

И. А. КОРБУТ, Е. И. БАРАНОВСКАЯ, Е. В. ВОРОПАЕВ, Е. В. МОРОЗОВА

**РОЛЬ ФАКТОРОВ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ
И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛАЦЕНТЫ
В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ**

Гомельский государственный медицинский университет, Беларусь

(Поступила в редакцию 15.05.2009)

Введение. Плацента – это ключевой орган системы мать–плод. Патологические изменения структуры плаценты (гипоплазия плаценты, хроническая плацентарная недостаточность) связаны с такими заболеваниями плода и новорожденного, как асфиксия, задержка роста, врожденная инфекционная патология [1].

Имунокомпетентные клетки плаценты продуцируют растворимые факторы межклеточных взаимодействий – цитокины, индукция синтеза и секреции которых является универсальной защитной реакцией при воспалении, нарушении структуры или функции органа [1, 2]. По данным М. V. Zaretsky [3], плацента является иммунным органом, который экспрессирует интерлейкины, продуцируемые Т-хелперами II типа, а также обладает способностью к двустороннему переносу интерлейкина-1 β (IL-1 β), в 80% последов при их инфекционном поражении обнаружены альфа-интерфероны (α -IF) и гамма-интерфероны (γ -IF) [4]. Иммунорегуляторные молекулы (IL-1 β , рецепторный антагонист IL-1 β (RA-IL-1 β), α -IF и γ -IF) инициируют и регулируют воспалительные иммунные процессы, оказывают противовирусный эффект. Лактоферрин – гликопротеин, обладающий антиинфекционными свойствами, его концентрация при воспалении повышается. По данным В. Ф. Мельниковой и О. А. Аксенова [4], морфологическим субстратом специфической барьерной функции плаценты служат иммунокомпетентные клетки в инфильтратах. Макрофаги хориона и децидуальной оболочки активируются микроорганизмами или их метаболитами. Это приводит к секреции широкого спектра биологически активных молекул в амниотическую полость, что обуславливает многие биохимические, физиологические и иммунологические изменения в организме плода, включая стимуляцию синтеза ряда белков при острой фазе воспаления, а также тканевые повреждения [2, 3]. В периферической крови женщин с хориоамнионитом выявлен повышенный уровень провоспалительных цитокинов, в частности IL-1 β [2]. Уровень α -IF повышен в основном при одиночных и остро протекающих инфекциях, а повышение концентрации γ -IF более выражено при сочетанных и хронических процессах [4].

Цель работы – изучить особенности строения последа и уровень иммунокомпетентных молекул при высоком риске перинатальных инфекционных осложнений.

Материалы и методы исследования. Согласно клиническим протоколам, обследовано 90 женщин группы повышенного перинатального риска. Перинатальный риск оценен в баллах по шкале пренатальных и интранатальных факторов [5]. Во II триместре беременности обследовано 26 (28,9 \pm 4,8%) женщин, в III триместре – 22 (24,4 \pm 4,5%), 42 (46,7 \pm 5,3%) пациентки обследованы во время срочных родов.

Патологогистологическое исследование последов было выполнено по стандартной методике. Макроскопически определяли цвет плодных оболочек, место прикрепления пуповины, состояние хориальной и базальной пластинок, наличие патологических изменений на поверхности плаценты, в оболочках и пупочном канатике, вес и размеры плаценты, рассчитывали плацентарно-плодовый коэффициент [6]. Для гистологического исследования были взяты образцы плацентарной ткани со стороны хориальной, базальной пластин, краевой зоны. Образцы фикси-

рвали в 10%-ном растворе формалина, затем проводили через ряд спиртов (вначале с повышенной, а затем с пониженной концентрацией), хлороформ и заливали в парафин. Из парафиновых блоков, используя санный микротом, выполняли срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и помещали на предметные стекла для исследования срезов ткани плаценты с помощью светового микроскопа ($\times 4$, $\times 10$, $\times 40$). Оценка изменений структур послета, согласно классификации [7], включала определение дистрофии, расстройств кровообращения, воспаления, патологической незрелости, плацентарной недостаточности, пороков развития.

Все обследованные были разделены на две группы: I группа – 50 пациенток с многоводием; II – 40 женщин с нормальным объемом околоплодных вод. В зависимости от наличия воспалительных изменений плаценты в каждой группе были выделены подгруппы А (беременные с воспалением послета) и В (без плацентита).

