



Е. И. БАРАНОВСКАЯ, Е. Л. ЛАШКЕВИЧ,  
Е. В. ВОРОПАЕВ, Т. Э. ЯДРЕНЦЕВА, С. Е. МАЛЬЦЕВА,  
О. В. ОСИПКИНА, Н. М. ГОЛУБЫХ, О. С. ШМАТОК

## РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 И $\alpha$ -ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ В НЕДОНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Гомельский государственный медицинский университет,  
Гомельская городская клиническая больница №2,  
Гомельская областная клиническая больница,  
Гомельский областной клинический  
кожно-венерологический диспансер

**Цель исследования.** Изучить патогенетическую связь интерлейкина-10 (ИЛ-10) и  $\alpha$ -фактора некроза опухоли ( $\alpha$ -ФНО) с инфекционно-воспалительными причинами недонашивания беременности.

**Материал и методы.** Обследовано 87 женщин во время беременности и в первые сутки после спонтанно начавшихся естественных родов одним плодом: 45 пациенток, родивших преждевременно в сроке 24—36 нед, 42 женщины, родившие в физиологический срок. Использовали бактериоскопический, бактериологический методы исследования, ПЦР, ИФА. Методом ИФА (ELISA) определяли концентрацию ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО. Методом ПЦР выделяли ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* из ткани плаценты. Использовали непараметрические методы статистики.

**Результаты.** Получены данные о взаимосвязи инфекционных факторов с недонашиванием беременности и участием ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО. Концентрация цитокинов в крови связана со сроком беременности к началу родов, с длительным периодом от разрыва амниотических оболочек до окончания родов. Низкая концентрация ИЛ-10 и высокая концентрация  $\alpha$ -ФНО ассоциированы с урогенитальной инфекцией, инфицированием и воспалением плаценты. Лейкоцитоз родильниц сопровождается повышенным содержанием цитокинов, а врожденная пневмония новорожденного — высокой концентрацией  $\alpha$ -ФНО.

**Ключевые слова:** преждевременные роды, недонашивание беременности, инфекция, интерлейкин-10,  $\alpha$ -фактор некроза опухоли.

Физиологическое течение беременности обеспечивается регулирующими системами организма, в том числе медиаторами межклеточного взаимодействия [1—3]. Цитокины отвечают за инвазивный рост трофобласта, адаптацию иммунной системы для обеспечения вынашивания беременности, участвуют в антиинфекционной защите организма и могут являться диагностическими маркерами патологии беременности [4—6].

Невынашивание беременности в значительной степени ассоциировано с воспалительными заболеваниями, клиническое течение которых опосредовано соотношением цитокинов с воспалительным и противовоспалительным действием [7—10].

Цель данного исследования — изучить патогенетическую связь интерлейкина-10 (ИЛ-10) и  $\alpha$ -фактор

некроза опухоли ( $\alpha$ -ФНО) с инфекционно-воспалительными причинами недонашивания беременности.

### Материал и методы

Обследовано 87 женщин во время беременности и в первые сутки после спонтанно начавшихся естественных родов одним плодом в сроке гестации 24—40 нед. Пациентки составили 2 группы: в 1-ю вошли 45 женщин, родивших преждевременно в сроке 24—36 нед, во 2-ю — 42 женщины, родившие в физиологический срок.

У всех пациенток бактериоскопическим и бактериологическим методами исследовали соскоб эпителия цервикального канала и уретры, после родов — отделяемое из половых путей. Количество условно-патогенных микроорганизмов оценивали на кровяном агаре, сахарном бульоне и среде Эндо с вычислением степени роста (КОЕ/мл). Для диагностики уреа-, микоплазмоза использовали жидкие питательные стерильные среды для культивирования *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis*, приготовленные по рецептам, утвержденным приказом Министерством здравоохранения № 138 от 20.07.1993 г. «О совершенствовании работы кожно-венерологической службы Республики Беларусь». *Neisseria gonorrhoeae* культивировали с использованием питательной среды производства ООО «Химмедсинтез». Для бактериоскопии мазки окрашивали по Граму, исследовали с иммерсией при 90-кратном увеличении.

