



Р.А. Беловолова<sup>1</sup>, И.А. Евдокимова<sup>2</sup>, Е.В. Беловолова<sup>2</sup>, И.В. Смирнова<sup>2</sup>

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СОПОСТАВЛЕНИЙ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ

<sup>1</sup>НИИ «Клинической иммунологии»

Ростовского государственного медицинского университета,  
Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: rb2010@mail.ru

<sup>2</sup>МЛПУЗ «Городская больница № 20»,

Россия, 344091, г. Ростов-на-Дону, пр. Коммунистический, 39.

Цель: изучение клинико-иммунологических особенностей, определение диагностической и прогностической их значимости в до- и послеоперационном периоде и возможности иммунокоррекции.

Материал и методы: обследовано 59 женщин в 38-40 недель беременности и на 6-7-е сутки после родов. Оценивались клинико-лабораторные параметры, УЗИ-признаки послеродовой инволюции матки. Определение иммунного статуса включало изучение гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Результаты: у беременных женщин группы риска чаще после кесаревого сечения развиваются осложнения, проявляющиеся послеродовой субинволюцией матки, сохранением дисфункции иммунной системы на 6-7-е сутки после родов. Использование в комплексной терапии суперлимфа приводит к выраженному клиническому эффекту и нормализации показателей иммунограммы.

Ключевые слова: послеоперационная дисфункция иммунной системы, абдоминальное родоразрешение, иммунокоррекция суперлимфом.

R.A. Belovolova<sup>1</sup>, I.A. Evdokimova<sup>2</sup>, E.V. Belovolova<sup>2</sup>, I.V. Smirnova<sup>2</sup>

## DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC IMPORTANCE OF CLINICAL-IMMUNOLOGICAL CORRELATIONS OF POSTPARTUM PERIOD AFTER ABDOMINAL DELIVERY

<sup>1</sup>Research Institute of Clinical Immunology  
of Rostov State Medical University,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: rb2010@mail.ru

<sup>2</sup>State Municipal Institution, Municipal Hospital №20,

39 Kommunisticheskii av., Rostov-on-Don, 344091, Russia.

Purpose: Research of clinical-immunological characteristics, detection of diagnostic and prognostic significance in pre- and postsurgical periods and immunocorrection potential.

Materials and Methods: 59 pregnant women with gestation period of 38-40 weeks and on the 6-7-th day after labor. Clinical-immunological characteristics, US- factors of postnatal involution of uterus were estimated. The estimation of immune state include research of humoral and cellular components of immune system.

Results: Pregnant women who belong to a risk group after C-section more often have complications in postnatal subinvolution of uterus with dysfunction of immune system on the 6-7-th day after labor. Usage of superlymph in complex therapy is accompanied with a certain clinical effect and normalization of immunogram indices.

Keywords: postsurgical dysfunction of immune system, abdominal delivery, immune correction of superlymphomas.



## Введение

Основные достижения иммунологии репродукции свидетельствуют о несомненном участии иммунологических механизмов в возникновении, развитии беременности, обеспечении её физиологического течения и индукции родовой деятельности [1,2]. Убедительно показано, что сложные иммунные взаимодействия происходят в интерфазе мать-плацента-плод [3,4,5]. Характер иммунологических реакций имеет четкую зависимость от срока беременности и особенностей её течения [6,7]. Объективной реальностью современного акушерства является увеличение частоты абдоминального родоразрешения путем операции кесарева сечения, направленной на снижение перинатальных и акушерских потерь [8]. Однако оперативное родоразрешение чаще, чем естественные роды, сопровождается развитием послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений [8]. Особенно это актуально в связи с ухудшением репродуктивного здоровья женщин, увеличением их инфицированности герпесвирусами, инфекциями, передающимися половым путем [9,10,11].

Цель исследования: изучение клинико-иммунологических особенностей, определение диагностической и прогностической значимости инфекционно-воспалительных осложнений в до- и послеродовом периоде и возможностей их иммунокоррекции.