Уровни α -IF, γ -IF, IL-1 β , RA-IL-1 β , лактоферрина в сыворотке материнской крови, пуповинной крови, околоплодных водах определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Используются тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия): «Лактоферрин-стрип», «Альфа-интерферон-ИФА-БЕСТ», «Гамма-интерферон-ИФА-БЕСТ», «ИЛ-1бета-ИФА-БЕСТ», «Рецепторный антагонист ИЛ-1бета-ИФА-БЕСТ».

Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических критериев: U-критерия Манна–Уитни, медианы (25-й и 75-й перцентили), отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (CI), коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s).

Результаты и их обсуждение. В исследуемой выборке ни у одной из пациенток не выявлено низкого перинатального риска (менее 5 баллов). Во II группе у 11 (12,2 \pm 3,5%) женщин определен средний перинатальный риск (5–9 баллов). У всех обследованных в III триместре и у 25 (96,2 \pm 3,9%) женщин во II триместре выявлен высокий перинатальный риск (10 и более баллов).

В анамнезе женщин с многоводием по сравнению с беременными II группы статистически значимо чаще выявлялся хронический сальпингоофорит – 24 (48,0 \pm 7,1%) случая против 6 (15,0 \pm 5,7%), OR = 4,3; 95% CI от 1,8 до 10,4. Эрозия шейки матки у обследованных обеих групп наблюдалась у 25 (50,0 \pm 7,1%) и 19 (47,5 \pm 7,9%) женщин соответственно, а вагинит перед родами диагностирован у 17 (34,0 \pm 6,7%) и 11 (27,5 \pm 7,1%) пациенток. Соматоформная вегетативная дисфункция выявлена у 17 обследованных с многоводием (34,0 \pm 6,7%) и у 11 (27,5 \pm 7,1%) пациенток с нормальным объемом околоплодных вод. Ожирение в 3,2 раза чаще наблюдалось у женщин с повышенным объемом околоплодных вод, чем у обследованных группы сравнения, – 8 (16,0 \pm 5,2%) и 3 (5,0 \pm 3,5%) случая соответственно. В обеих группах эндемический зоб I степени и хронический пиелонефрит отмечались у 14 (28,0 \pm 6,4%) и 8 (20,0 \pm 6,3%) пациенток соответственно. Течение родов у женщин II группы значимо чаще сопровождалось преждевременным излитием околоплодных вод по сравнению с обследованными I группы – у 21 (52,5 \pm 7,9%) и 13 (26,0 \pm 6,2%) пациенток соответственно, OR = 0,3; 95% CI от 0,1 до 0,8.

Многоводие нередко возникает на фоне инфекционных процессов в организме матери, а поскольку послед является экстракорпоральным органом иммунной защиты плода от инфекции, высока вероятность его повреждения. В нашем исследовании воспалительные изменения (децидуит, хориоамнионит, виллузит) были выявлены в 30 (60,0 \pm 6,9%) плацентах пациенток с многоводием и в 20 (50,0 \pm 7,9%) плацентах женщин с нормальным объемом околоплодных вод. Патологическая незрелость по варианту диссоциированного развития ворсин, зачастую наблюдающаяся при гестозах, латентных инфекциях, диагностирована в 29 (58,0 \pm 7,0%) послетах женщин с многоводием и в 20 (50,0 \pm 7,9%) послетах рожениц с нормальным объемом околоплодных вод.

Проанализирован анамнез, течение беременности, родов и послеродового периода у женщин, обследованных во время родов. Перинатальный риск в группе IA ($n = 10$) составил 17,4 \pm 4,2 балла, в группе IB ($n = 6$) – 15,0 \pm 3,3, в группе ПА ($n = 15$) – 10,9 \pm 3,5, в группе ПВ ($n = 11$) – 11,0 \pm 2,4 балла. Выявлены статистически значимые различия в уровне перинатального риска у пациенток групп IA и ПА ($P = 0,005$). Медицинские аборт в анамнезе в группе IA отмечены у 30,0 \pm 15,3% обследованных, в группе IB – у 33,3 \pm 21,1, в группе ПА – у 26,7 \pm 11,8 и в группе ПВ – у 18,2 \pm 12,2%. Гестоз наблюдался в 1,7 раза чаще у женщин с плацентитом – в 10 (40,0 \pm 9,8%) и 4 (23,5 \pm 10,3%) случаях соответственно. Признаки плацентарной недостаточности в группе IA отмечались у 20,0 \pm 13,3% пациенток, в группе IB – у 50,0 \pm 22,4%, в группе ПА – у 13,3 \pm 9,1%, не были выявлены