В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкциями производителя определяли видоспецифические иммуноглобулины А и G (IgA, IgG) к *Chlamydia trachomatis* («ХламиБест С. trachomatis IgA — стрип», «ХламиБест С. trachomatis IgG — стрип», ЗАО «Вектор-Бест», Россия), иммуноглобулины М к вирусу простого герпеса («ИФА-ВПГ-1/1-IgM», СП ООО «Фармлэнд», Беларусь), а также цитокины — ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО («Интерлейкин-10 — ИФА-БЕСТ», «альфа-ФНО — ИФА-БЕСТ», ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Сыворотку для исследования получали из крови, взятой из локтевой вены.

Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявляли ДНК возбудителей хламидийной, уреа- и микоплазменной инфекции («АмплиСенс® С. trachomatis/Ureaplasma/M. hominis-FL» и «АмплиСенс® С. trachomatis-FL», Россия). Исследовали отделяемое из половых путей для выявления ДНК *C. trachomatis*, ткань плаценты — для выявления ДНК *C. trachomatis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*. Образцы плаценты иссекали одноразовым стерильным скальпелем в нескольких местах через все слои ткани.

Для патогистологического исследования последа брали участки из пупочного канатика, оболочек, толщи материнской поверхности плаценты и всех мак-

роскопически измененных мест с сагитальным разрезом плаценты. Образцы материала фиксировали в 10% формалине, затем в 70°, 80°, 96° спирте, хлороформе, заливали парафином. Из парафиновых блоков готовили тонкие срезы, которые фиксировали на предметном стекле, окрашивали гематоксилином и эозином, исследовали с 50- и 200-кратным увеличением («Ломо», Санкт-Петербург).

Полученные результаты представлены в виде доли признака (р, %) и стандартной ошибки доли (Sp, %). Концентрации цитокинов — как медиана и интерквартильный размах (Me [25-я; 75-я процентиля]). Нормальность распределения признаков оценивали методами Шапиро—Уилка и Колмогорова—Смирнова. Для сравнения групп по изучаемым признакам вычисляли критерии Фишера,  $\chi^2$  с поправкой Йейтса, Краскела—Уоллиса (H), Манна—Уитни с поправкой Йейтса ( $Z_r$ ), Данна (Q) с применением программного обеспечения STATISTICA 6.0. Статистически значимыми считали различия при  $P \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Возраст женщин, не доносивших беременность, составил  $27,62 \pm 5,28$  года, при доношенной беременности —  $25,67 \pm 4,65$  года. Воспалительные заболевания половых органов в анамнезе отмечены у 28 (62,22 ± 7,23%) и у 23 (54,76 ± 7,68%) пациенток в 1-й и 2-й группах соответственно, инфекции мочевыводящих путей — у 8 (17,78 ± 5,7%) и у 3 (7,14 ± 3,97%), инфекции, передаваемые половым путем, были выявлены у 8 (17,78 ± 5,7%) и у 4 (9,52 ± 4,53%) женщин соответственно. Данные о репродуктивной функции пациенток представлены в табл. 1.

Настоящие роды прошли в 1-й группе в сроке гестации  $32,82 \pm 2,8$  нед, во 2-й группе — в  $39,14 \pm 0,77$  нед. Определен уровень содержания цитокинов в обеих группах (табл. 2).

Таблица 1

#### Репродуктивная функция женщин

Данные из анамнеза	1-я группа, n (p ± Sp, %)	2-я группа, n (p ± Sp, %)
Первородящие	21 (46,67 ± 7,44)	26 (61,91 ± 7,49)
Первобеременные	13 (28,89 ± 6,76)	20 (47,62 ± 7,71)
Самопроизвольный выкидыш	12* (26,67 ± 6,59) $\chi^2=6,18$	2 (4,76 ± 3,29)
Преждевременные роды	8* (17,78 ± 5,7) $\chi^2=6,23$	0
Медицинский аборт	18 (40,0 ± 7,3)	12 (28,57 ± 6,97)

\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми во 2-й группе,  $P=0,01$ .

