН ($p_{c-o} = 0,007$; $p_{c-k} = 0,001$).

Системная продукция ИЛ-8 и ИЛ-10 в первом триместре беременности не зависит от наличия ГИ. Рецидиву ГИ у пациенток основной группы предшествуют более высокие сыворо-

точные уровни ИЛ-8, определенные при диагностированной в первом триместре ГИ ($p = 0,0001$; $Z = 3,794$). Установлено, что при концентрации ИЛ-8 более 7,6 пг/мл у беременных с ГИ в первом триместре с чувствительностью 82,4 % и специфичностью 83,7 % можно прогнозировать развитие РГИ во втором–третьем триместре ($AUC = 0,809$; $95\% CI 0,694-0,895$; $p = 0,0001$).

Формированию ПН у пациенток основной и контрольной групп предшествовали более высокие концентрации ИЛ-8 в первом триместре беременности ($p_o = 0,0001$; $Z = 3,871$; $p_k = 0,025$; $Z = 2,235$). У беременных без УГИ при сывороточном уровне ИЛ-8 более 14,15 пг/мл можно прогнозировать развитие ПН с чувствительностью 100 % и специфичностью 95,5 % ($AUC = 0,977$; $95\% CI 0,817-0,988$; $p = 0,0001$).

В основной и контрольной группах риск УПБ ассоциировался с более высокими уровнями ИЛ-10 в первом триместре беременности ($p_o = 0,007$; $Z = 2,682$; $p_k = 0,031$; $Z = 2,153$), когда именно провоспалительный иммунный ответ определяет полноценную плацентацию.

Таким образом, определение уровней ИЛ-8 и ИЛ-10 в сыворотке крови женщин в первом триместре беременности позволяет прогнозировать развитие таких гестационных осложнений, как УПБ, развитие ГИ и ПН, своевременно формировать группы риска для проведения медицинской профилактики этих осложнений и тем самым улучшить материнские и перинатальные исходы.