у обследованных в группе ПВ. Дефект последа или гематометра в 2,7 раза чаще диагностированы в группе родильниц с плацентитом, чем у пациенток без воспалительных изменений в последе (16,0±7,5% против 5,9±5,9% случаев). В последах у 11 (44,1±10,1%) женщин были обнаружены признаки гематогенного пути инфицирования (базальный децидуит, интервиллузит, фуникулит), у 14 (56,0±10,1%) – признаки восходящего пути инфицирования (хориоамнионит, мембранит).

Исследование концентрации лактоферрина в биологических жидкостях пациенток с повышенным перинатальным риском показало (табл. 1), что при воспалении плаценты уровень сывроточного лактоферрина материнской крови зависит от объема околоплодных вод. Концентрации этого белка в пуповинной крови и околоплодных водах в группах статистически не различались. Медиана концентрации лактоферрина в околоплодных водах была выше, чем в периферической и пуповинной крови, в 15,8 и 23,5 раза соответственно, что особенно было выражено у пациенток с многоводием без воспаления плаценты. При плацентите у обследованных с повышенным объемом околоплодных вод амниотический уровень данного вещества превышал материнский в 14,4 раза, а пуповинный – в 7,7 раза. Содержание лактоферрина при нормальном объеме околоплодных вод у пациенток с воспалением последа превышало данный показатель в периферической и пуповинной крови в 3,1 и 4,6 раза, а без плацентита – в 8,0 и 6,2 раза соответственно. В группе женщин с многоводием воспалительные изменения плаценты ассоциированы с повышением концентрации указанного протеина (в материнской крови – в 1,2 раза, в пуповинной – в 3,2 раза) по сравнению с таковой у пациенток с неизменным последом. При нормальном объеме околоплодных вод более выраженным было повышение (в 2,4 и 1,3 раза соответственно) материнского уровня лактоферрина, чем пуповинного. Минимальный уровень этого белка в пуповинной крови, составивший 2 нг/мл, был выявлен у ребенка пациентки с многоводием и отсутствием признаков воспаления последа. Родоразрешение было осуществлено путем кесарева сечения по экстренным показаниям (клинически узкий таз), вес ребенка составил 4275 г, оценка по шкале Апгар – 5 и 8 баллов, в раннем неонатальном периоде были диагностированы асфиксия умеренной степени тяжести, конъюгационная желтуха.

Таблица 1. Концентрация лактоферрина в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин с высоким перинатальным риском, Ме (25 и 75 перцентили)

Субстрат	Концентрация лактоферрина, нг/мл			
	IA	IB	IIA	IIB
Сыворотка материнской крови	207,6* (105,0; 303,1) n = 10	181,3 (102,3; 339,5) n = 6	655,0 (434,8; 753,5) n = 15	274,3 (205,9; 885,5) n = 11
Сыворотка пуповинной крови	389,8 (179,7; 365,3) n = 6	2,0; 242,0 n = 2	448,9 (263,3; 751,0) n = 7	352,5 (129,3; 957,0) n = 6
Околоплодные воды	1500,0; 2990,0; 3653,0 n = 3	443,5; 1750,0; 3296,5; 6153,7 n = 4	1635,8; 2050,5 2022,5; 2988,0; 4550,0 n = 5	1738,3; 2182,5 2604,5 n = 3

Примечание. * – статистически значимое ($P < 0,05$) различие с подгруппой IIA (при $n \leq 5$ представлены все значения). Группы обследуемых: I – с многоводием; II – с нормальным объемом околоплодных вод (подгруппа A – с воспалением плаценты; подгруппа B – без плацентита). То же для табл. 2.

Проанализировано содержание α -IF в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин с высоким перинатальным риском (табл. 2).