Из данных табл. 3 следует, что больше половины пациенток при срочных родах имели средние концентрации  $\alpha$ -ФНО, а при преждевременных родах — ИЛ-10.

Концентрация  $\alpha$ -ФНО 0,37 пг/мл, соответствующая 10-й процентилю, выявлена у 4 и 5 пациенток во 2-й и 1-й группах; уровень цитокина 7,03 пг/мл, превышающий 90%, обнаружен у 9 женщин, в том числе у 7 — при недонашивании беременности ( $P=0,03$ ).

Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови, соответствующая 10-й и 90-й процентилям, равна 1,4 и 20,12 пг/мл. Уровень содержания цитокина ниже 10% был у 7 и 2 пациенток во 2-й и 1-й группах ( $P=0,03$ ), выше 90% — у 4 и 5 женщин соответственно. С увеличением срока гестации снижалась концентрация ИЛ-10 в крови ( $P=0,041$ ,  $Z_r=2,05$ ): до 34 нед Me 13,17 [5,68—15,71] пг/мл, после 34 нед Me 7,55 [4,61—11,03] пг/мл.

При бактериологическом исследовании отделяемого из половых путей в 60% случаев наблюдался рост колоний *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. aureus*), *Streptococcus* (*S. agalactiae*, *S. viridians*, *S. anhaemolyticus*), *Enterococcus* (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Escherichia* (*E. coli*), *Proteus* (*P. vulgaris*), *Enterobacter* (*E. agglomerans*) и грибов рода *Candida* (*C. albicans*). Урогенитальная инфекция (УГИ) диагностирована у значимо большего числа пациенток: у 26 (61,9 ± 7,5%,  $\chi^2=3,86$ ) и 34 (75,6 ± 6,4%,  $\chi^2=21,51$ ) женщин во 2-й и 1-й группах соответственно. Между группами различий не выявлено. Концентрация цитокинов у пациенток с УГИ приведена в табл. 4.

Удлинение безводного периода связано с увеличением концентрации  $\alpha$ -ФНО ( $P=0,021$ ,  $Z_r=2,32$ ): при его длительности больше 7 ч — Me 3,26 [1,15—5,27], до 7 ч — Me 1,55 [1,09—3,59], в том числе при срочных родах концентрация  $\alpha$ -ФНО соответственно Me 1,87 [1,22—2,66] пг/мл и Me 3,32 [2,13—4,59], ( $P=0,047$ ,  $Z_r=1,99$ ). Преждевременные роды с длительным безводным периодом связаны со снижением концентрации ИЛ-10 ( $P=0,045$ ,  $Z_r=2,0$ ): при его продолжительности 6—10 ч — Me 14,5 [9,69—19,58] ч, при длительности 12 ч и больше — Me 6,35 [5,15—14,5] ч.

Продолжительность родового акта свыше 8 ч, независимо от срока гестации, ассоциирована с повышением концентрации ИЛ-10: Me 6,48 [2,78—12,1] ч и Me 11,97 [4,88—16,11] ч соответственно ( $P=0,05$ ,  $Z_r=1,96$ ).

