

УДК 618.3-022:543.645.6

Т. Н. Захаренкова, А. Н. Приходько, А. С. Шафарост, Н. М. Голубых, А. С. Лавренова
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

ПРОДУКЦИЯ β -ДЕФЕНЗИНА 1 У БЕРЕМЕННЫХ В НОРМЕ И ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Введение

Прогнозирование риска внутриутробной инфекции (ВУИ) остается нерешенной задачей современного акушерства. Наличие у беременной урогенитальных инфекций (УГИ), особенно в первой половине беременности является основным доказанным фактором риска восходящего инфицирования [1]. Именно поэтому скрининг беременных на инфекции нижнего отдела половых путей позволяет косвенно оценить наличие факторов риска ВУИ, а проведение лечения данных инфекций является важнейшим звеном медицинской профилактики ВУИ у плода/новорожденного. основополагающая роль в защите от распространения урогенитальной инфекции матери и реализации инфекционно-обусловленных осложнений беременности, восходящего инфицирования принадлежит системе естественных противомикробных пептидов (ПМП) [2], из которых дефензины человека, в частности β -дефензин 1 имеет наибольшее значение при урогенитальных инфекциях. Дефензин- β представляет собой катионный пептид из 36 аминокислотных остатков и, являясь компонентом врожденного иммунитета, продуцируется нейтрофилами и эпителиальными клетками, обеспечивая прямое противомикробное действие на поверхности слизистых и иммуномодулирующие эффекты, посредством стимуляции продукции цитокинов [3,4]. Во влагалище β -дефензин 1 предупреждает адгезию микроорганизмов, подавляет рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, а в цервикальном канале препятствует восходящему инфицированию [5].

Цель

Определить экспрессию гена (ЭГ) HBD1-дефензина в соскобе слизистой цервикального канала, уровни системной и местной продукции β -дефензина 1 у беременных в первом триместре в норме и при диагностированной УГИ.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 96 женщин в первой половине беременности, из которых у 69 была диагностирована УГИ (основная группа) и у 27 женщин не было клинико-лабораторных признаков УГИ (группа сравнения). Исследования проводились на базе НИЛ УО «ГомГМУ» (зав. лабораторией Осипкина О.В.). Методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением набора реагентов «Human DEFB1 (Defensin Beta 1) ELISA Kit» производства Fine Test (Китай) определяли концентрацию β -дефензина-1 в венозной крови у всех беременных, в цервикальной слизи у 31 беременной с УГИ и у 6 – без признаков УГИ. Экспрессию гена HBD1-дефензина определяли в соскобах цервикального канала 48 пациенток основной группы и 17 беременных группы сравнения на основании реакции обратной транскрипции и ПЦР-РТ с детекцией продуктов амплификации методом электрофореза в агарозном геле по стандартным методикам.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программ Excel (2016), «MedCalc 10.2.0.0» (MedCalc, Mariakerke, Belgium) с использованием непараметриче-

ских критериев. Данные представлены в виде Me (25; 75). Различия между группами считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Беременные основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту и социальным факторам, соматическим заболеваниям, но значимо различались по частоте доброкачественных заболеваний шейки матки, которые значимо чаще наблюдались у беременных основной группы — в 33 (48,5 %) случаях против 4 (14,8 %) случаев в группе сравнения ($\chi^2 = 7,356$; $p = 0,007$).

Концентрация β -дефензина 1 в сыворотке крови беременных основной группы составила 11,7 (5,6; 44,7) пг/мл и была сопоставима с группой сравнения — 18,8 (7,1; 32,8) пг/мл ($Z = 0,509$; $P = 0,611$). Концентрация β -дефензина 1 в цервикальной слизи была значимо выше, чем в крови у беременных обеих групп ($p < 0,0001$) и составила 7701,5 (3733,3; 13609,1) пг/мл у беременных с УГИ и 8412,5 (5652,1; 12806,4) пг/мл у беременных группы сравнения ($Z = -0,494$; $P = 0,621$). В целом пациентки обеих групп не различались и по уровню ЭГ НВД1 в цервикальном канале, которая составила 49,1,2 (14,7; 121,7) ОЕ у беременных с УГИ и 54,9 (27,0; 165,8) ОЕ в группе сравнения ($Z = 0,761$, $P = 0,447$).

Проведен анализ продукции β -дефензина 1 и экспрессии его гена у беременных основной группы при различных инфекциях урогенитального тракта (таблица 1). У беременных с бактериальным вагинозом в слизистой цервикального канала наблюдался самый низкий уровень ЭГ НВД1, который составил 5,4 (2,8; 33,2) ОЕ и был статистически значимо ниже, чем у беременных без УГИ ($Z = -2,043$; $P = 0,041$), чем у беременных с АВ ($Z = -2,277$; $P = 0,023$) и ВВК ($T = 13,0$; $P = 0,04$). Низкий уровень ЭГ НВД1 наблюдался у беременной с хламидиозом, который был в 2 раза ниже, чем у беременных с АВ и ВВК, в 1,7 раза ниже, чем у беременных без УГИ, что подчеркивает низкую естественную защиту против хламидий. Объяснимым является результат низкого уровня ЭГ НВД1 при ИМП, так как входные «ворота» для бактериальных агентов локализируются вне половых путей.