Таблица 2. Содержание α -IF в биологических жидкостях женщин с высоким перинатальным риском, Ме (25 и 75 перцентили)

Субстрат	Содержание α -IF, пг/мл			
	IA	IB	IIA	IIB
Сыворотка материнской крови	5,636* (1,7290; 9,7400) n = 10	1,6505 (0,0022; 3,232) n = 6	0,0021 (0,0017; 2,4040) n = 15	0,0018 (0,0016; 0,0021) n = 11
Сыворотка пуповинной крови	0,0016; 0,0017; 0,2490 n = 3	0,0018; 5,5280 n = 2	0,0018 (0,0015; 0,0020) n = 7	0,0014; 0,0015 0,0017; 2,1460; 32,5000 n = 5
Околоплодные воды	0,0016 n = 1	0,00133; 0,0016; 0,0016 n = 3	0,00191 (0,0015; 0,0470) n = 6	0,0012; 0,0610 n = 2

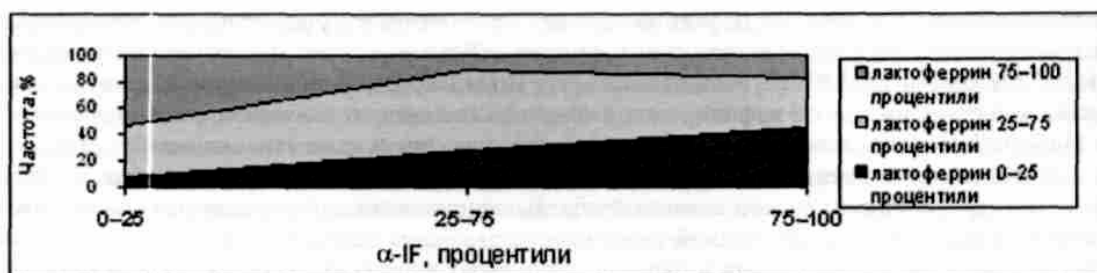


Рис. 1. Взаимное распределение интерквантильных диапазонов концентрации лактоферрина α -IF в материнской крови

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в зависимости от объема околоплодных вод плацентит сопровождается значимым изменением уровня α -IF. Содержание данного цитокина при нормальном объеме амниотической жидкости и невоспаленном последе максимально в околоплодных водах – в 15 раз превышает его концентрацию у пациенток остальных групп, у которых его уровень одинаков. Медиана концентрации α -IF максимальна в пуповинной крови обследованных без многоводия и плацентита. Многоводие сопровождается выраженным повышением уровня данного цитокина в материнской крови. Максимальное значение α -IF в пуповинной крови (32,5 пг/мл) детектировано у ребенка, рожденного пациенткой с нормальным объемом околоплодных вод и отсутствием признаков воспаления последа. Роды произошли через естественные родовые пути, вес ребенка при рождении составил 4440 г, в пуповинной крови уровни лактоферрина, γ -IF и RA-IL-1 β также были максимальны.

Проанализирована квартильная концентрация лактоферрина и α -IF в крови пациенток с повышенным перинатальным риском (рис. 1).

Показано, что в периферической крови женщины при крайне низком уровне α -IF преобладают высокие концентрации лактоферрина, а в диапазоне свыше 75 процентиля преобладают значения этого протеина менее 25 процентиля.

Изучено содержание γ -IF в сыворотке материнской и пуповинной крови, в околоплодных водах женщин с высоким перинатальным риском (табл. 3).

Таблица 3. Уровень γ -IF в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщины с высоким перинатальным риском, Ме (25 и 75 процентиля)

Субстрат	Уровень γ -IF, пг/мл			
	IA	IB	IIA	PIB
Сыворотка материнской крови	6,0 (4,8; 7,3) <i>n</i> = 10	7,6 (5,0; 10,3) <i>n</i> = 6	5,9 (4,3; 6,9) <i>n</i> = 15	4,3 (0,9; 6,2) <i>n</i> = 11
Сыворотка пуповинной крови	6,0; 3,0; 6,4 <i>n</i> = 3	3,9; 6,2 <i>n</i> = 2	3,3 (1,1; 4,1) <i>n</i> = 8	4,2 (3,6; 5,9) <i>n</i> = 5
Околоплодные воды	13,9 <i>n</i> = 1	26,5; 24,5; 50,2 <i>n</i> = 3	10,2 (7,1; 23,4) <i>n</i> = 5	0,1; 30,6 <i>n</i> = 2

Примечание. Группы обследуемых: I – с многоводием; II – с нормальным объемом околоплодных вод (подгруппа А – с воспалением плаценты; подгруппа В – без плацентита), при *n* < 5 представлены все значения.