Гистологических признаков воспаления последов не обнаружено лишь в 22 (25,3 ± 4,7%,  $\chi^2=40,55$ ) случаях, из которых 15 (68,2 ± 9,9%,  $\chi^2=4,45$ ) составили

Таблица 2

#### Концентрация ИЛ-10 и $\alpha$ -ФНО у женщин при преждевременных и срочных родах

Цитокин	1-я группа, пг/мл		2-я группа, пг/мл	
	Me [25%—75%]	min; max	Me [25%—75%]	min; max
ИЛ-10	8,09 [5,15—14,24]	0,6—65,57	6,09 [2,47—11,23]	0; 47,12
$\alpha$ -ФНО	1,81 [1,02—4,19]	0; 16,21	2,13 [1,24—3,69]	0; 28,18

Таблица 3  
Распределение пациенток в зависимости от концентраций ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО

Концентрация цитокина	1-я группа, n (p±Sp, %)	2-я группа, n (p±Sp, %)
<b><math>\alpha</math>-ФНО</b>		
≤25% (n=24)	16 (35,56±7,14)	8 (19,05±6,06)
25—75% (n=41)	17 (37,78±7,23)	24 (57,14±7,64)
≥75% (n=22)	12 (26,67±6,59)	10 (23,81±6,57)
<b>ИЛ-10</b>		
≤25% (n=22)	7 (15,56±5,4)	15 (35,71±7,39)
25—75% (n=42)	25 (55,56±7,41)	17 (40,48±7,57)
≥75% (n=23)	13 (28,89±6,76)	10 (23,81±6,57)

срочные роды. Исследование уровней содержания цитокинов выявило различия концентрации  $\alpha$ -ФНО между группами при отсутствии гистологических признаков воспаления последа (см. табл. 4).

ДНК микроорганизмов получены в 14 (16,1±3,9%) исследованных образцах плацентарной ткани, из которых 13 (92,86±6,9%) — инфицированная плацента от недоношенной беременности (P=0,00001), тогда как неинфицированная плацента была у 32 (43,83±5,80%) пациенток с недоношиванием (P=0,002,  $\chi^2=9,43$ ). Связи концентрации цитокинов в крови с наличием ДНК микроорганизмов в плаценте обнаружено не было (см. табл. 4).

Маркеры УГИ выявлены с одинаковой частотой при воспалении плаценты (67,69±5,8%) и при отсутствии гистологических признаков ее воспаления (72,72±9,5%), концентрации цитокинов между ними также не отличались. Вместе с тем при сочетании УГИ и воспаления последа уровень содержания ИЛ-10 значимо ниже (P=0,05), чем при воспалении плаценты без УГИ (табл. 5).

В послеродовой период у 11 (12,64±3,56%) пациенток диагностировано нарушение обратного развития матки, у 9 (81,82±11,63%, P=0,009) из которых роды были преждевременными. Субинволюция матки является как фактором, предрасполагающим к развитию послеродового эндометрита, так и одним из его признаков. Установлена статистическая связь субинволюции матки после срочных родов с повышенной концентрацией  $\alpha$ -ФНО в крови (см. табл. 4).

Содержание лейкоцитов в периферической крови родильниц в первые сутки после родов составило 10,8·10<sup>9</sup>/л [9,2·10<sup>9</sup>/л—14,9·10<sup>9</sup>/л]. Отмечена тенденция к повышению концентрации ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО в третьем («верхнем») квартале содержания лейкоцитов, поэтому был проведен сравнительный анализ концентрации цитокинов при уровне содержания лейкоцитов ниже и выше 75-й процентиля (табл. 6).

Лейкоцитоз (14,9·10<sup>9</sup>/л и выше) в послеродовой период, изменение концентрации цитокинов в периферической крови могут быть одним из признаков воспаления с клиническими данными о высоком риске локализации очага в матке. Врожденная инфекция новорожденного — одна из клинических форм внутриматочной инфекции, возникшей во время беременности или в родах, а также реализация интранатального инфицирования плода. В данном исследовании у 21 (24,14±4,59%) младенца диагностирована врожденная пневмония, из которых 20 (95,24±4,65%, P<0,00001) новорожденных со сроком гестации меньше 36 нед, из 38 детей без признаков инфекции недоношенными было 8 (отношение шансов 18,63; 95% доверительный интервал 6,47—53,67). Уровень цитокинов в крови рожениц

