N E W S
OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL
ISSN 2224-5308
Volume 1, Number 319 (2017), 63 – 70

L. S. Kayupova, N. V. Kravtsova, L. S. Dzoz, A. M. Kurmanova

Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty, Kazakhstan.
E-mail: kls-5858@mail.ru

IMMUNOLOGICAL CRITERIA OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

Abstract. The studies established the immune system quantitative and functional parameters changes in III trimester of pregnants, women in childbirth, postpartums and newborns with placental insufficiency. The imbalance of lymphocytes subpopulations indicators, increase of early activation and functional cytotoxic activity of immune cells in the systemic and local level were revealed. These changes specify the immunoregulatory mechanisms violations in the mother-placenta-fetus system in case of placental insufficiency and necessity for appropriate correction.

Keywords: placental insufficiency, lymphocytes subpopulation profile, perforin.

УДК 618

Л. С. Каюпова, Н. В. Кравцова, Л. С. Дзоз, А. М. Курманова

Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СР РК, Алматы, Казахстан

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Аннотация. В результате проведенных исследований установлен характер изменений количественных и функциональных параметров иммунной системы у беременных III триместра, рожениц, родильниц и новорожденных при плацентарной недостаточности. Выявлена разбалансировка показателей субпопуляционного состава лимфоцитов, увеличение ранней активации и функциональной цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток на системном и локальном уровне. Полученные изменения указывают на нарушение иммунорегуляторных механизмов в системе мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и необходимости проведения соответствующей коррекции.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, субпопуляционный профиль лимфоцитов, перфорин.

При беременности складываются своеобразные взаимоотношения организмов матери и плода. В течении гестационного процесса плод развивает собственную иммунологическую компетентность, а материнский организм при помощи маточно-плацентарного комплекса усиливает влияние программ адаптации, что в конечном итоге позволяет сосуществовать двум чужеродным организмам – материнскому и плодовому [1]. Участие иммунной системы матери в контроле гестационного процесса бесспорно, при физиологической беременности иммунная система женщины претерпевает значительные изменения, в основе которых лежит формирование гестационной иммуносупрессии [2, 3].

Состояние иммунной системы является одним из важных критериев полноценности функциональных гомеостатических механизмов беременной, обеспечивающих динамическое равновесие в системе мать-плацента-плод [4]. Беременность характеризуется появлением плодовых антигенов, которые определяют тот или иной тип иммунного ответа, популяционный состав

иммунокомпетентных клеток и их функциональную активность. На каждом этапе гестации имеется определенный количественный уровень популяций и субпопуляций лимфоцитов, отражающий последовательную системную адаптацию к выраженности антигенной нагрузки [5].

В результате развития иммунологических взаимоотношений между матерью и плодом плацента становится иммунологически привилегированной тканью. Трофобласт выступает также в роли иммуносорбента, связывая антитела, являющиеся иммунорегуляторами, и устанавливая иммунный камуфляж, блокирующий эфферентное звено иммунного ответа. К 10 неделям беременности плод становится иммунологическим партнером матери. Данный симбиоз приводит к развитию иммунологического импринтинга в организме матери, который остается на всю жизнь. После установки иммунологического симбиоза между матерью и плодом, система становится исключительно устойчивой к неблагоприятным иммунологическим воздействиям. Гормональные и другие события, запрограммированные на конец беременности, приводят к разрыву иммунологического симбиоза [6].

Цель исследования. Изучить характер изменений иммунологических параметров у беременных, рожениц, родильниц и новорожденных при плацентарной недостаточности

Материал и методы. Для изучения особенностей гомеостаза в системе мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности (ПН) были определены 2 группы – контрольная и основная. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин фертильного возраста с физиологически протекающей беременностью при сроке беременности 38-41 неделя (III триместр), 30 рожениц, 30 родильниц и 30 новорожденных, родившихся при естественных родах с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. В основную группу вошли женщины с беременностью, осложненной плацентарной недостаточностью (III триместр – 30), 30 рожениц, 30 родильниц и новорожденные, перенесшие внутриутробно ПН (30). Материалом исследования служила периферическая кровь женщин, а также пуповинная кровь новорожденных.

Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови женщин, рожениц, родильниц и пуповинной крови выявляли по общелимфоцитарному гейту СД45+ методом прямой мембранной иммунофлюоресценции на проточном цитометре BD Facs Calibur с применением панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лимфоцитов: к СД3+ - маркеру зрелых Т-лимфоцитов, к СД3+,СД4+ - маркеру хелперно-индукторных Т-клеток, к СД3+, СД8+- маркеру супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов, к СД3+, СД16+, и к СД3+, СД56+ - маркеру натуральных киллерных клеток СД16+ и СД56+ фенотипов, к СД19+ - маркеру В-лимфоцитов, к СД3+, HLA-DR+ - маркеру активированных Т-лимфоцитов, к СД3+, СД25+ - маркеру £-цепи ИЛ-2, к СД3+, СД95+ - маркеру апоптоза. Определяли ИРИ по соотношению СД4+/СД8+ клеток, а также индекс апоптоза по СД95+/СД25+. Локализацию активационных маркеров СД25+ и СД95+ на клетках осуществляли методом двойного фенотипирования.

Пороформирующий белок перфорин в клетках определяли методом пермеабилизации. Использовали коммерческие наборы реагентов, меченные FITS (СД3, СД4, СД8, СД16, СД19, СД25, СД95, HLA-DR), а также меченные РЕ (СД25, СД95) BD Biosciences (США).

Результаты исследования и их обсуждение

Критерием включения беременных в основную группу исследования был выставленный клинический диагноз ПН, подтвержденный инструментальными методами. Для оценки клинического состояния беременных была разработана анкета, включающая соматический, акушерский, гинекологический анамнез, сведения о течении беременности. Также учитывалось состояние новорожденных при рождении.

Таблица 1 – Оценка новорожденных исследуемых групп по шкале Апгар

Наименование	ПСП	Оценка по шкале Апгар.		Масса при рождении, г
		на 1 мин.	на 5 мин.	
Контрол. Группа (n=30)	0,84±0,05	7,8±0,17	9,0±0,52	3435,5±286,3
Основная группа с ПН (n=30)	2,35±0,15*	6,7±0,52*	7,5±0,34*	3112,4±222,8
*p <0,001 (относительно контроля).				