Установлено, что у пациенток всех групп уровень γ -IF в сыворотке периферической и пуповинной крови ниже, чем в околоплодных водах, что является следствием антиинфекционных свойств амниотической жидкости. Повышение концентрации γ -IF в биологических жидкостях у женщин с многоводием по сравнению с обследованными с нормальным объемом околоплодных вод свидетельствует об активации неспецифической резистентности при повышении объема амниотической жидкости.

Концентрация IL-1 β в амниотической жидкости пациенток с инфекцией составила 251,0 (201,9; 300,0) пг/мл, что статистически выше, чем у обследованных без ВУИ 22,4 (13,7; 63,6) пг/мл ($P = 0,03$).

Анализ распределения концентрации IL-1 β в материнской крови и перинатального риска (в баллах) у обследованных женщин показал (рис. 2), что при увеличении перинатального риска свыше 17 баллов увеличивается доля пациенток с уровнем IL-1 β менее 1 квартиля, а при риске менее 10 баллов преобладает диапазон значений этого цитокина свыше 75 перцентиля.

Патологическая незрелость плаценты наблюдалась у 24 (57,1 \pm 7,4%) обследованных, у 18 (42,7 \pm 7,4%) пациенток плацента была зрелая. При этом вариант диссоциированного развития ворсин чаще диагностирован при высоком перинатальном риске по сравнению со средним (OR = 2,0; 95% CI от 0,5 до 8,1). Уровень RA-IL-1 β в материнской крови при патологической незрелости плаценты значимо ниже, чем при зрелой плаценте – 518,5 и 932,9 пг/мл соответственно ($P = 0,007$).

Расстройства кровообращения в виде инфарктов, кровоизлияний, ангиопатии, являющиеся маркерами осложнений беременности, например гестоза, наблюдаются в плаценте и пуповине и диагностированы у 4 (25,0 \pm 11,2%) обследованных с многоводием и у 6 (23,1 \pm 8,4%) женщин с нормальным объемом околоплодных вод.

Таким образом, инфекция в амниотической полости, сопряженная с развитием воспаления последа, сопровождается повышением уровня лактоферрина во всех исследованных жидкостях, что может свидетельствовать об острой фазе инфекционного процесса в организме и стимуляции каскада иммунных реакций в системе мать–плацента–плод [8]. По данным Р. Расога [8], амниотический уровень лактоферрина при срочных родах без инфекции составил 2085,8 нг/мл, а при инфекции в полости амниона – 5627,0 нг/мл. В нашем исследовании содержание лактоферрина в околоплодных водах выше при многоводии и максимально при многоводии в сочетании с плацентитом, что может быть следствием внутриматочной инфекции или проявлением антиинфекционных свойств амниотической жидкости. У пациенток с многоводием концентрация указанного протеина в сыворотке материнской и пуповинной крови ниже, чем у женщин с нормальным объемом околоплодных вод, что объясняется повышенным расходом лактоферрина на обеспечение защиты от инфекции и снижением общей неспецифической резистентности организма. При воспалении последа уровень лактоферрина во всех биологических жидкостях повышен, что свидетельствует об активации механизмов неспецифической защиты в ответ на внутриматочную инфекцию. Анализ уровня лактоферрина в периферической крови у пациенток во время родов показал, что его снижение ниже 25 перцентиля ассоциируется со статистически значимым увеличением частоты развития многоводия – 9,1 \pm 8,7% против 70,0 \pm 14,5% (OR = 11,7; 95% CI от 2,1 до 65,4). При повышении концентрации данного белка свыше 75 перцентиля увеличивается риск развития патологической незрелости плаценты – 63,6 \pm 14,5% против 20,0 \pm 12,7% (OR = 5,5; 95% CI от 1,0 до 29,5).