Таблица 4

Концентрация цитокинов в периферической крови пациенток

Показатель		$\alpha$ -ФНО, пг/мл		ИЛ-10	
		1-я группа Me [25%—75%]	2-я группа Me [25%—75%]	1-я группа Me [25%—75%]	2-я группа Me [25%—75%]
Урогенитальная инфекция	-	n=11 1,15 [0,89—7,1]	n=16 2,23 [1,22—3,89]	n=11 10,49 [4,88—15,57]	n=16 11,17 [5,55—16,65]
	+	n=34 1,88 [1,02—3,79]	n=26 2,13 [1,22—3,59]	n=34 8,09 [5,15—13,43]	n=26 5,02* [1,94—8,62]
Воспаление последа	-	n=7 1,15 [0,37—1,81]	n=15 2,79** [1,61—4,59]	n=7 6,48 [3,54—16,91]	n=15 6,22 [1,67—16,11]
	+	n=38 2,37 [1,15—4,66]	n=27 1,87 [0,96—3,32]	n=38 8,89 [5,41—14,24]	n=27 5,95 [2,78—11,30]
Инфицирование плаценты	-	n=32 1,88 [1,09—4,93]	n=41 2,13 [1,22—3,72]	n=32 8,89 [5,42—15,04]	n=41 5,95 [2,47—11,03]
	+	n=13 1,35 [0,63—3,66]	n=1 2,6	n=13 6,22 [5,15—11,83]	n=1 30,55
Инволюция матки	норма	n=36 2,01 [1,09—5,24]	n=40 2,13 [1,22—3,46]	n=36 10,76 [5,95—14,50]	n=40 6,09 [2,47—11,17]
	субинволюция	n=9 1,35*** [0,50—3,06]	n=2 4,26; 27,56	n=9 5,41 [4,88—7,55]	n=2 5,95; 32,42
Врожденная пневмония новорожденного	-	n=8 1,09 [0,80—1,42]	n=30 2,23 [1,22—4,12]	n=8 6,35 [5,95—12,64]	n=30 7,42 [2,47—15,04]
	+	n=20 3,43**** [1,15—4,93]	n=1 1,48	n=20 11,16 [5,28—14,37]	n=1 5,41

\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми во 2-й группе без УГИ, Q=2,6, P&lt;0,05.

\*\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в 1-й группе без воспаления последа, Z=2,47, P&lt;0,014.

\*\*\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми во 2-й группе при субинволюции матки, Z=2,12, P=0,03.

\*\*\*\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми в 1-й группе без врожденной инфекции, Z=1,96, P=0,0499.

Таблица 5

Концентрация ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО в периферической крови женщин при гистологических признаках воспаления последа и УГИ

Цитокин	Воспаление последа «+»		Воспаление последа «-»	
	УГИ «-», n=21 Me [25%—75%]	УГИ «+», n=44 Me [25%—75%]	УГИ «-», n=6 Me [25%—75%]	УГИ «+», n=16 Me [25%—75%]
$\alpha$ -ФНО, пг/мл	2,13 [0,96—4,12]	2,01 [1,12—3,73]	2,07 [1,15—5,13]	2,04 [1,25—3,93]
ИЛ-10, пг/мл	11,03 [5,95—15,04]	7,02* [4,08—11,97]	11,3 [3,54—19,58]	6,09 [2,21—13,3]

\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми при воспалении последа без УГИ,  $Z_1=1,95$ ,  $P=0,05$ .

Таблица 6

Изменение уровня ИЛ-10 и  $\alpha$ -ФНО в зависимости от содержания лейкоцитов в периферической крови родильниц

Уровень лейкоцитов	$\alpha$ -ФНО, пг/мл, Me [25%—75%]	ИЛ-10, пг/мл, Me [25%—75%]
0—25% ( $<9,2 \cdot 10^9/n$ )	1,87 [0,96—5,13]	6,48 [2,78—14,24]
25—75% ( $9,2—14,9 \cdot 10^9/n$ )	1,94 [1,09—3,26]	7,82 [3,01—11,03]
0—75% ( $\leq 14,9 \cdot 10^9/n$ ), n=66	1,94* [0,96—3,59], $Z_1=1,98$ , $P=0,047$	7,82* [2,78—12,1], $Z_1=2,14$ , $P=0,033$
75—100% ( $>14,9 \cdot 10^9/n$ ), n=21	3,59 [1,28—4,19]	10,49 [5,41—16,91]

\* Достоверность различий показателей в сравнении с таковыми при уровне содержания лейкоцитов 75—100%,  $P<0,05$ .