Таблица 1 — Уровни ЭГ НВД1 в цервикальном канале, концентрация β -дефензина 1 в крови и сыворотке крови беременных в первом триместре в зависимости от характера урогенитальной инфекции, n; Me (25; 75)

УГИ	Уровень β -дефензина 1 в сыворотке крови, пг/мл	Уровень β -дефензина 1 в цервикальной слизи, пг/мл	ЭГ НВД1 в цервикальном канале (ОЕ)
АВ	34; 10,4 (6,5; 35,3)#	9; 8412,5 (5780,9; 13462,1)	26; 63,6 (22,3; 139,8)*
ВВК	13; 54,1 (16,2; 133,4)	10; 10022,8 (5793,5; 12088,9)	7; 69,7 (19,8; 87,7)*
БВ	11; 4,8 (3,5; 17,5)#	4; 4882,3 (1652,9; 10652,1)	4; 5,4 (2,8; 33,2)
УГИ смеш.	8; 8,3 (3,7; 129,5)	7; 8155,0 (7420,6; 11958,8)	8; 43,8 (16,9; 99,0)
Хламидиоз	2; 16,6	—	1; 31,7
ИМП	1; 13,2	1; 3828,2	1; 28,1
Без УГИ	27; 18,8 (7,1; 32,8)	6; 7701,5 (3733,3; 13609,1)	18; 53,7(25,7; 164,0)*

Примечания: АВ — аэробный вагинит; ВВК — вульвовагинальный кандидоз; БВ — бактериальный вагиноз; УГИ смеш. — смешанная урогенитальная инфекция; ИМП — инфекция мочевых путей; * статистически значимые различия с БВ ($p < 0,05$); # статистически значимые различия с ВВК ($p < 0,05$).

Оценивая концентрацию β -дефензина1 в зависимости от вида УГИ установлено, что у беременных с ВВК концентрация β -дефензина 1 в сыворотке крови составила 54,1 (16,2; 133,4) пг/мл и была значимо выше, чем у беременных с АВ – 10,4 (6,5; 35,3) пг/мл ($p = 0,003$), и чем у беременных с БВ – 4,8 (3,5; 17,5) пг/мл ($p = 0,004$). Самая высокая концентрация β -дефензина1 в цервикальной слизи была также при ВВК и в 2 раза была выше, чем у беременных с БВ и в 2,6 раз выше, чем при ИМП, но из-за небольшого числа исследований слизи, статистически значимых различий получено не было.

Заключение

Выполняя роль прямой антимикробной защиты на поверхности слизистых, DEFV1 в значимо более высоких концентрациях наблюдается в цервикальной слизи у беременных, чем в сыворотке крови, независимо от наличия урогенитальной инфекции.

ЭГ HBD1 в слизистой цервикального канала и концентрация β -дефензина1 на системном и локальном уровнях зависит от вида УГИ. У беременных с БВ уровень ЭГ HBD1 в слизистой цервикального канала значимо ниже, чем у беременных с АВ ($P = 0,023$), ВВК ($P = 0,04$) и без УГИ ($P = 0,041$). У беременных с ВВК концентрация DEFV1 в сыворотке крови значимо превышает концентрацию у беременных с АВ ($p = 0,003$) и БВ ($p = 0,004$), а в цервикальной слизи в 2 раза выше, чем при БВ.

Дальнейшее исследование противомикробных пептидов при беременности и урогенитальной инфекции позволит определить их значение для реализации ВУИ плода и новорожденного.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захаренкова, Т. Н. Влияние микробиоты урогенитального тракта на исход беременности / Т. Н. Захаренкова, Ю. Д. Каплан // Акушерство. Гинекология. Генетика. – 2019. – Т. 5, № 1. – С. 5–9.
2. The Role of Antimicrobial Peptides in Preterm Birth / G. H. Son [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Т. 22. – №. 16. – С. 8905.
3. The WAP protein tappin 1/elafin: a handyman in the regulation of inflammatory and immune responses / T. Verrier [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Bio. — 2012. — Vol. 44. — P. 1377–1380.
4. Бошян, Р. О. Оценка уровней антимикробных пептидов в крови у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза в зависимости от состава микрофлоры урогенитального тракта / Р. О. Бошян, В. А. Батурич // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12. – №. 6. – С. 18–22.
5. Антимикробные пептиды в патологии беременных, зараженных TORCH-инфекциями / Г. В. Нариманова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2019. – Т. 13, №. 3. – С. 197–203.

УДК 618.3:616.33-008.3-08

И. А. Корбут¹, Т. И. Желобкова¹, Т. Л. Ковалец², И. В. Старовойтова²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

РВОТА БЕРЕМЕННЫХ — СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Введение

Рвота беременных тяжелой степени (гиперемезис гравидарум) — это осложнение первой половины беременности, которое, как правило, проявляется в первой половине