Активный интерферонез в первой половине беременности и его снижение к окончанию беременности [9] являются молекулярной основой антителио/Т-хелперного сдвига материнского иммунного ответа. Более высокий уровень α -IF в сыворотке материнской крови у пациенток с многоводием, чем у женщин с нормальным объемом околоплодных вод (и значимо выше при воспалении последа), указывает на патологический характер системы интерферона при вирусно-

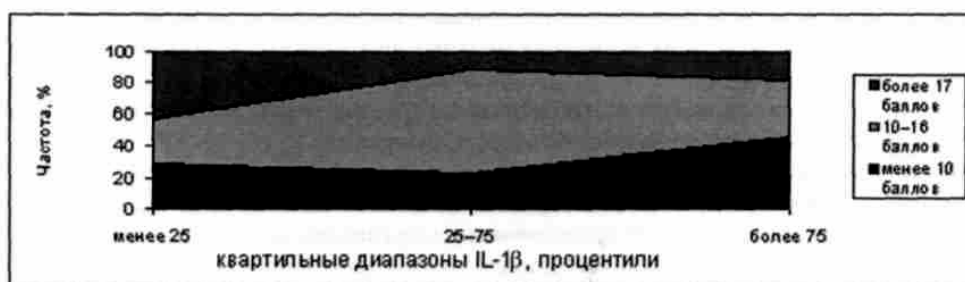


Рис. 2. Интерквартильное взаимоотношение уровня IL-1 β в периферической крови и перинатального риска

бактериальных инфекциях. Концентрация γ -IF при срочных родах в околоплодных водах выше, чем в материнской крови, что является следствием антиинфекционных свойств амниотической жидкости и необходимо для обеспечения иммунологической безопасности плода [10, 11]. Повышенная концентрация γ -IF в биологических жидкостях у женщин с многоводием по сравнению с пациентками с нормальным объемом околоплодных вод свидетельствует об активации неспецифической резистентности при повышении объема амниотической жидкости [12]. У пациенток I группы выявлена прямая сильная корреляционная связь umbиликального уровня γ -IF и перинатального риска ($r_s = 0,9, P = 0,04$), а у женщин II группы степень перинатального риска коррелирует с содержанием γ -IF в материнской крови ($r_s = -0,5, P = 0,02$). У пациенток с многоводием и воспалением плаценты выявлены статистически значимые различия концентрации γ -IF ($Z = 2,2, P = 0,03$) и RA-IL-1 β ($Z = 2,0, P = 0,04$) в материнской крови при восходящем и гематогенном путях инфицирования. Это связано с активацией звеньев неспецифической иммунной защиты, направленной на локализацию патологического агента и предотвращение инфицирования матери и плода [13].

При анализе содержания иммунных молекул в биологических жидкостях пациенток с нормальным объемом околоплодных вод установлено, что уровень лактоферрина в материнской крови коррелирует с его содержанием в пуповинной крови ($r_s = -0,9, P = 0,005$). Концентрация γ -IF в периферической крови женщин II группы коррелирует с его содержанием в околоплодных водах ($r_s = -0,9, P = 0,002$) и сывороточным уровнем α -IF ($r_s = 0,6, P = 0,0006$). У пациенток с многоводием установлена корреляционная связь сывороточных концентраций лактоферрина и α -IF ($r_s = -0,5, P = 0,04$). Содержание α -IF в материнской крови коррелирует с umbиликальным уровнем γ -IF ($r_s = 0,9, P = 0,04$), а концентрация α -IF в пуповинной крови – с IL-1 β ($r_s = 0,97, P = 0,005$). Выявленные ассоциации отражают сложную систему взаимодействия иммунных молекул, обеспечивающих антиинфекционную защиту [13].

Определение цитокинов может служить для прогнозирования неблагоприятного течения раннего неонатального периода при повышенном перинатальном риске у матери (более 5 баллов), а не использоваться как рутинный диагностический тест.

Выводы

1. Повышение уровня лактоферрина в материнской крови свыше 75 перцентиле связано с риском развития патологической незрелости плаценты (OR = 5,5; 95% CI от 1,0 до 29,5), а снижение его концентрации менее 25 перцентиле ассоциируется с увеличением частоты развития многоводия (OR = 11,7; 95% CI от 2,1 до 65,4), что подтверждает антиинфекционные свойства данного белка.