при врожденной инфекции новорожденного показан в табл. 4.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о связи невынашивания беременности с УГИ, реализованной в перинатальный период. Невынашивание беременности — полиэтиологичная патология, когда сочетаются несколько причинных факторов, индуцирующих или усиливающих действие друг друга с опосредованным влиянием системы цитокинов [10]. Хроническая сопряжена с нарушением функции яичников, поражением рецепторов эндометрия — «мишени» для воздействия гормонов, что влечет недостаточность лютеиновой фазы, нарушение плацентации. Восходящее распространение инфекции нижних отделов урогенитального тракта, ее клиническая манифестация во время беременности способствует инфицированию плодного яйца и его отторжению. В исследовании у 60% пациенток присутствовали условно-патогенные микроорганизмы в нижних отделах половых путей, однако на исход беременности и родов влияет инфицирование полости матки, клиническая форма инфицирования плода и новорожденного, реакция иммунной системы. Риск восходящей инфекции в антенатальный или интранатальный период возрастает при длительном безводном периоде, когда нарушена целостность плодных оболочек, а развитие хориоамнионита сопряжено с реакцией цитокиновой системы, в том числе с возрастанием концентрации  $\alpha$ -ФНО и его растворимых рецепторов [11]. Было установлено, что длительность безводного периода более 7 ч связана с увеличением концентрации  $\alpha$ -ФНО, в том числе при срочных родах; преждевременные роды с безводным периодом 12 ч и более связаны со снижением уровня ИЛ-10, что согласуется с данными об уменьшении его концентрации при внутриутробной инфекции [12]. Внутриматочная инфек-

ция, возникшая накануне или в родах, подтверждается воспалением последа, лейкоцитозом в периферической крови родильниц в первые сутки после родов, что сопровождается увеличением содержания цитокинов, а также врожденной пневмонией недоношенного новорожденного, связанной с повышением концентрации  $\alpha$ -ФНО в крови матери.

### Выводы

1. Изменение концентрации цитокинов ассоциировано со сроком гестации к началу родов и особенностями их течения. Высокая концентрация  $\alpha$ -ФНО, соответствующая 90%, наблюдается при недонашивании беременности ( $P=0,03$ ), а также при безводном периоде более 7 ч ( $P=0,02$ ) независимо от срока гестации. Низкая концентрация ИЛ-10 (меньше 10%) установлена при срочных родах ( $P=0,03$ ), причем последняя снижается по достижении срока гестации 34 нед ( $P=0,04$ ). При высокой концентрации ИЛ-10 установлено удлинение продолжительности родового акта свыше 8 ч ( $P=0,05$ ), но при преждевременных родах с длительным, более 12 ч, безводным периодом уровень содержания ИЛ-10 снижается ( $P=0,045$ ).

2. Снижение концентрации ИЛ-10 установлено при урогенитальной инфекции ( $P<0,05$ ), в том числе при ее сочетании с воспалением последа. Учитывая выявленные низкие концентрации цитокина при преждевременных родах с длительным безводным периодом, можно предположить патогенетическую связь недонашивания беременности с внутриматочной инфекцией.