Список литературы / References

1. Tian M, Li Q, Zheng T, Yang S, Chen F, Guan W, Zhang S. Maternal microbe-specific modulation of the offspring microbiome and development during pregnancy and lactation. *Gut Microbes*. 2023;15(1): 22-26.
DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2206505>
2. Fu Y, Tang L, Hu M, Xiang ZY, Hu Y, Liu Q. Changes of serum interleukin-6 in healthy pregnant women and establishment of relevant reference intervals. *Clin. Chim. Acta*. 2020;50(2):116-119.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.12.013>
3. Spence T, Allsopp PJ, Yeates AJ, Mulhern MS, Strain JJ, McSorley EM. Maternal serum cytokine concentrations in healthy pregnancy and preeclampsia. *Journal of pregnancy*. 2021; 2021(1): 2-26.
DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6649608> // 2021:6649608
4. Cakir SC, Dorum BA, Koksall N, Ozkan H. The effects of maternal preeclampsia on inflammatory cytokines and clinical outcomes in premature infants. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2020;36(2):26-31.
DOI: <https://doi.org/10.12669/pjms.36.2.1316>
5. Cobo T, Aldecoa V, Figueras F, Herranz A, Ferrero S, Izquierdo M, et al. Development and validation of a multivariate model for predicting spontaneous preterm birth and amniotic microbial invasion in women with preterm labor. *ObstetGynecol*. 2020; 223(3):421.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.049>
6. Tapilskaya NI, Savicheva AM, Shalepo KV, Budilovskaya OV, Gzgzyan AM, Bepalova ON, et al. Local Immune Biomarker Expression Depending on the Uterine Microbiota in Patients with Idiopathic Infertility. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(8):757.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms24087572>
7. Cappelletti M, Presicce P, Kallapur SG. Immunobiology of acute chorioamnionitis. *Front Immunol*. 2020;11:649.
DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.00649>
8. Peterson LS, Stelzer IA, Tsai AS, Ghaemi MS, Han X, et al. Multiomic immune clockworks of pregnancy. *Semin. Immunopathol*. 2020;42: 397-412.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00772-1>
9. Jeong S, Cho WK, Jo Y. Effects of immune checkpoint proteins, cytokines and microbiome on patients with cervical insufficiency and preterm labor. *Front. Immunol* 2023;14:1-10.
DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1228647>
10. Дударева Ю.А., Сероштанова Д.Н. Роль эндотелиальной дисфункции и субклинического воспаления в развитии акушерских и перинатальных осложнений у пациенток с сахарным диабетом. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(3):9-16.
DOI: <http://dx.doi.org/10.29413/ABS.2021-6.3.1>
- Dudareva JA, Seroshtanova DN. The role of endothelial dysfunction and subclinical inflammation in the development of obstetric and perinatal complications in diabetes mellitus patients. *Acta Biomedica Scientifica (East siberian biomedical journal)*. 2021;6(3):9-16. (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.29413/ABS.2021-6.3.1>
11. Baud A, Hillion KH, Plainvert C, Tessier V, Tazi A, Mandelbrot L, et al. Microbial diversity in the vaginal microbiota and its link to pregnancy outcomes. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):9061.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-39583-8>
12. Солеева Н., Гулшайдо М., Насимова Н. Плацентарная недостаточность: современные методы диагностики, лечения и ее влияние на здоровье плода и ребенка. *Инновационные исследования в современном мире: теория и практика*. 2024; 3(8): 25-28.
DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12703983>
- Soleeva N, Gulshaido M, Nasimova N. Placental insufficiency: modern methods of diagnosis, treatment and its impact on the health of the fetus and child. *Innovative research in the modern world: theory and practice*. 2024; 3(8): 25-28. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12703983>
13. Шадеева Ю.А., Гурьева М.Г., Николаева Н.В., Евтушенко Ю.А., Шадева В.А. Прогнозирование риска внутриутробной инфекции плода при сверхранних и ранних преждевременных родах, индуцированных разрывом околоплодных оболочек. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(4):490-501.
DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.110>
- Shadaeva YA, Guryeva MG, Nikolaeva NV, Yevtushenko YA, Shadeeva VA. Prediction of the risk of intrauterine fetal infection in very early and early preterm birth induced by rupture of membranes. *Obstetrics Gynecology and Reproduction*. 2020;14(4):490-501. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.110>
14. Марочко Т.Ю., Леванова Л.А., Колесникова Н.Б., Сурина М.Н., Карелина О.Б., Копытова К.Р. Клинические и морфологические параллели при микробной колонизации плаценты. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;2(4):32-37.
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-32-37>
- Marochko TY, Levanova LA, Kolesnicova NB, Surina MN, Karelina OB, Kopytova KR. Clinical and morphological parallels in microbial colonization of the placenta. *Fundamental and clinical medicine*. 2019;2(4):32-37. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-32-37>
15. Белокриницкая Т.Е., Витковский Ю.А., Фролова Н.И. Роль цитокинов и интерферонов при беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(3):98-108.
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-98-108>
- Belokrinitskaya TE, Vitkovsky YA, Frolova NI. The role of cytokines and interferons during pregnancy. *Fundamental and clinical medicine*. 2024;9(3):98-108. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-98-108>
16. Vilotić A, Nacka-Aleksić M, Pirković A, Bojić-Trbojević Ž, Dekanski D, Jovanović Krivokuća M. IL-6 and IL-8: An Overview of Their Roles in Healthy and Pathological Pregnancies. *Int J Mol Sci*. 2022 Nov 23;23(23):14574.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232314574>

Информация об авторах / Information about the authors

Захаренкова Татьяна Николаевна, к.м.н., доцент, ведущий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-8881>

e-mail: tera03@yandex.by

Приходько Анастасия Николаевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0798-9616>

e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Tatsiana N. Zakharenkova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0718-8881>

e-mail: tera03@yandex.by

Anastasia N. Prikhodko, Assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Advanced Training and Retraining, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-0798-9616>

e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Приходько Анастасия Николаевна
e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Anastasia N. Prikhodko
e-mail: nastya.prikhodko2019@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 27.06.2025

Поступила после рецензирования / Accepted 14.07.2025

Принята к публикации / Revised 06.08.2025