2. Статистически значимое повышение концентрации α -IF и снижение уровня лактоферрина при многоводии и плацентите отражает связь инфекционной патологии с аутоактивацией синтеза медиаторов воспаления, приводящей к истощению функциональных резервов иммунокомпетентных клеток, продуцирующих белки антимикробной защиты.

3. Низкий уровень RA-IL-1 β в материнской крови при патологической незрелости плаценты ($P = 0,007$) связан с недостаточным ограничением провоспалительной активности IL-1 β , перестройкой межклеточных взаимодействий и неконтролируемым запуском каскада иммунных реакций.

4. Повышенная концентрация провоспалительных цитокинов в амниотической жидкости при многоводии по сравнению с нормальным объемом околоплодных вод свидетельствует об инфекционном генезе данной патологии и позволяет рассматривать амниотическую жидкость как иммунологически активную среду, защищающую плод.

5. Перинатальный риск, включающий социально-биологические, акушерско-гинекологические факторы, осложнения беременности и родов, состояние плода, ассоциирован с воспалительными изменениями плаценты, диссоциированным созреванием ворсин, изменениями объема амниотической жидкости и коррелирует с уровнем γ -IF в периферической крови женщин с нормальным объемом околоплодных вод и содержанием γ -IF в пуповинной крови пациенток с многоводием, что позволяет предположить его обусловленность внутриматочной инфекцией.

Литература

1. Тютюнник В. Л. // Пробл. берем. 2001. № 4. С. 10–15.
2. Gargano J. // J. of Reprod. Immunol. 2008. Vol. 79, N 1. P. 100–110.
3. Zaretsky M. V., James M. A., Byrd W. et al. // Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 103. P. 546–550.
4. Мельникова В. Ф., Аксенов О. А. // Арх. патол. 1993. Т. 55, № 5. С. 78–81.
5. Чернуха Е. А. Родовой блок: руководство для врачей. М., 2003. С. 65–76.
6. Сапожников А. Г. Смоленск, 2000. С. 157–189.
7. Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. Патология последа. СПб., 2002. С. 8–90.
8. Rasora P. et al. // Am. J. of Obstet. and Gynecol. 2000. Vol. 183, N 4. P. 904–910.
9. Wegmann T., Lin H., Guilbert L. et al. // Immunology. 1993. Vol. 14. P. 353–356.
10. Oláh K. et al. // J. of Reprod. Immunol. 1996. Vol. 32. Iss. 1. P. 89–98.
11. Curry A. // J. of Reprod. Immunol. 2008. Vol. 77, N 2. P. 152–160.
12. Christiaens I. // J. of Reprod. Immunol. 2008. Vol. 79, N 9. P. 50–57.
13. Yan W.-H. // Cell Biol. Inter. 2008. Vol. 32, N 1. P. 93–99.

I. A. KORBUT, E. I. BARANOVSKAJA, E. V. VOROPAYEV, E. V. MOROZOVA

ROLE OF IMMUNE RESPONSE FACTORS AND MORPHOLOGY OF PLACENTA IN PATHOGENESIS OF PERINATAL INFECTIOUS PATHOLOGY

Gomel State Medical University, Belarus

Summary

Features of the placenta structure and the level of immune molecules in patients with an increased perinatal risk are investigated. It is established that the increase of a lactoferrin level in the parent blood lower than 25 percentile is associated with the growth of the frequency of development of polyhydramnion, which confirms the antimicrobial action of a given protein. The data obtained illustrate the interlinking of the perinatal risk with inflammatory changes of the placenta, with the dissociated maturing of villas, with the changes of the amniotic fluid volume and the correlation with the level of γ -IF of the peripheral blood of women with a normal water volume and the content of γ -IF of the umbilical blood at polyhydramnion, which enables one to assume its conditionality intrauterine infection. The decrease in the level of RA-IL-1 β in the parent blood at pathological immaturity of the placenta is connected with reorganizing intercellular interactions and with starting a cascade of immune reactions. In the amniotic fluid an increased content of proinflammatory cytokines is revealed, which allows one to consider it as an immune active environment. The relationship of the infectious pathology with the autoactivation of the synthesis of mediators of the inflammations, resulting in the exhaustion of functional reserves of immune cells, is shown.