3. Связь недонашивания беременности с воспалением плаценты подтверждена гистологически и выделенными ДНК микроорганизмов, что, возможно, является причиной повышения содержания  $\alpha$ -ФНО при преждевременных родах, так как при отсутствии воспаления последа концентрация его значимо выше при

срочных родах. Воспалительная реакция у рожениц в первые сутки после родов, проявляющаяся лейкоцитозом в периферической крови, сопровождается повышением уровня содержания в крови ИЛ-10 ( $P=0,03$ ) и  $\alpha$ -ФНО ( $P=0,047$ ). При врожденной пневмонии у недоношенного новорожденного концентрация  $\alpha$ -ФНО в крови матери также повышена ( $P=0,0499$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Raghupathy R. // *Kuwait Med. J.* — 2009. — Vol. 41, № 2. — P. 93—102.
2. Donders G. G., Vereecken A., Bosmans E., Spitz B. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2003. — Vol. 189. — P. 1433—1438.
3. Хонина Н. А., Пасман Н. М., Останин А. А., Черных Е. Р. // *Акушерство и гинекология.* — 2006. — № 2. — С. 11—15.
4. Айламазян Э. К., Паалов О. В., Сельков С. А. // *Акушерство и гинекология.* — 2004. — № 2. — С. 9—11.
5. Буданов П. В. // *Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии.* — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 61—68.
6. Леженко М. В., Орлов В. И., Светличная С. В. // *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* — 2008. — Т. 8, № 3. — С. 5—8.
7. Посисьева Л. В., Панова И. А., Сотникова И. Ю. и др. // *Акушерство и гинекология.* — 2009. — № 2. — С. 23—27.
8. Захаренкова Т. Н., Барановская Е. И., Жаворонок С. В. // *Достижения медицинской науки Беларуси.* — 2005. — № 10. — С. 140—141.
9. Макаров О. В., Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В. и др. *Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет.* — М., 2007.
10. Левкович М. А. // *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* — 2008. — Т. 8, № 3. — С. 37—40.
11. Henrik Dullner // *Intl. J. Obstet. Gynaecol.* — 2002. — Vol. 109. — P. 534—539.
12. Кулаков В. И., Сухих Г. Т., Кан Н. Е. и др. // *Акушерство и гинекология.* — 2005. — № 5. — С. 14—17.

Поступила 14.03.11.

**ROLE OF INTERLEUKIN-10 AND TUMOR NECROSIS FACTOR  $\alpha$  IN INCOMPLETE PREGNANCY WITH UROGENITAL INFECTION**

**E. I. Baranovskaya, E. L. Lashkevich, E. V. Voropayev, T. E. Yadrentseva, S. E. Maltseva, O. V. Osipkina, N. M. Golubykh, O. S. Shmatok**

**Objective.** To study the pathogenic association of the interleukin-10 (IL-10) and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) with the incomplete pregnancy infectious and inflammatory causes.

**Materials and methods.** Eighty seven women: 45 women having given birth at the 24—36th week of pregnancy, 42 women having given birth at the physiological term were examined during pregnancy and on the first day after spontaneous natural deliveries with a single fetus. While examining the bacterioscopic, bacteriological methods, PCR, IFA were applied. The IL-10 and TNF- $\alpha$  concentrations were determined in the IFA method (ELISA). The *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* DNA were separated from the placental tissue by the PCR method. Non-parametric statistical methods were used.

**Results.** Data confirming the infectious factors association with incomplete pregnancy due to the IL-10 and TNF- $\alpha$  participation were obtained. Blood cytokines concentration was associated with the pregnancy term by the delivery beginning, prolonged period due to the amniotic sac rupture by the delivery end. The IL-10 low level and the TNF- $\alpha$  high concentration were associated with urogenital infections, placenta infecting and inflaming. Leukocytosis in puerperas was accompanied by cytokines high levels and the congenital pneumonia of newborns — by the TNF- $\alpha$  high concentrations.

**Key words:** preterm delivery, incomplete pregnancy, infection, tumor necrosis factor  $\alpha$ .

**Адрес для корреспонденции:**

Лашкевич Елена Леонидовна, Барановская Елена Игоревна  
Гомельский государственный медицинский университет.  
246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5; сл. тел. (8-0232) 43-31-95.