## Материал и методы

Обследовано 69 женщин (беременные в 38-40 недель и родильницы) за 1-2 суток до операции и на 6-7-е сутки после родов. I группу составили женщины (21 человек) в 38-40 недель беременности с плановым кесаревым сечением по показаниям генитальной и экстрагенитальной патологии, но не отягощенной воспалительными процессами. II группу (33 человека) – женщины 38-40 недель беременности с плановым кесаревым сечением, у которых отмечались воспалительные процессы урогенитального тракта и/или экстрагенитальной локализации в анамнезе и обострение их во время беременности, но купированные к моменту родов. III группа (из числа I и II групп) – 20 женщин с неосложненным течением раннего послеоперационного периода. IV группа – 30 женщин с осложненным течением раннего послеоперационного периода. V группа (из числа IV группы) – 20 женщин, получавших в послеродовом периоде базисную терапию. VI группа – 10 женщин, получавшие в послеродовом периоде базисную терапию в сочетании с иммунокоррекцией цитокинами. Контрольную группу составили 15 небеременных здоровых женщин репродуктивного возраста.

Схема обследования женщин включала проведение клинико-акушерского обследования с обязательным УЗИ и влагалищным исследованием матки; лабораторное обследование включало определение ОАК с вычислением ЛИИ (лейкоцитарный индекс интоксикации), активности трансаминаз с вычислением коэффициента де Ритиса. Иммунологическое обследование включало определение факторов общего иммунитета: число лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови, содержание субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител серии ЛТ МП «Сорбент» ГНЦ Института иммунологии МЗ России. Определяли

CD2<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, HLA-DR-лимфоцитов по методу Филатова А.В. с соавт. [12]. Результаты учитывались на проточном цитофлуориметре EPIX-XL фирмы «Culter». Уровень сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini G. et al. Уровень ЦИК определяли осаждением их из сыворотки крови 4,16% раствором ПЭГ (м.м.6000). Лизоцимная активность определялась нефелометрическим методом по Дорофейчук В.Г. Иммунокоррекцию суперлимфом проводили через катетер внутриматочно сразу после операции и на 2-е и 4-е сутки.

## Результаты исследования

У обследованных женщин I группы средний возраст составил 27,21±1,24 лет, из них 58% было первородящих и 42% повторнородящих. У 80% повторнородящих женщин показаниями к абдоминальному родоразрешению было наличие рубца на матке. Средний возраст беременных женщин II группы – 27,62±1,0 лет. Первородящих было 45%, повторнородящих – 55%. У 53,3% повторнородящих женщин показаниями к кесареву сечению было наличие рубца на матке. У беременных женщин III группы средний возраст составил 27,02±0,51 лет; число первородящих – 53%, повторнородящих – 47%. В 63,3% случаев у повторнородящих показаниями к кесареву сечению было наличие рубца на матке. В IV группе средний возраст был выше – 28,17±0,21 лет. Первые роды зарегистрированы у 58%, повторные – у 42% женщин. У 83,3% повторнородящих женщин показаниями к операции был рубец на матке. Следовательно, увеличение возраста первородящих женщин и наличие рубца на матке у повторнородящих женщин отражают повышенный риск развития осложнений в послеродовом периоде.

Данные иммунологического обследования женщин I и II групп до родов и на 7-е сутки после родов представлены в таблице 1.

У женщин I группы в 38-40 недель беременности за 1-2 суток до родоразрешения регистрировалось снижение количества лимфоцитов периферической крови, дисбаланс субпопуляций лимфоцитов: снижение лимфоцитов с маркерами CD2<sup>+</sup>, увеличение лимфоцитов с маркерами CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, снижение клеток с маркерами CD16<sup>+</sup>, HLA-DR. Такое соотношение субпопуляций лимфоцитов свидетельствует о том, что при беременности в 38-40 недель отмечается увеличение хелперной активности Т-лимфоцитов и снижение числа естественных киллеров. Изменения в содержании сывороточных иммуноглобулинов были незначительны. Уровень ЦИК, лизоцимной активности сыворотки крови и содержание пептидов средней молекулярной массы (СМ) практически не отличались от показателей нормы. На 7-е сутки после операции сохранялось низкое содержание лимфоцитов периферической крови, менее выраженный дисбаланс субпопуляционного состава лимфоцитов, что проявлялось снижением лимфоцитов с маркерами CD2<sup>+</sup>, увеличением CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, нормализацией уровня HLA-DR-клеток. Отмечалось увеличение, относительно дооперационного, содержания естественных киллеров, повышался уровень ЦИК.

Изменения иммунного статуса у женщин II группы до родов имели однотипную направленность в сравнении с женщинами I группы, но количественно были более вы-



Таблица 1

Показатели иммунограммы в до- и на 7-е сутки послеродового периода у женщин разных групп

| Показат группы         | ЛФ%                  | CD2+ %              | CD3+ %              | CD4+ %              | CD8+ %              | ИРИ                | CD16+ %             | CD20+ %       | CD25+ %             | HLA-DR%             | IgM г/л       | IgG г/л        | IgA г/л            | ЦИК Ед.              | Лз Ед.              | СМ Ед.              |
|------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|---------------------|---------------|---------------------|---------------------|---------------|----------------|--------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| Группа контроля        | 30,59±<br>1,42       | 65,12±<br>2,10      | 64,24±<br>2,29      | 35,21±<br>1,70      | 19,31±<br>1,65      | 1,72±<br>0,18      | 12,57±<br>2,02      | 4,95±<br>1,01 | 1,44±<br>0,27       | 8,22±<br>1,73       | 0,99±<br>0,10 | 10,23±<br>1,00 | 1,44±<br>0,26      | 51,02±<br>5,19       | 12,00±<br>1,79      | 0,22±<br>0,08       |
| I группа до родов      | 24,20±<br>1,70<br>к  | 54,22±<br>4,21<br>* | 70,53±<br>1,85      | 44,72±<br>1,31<br>к | 19,63±<br>1,60      | 2,41±<br>0,23<br>к | 6,63±<br>0,55<br>к* | 5,53±<br>0,75 | 2,50±<br>0,13<br>к* | 6,87±<br>0,71<br>к* | 1,16±<br>0,05 | 9,10±<br>0,33  | 1,55±<br>0,14      | 55,00±<br>3,64       | 12,26±<br>1,15      | 0,29±<br>0,01       |
| I группа после родов   | 22,50±<br>1,80<br>к  | 51,70±<br>4,25<br>к | 69,49±<br>2,13      | 45,00±<br>1,67<br>к | 20,80±<br>2,71      | 2,31±<br>0,20<br>к | 9,69±<br>1,03<br>к* | 4,50±<br>0,55 | 3,66±<br>0,27<br>к* | 8,71±<br>0,81<br>*  | 1,17±<br>0,04 | 9,43±<br>0,02  | 1,48±<br>0,13      | 73,75±<br>5,70<br>к* | 13,00±<br>0,72      | 0,30±<br>0,01<br>к  |
| II группа до родов     | 21,20±<br>1,20<br>к  | 51,47±<br>2,11<br>к | 72,08±<br>1,76<br>к | 44,91±<br>1,25<br>к | 23,98±<br>1,13<br>к | 2,04±<br>0,10      | 8,37±<br>1,45<br>К  | 5,21±<br>0,46 | 1,80±<br>0,30       | 7,70±<br>0,88       | 1,22±<br>0,05 | 9,36±<br>0,24  | 1,30±<br>0,05      | 65,66±<br>5,81<br>к  | 12,90±<br>0,80      | 0,29±<br>0,08<br>к  |
| II группа после родов  | 18,82±<br>1,24<br>к* | 53,53±<br>2,69<br>к | 74,95±<br>2,06<br>к | 46,66±<br>1,45<br>к | 19,89±<br>1,70<br>* | 2,97±<br>0,17      | 10,60±<br>1,09      | 4,37±<br>0,63 | 2,57±<br>0,45<br>к  | 8,76±<br>0,58       | 1,15±<br>0,06 | 9,04±<br>0,25  | 1,65±<br>0,12<br>* | 97,63±<br>8,60<br>к* | 13,54±<br>0,79<br>к | 0,31±<br>0,012<br>к |
| III группа до родов    | 23,33±<br>2,25       | 49,67±<br>3,57      | 70,06±<br>1,91      | 42,00±<br>1,03      | 23,20±<br>1,88      | 1,97±<br>0,17      | 7,53±<br>1,28       | 5,20±<br>0,33 | 2,40±<br>0,26       | 7,66±<br>0,86       | 1,10±<br>0,05 | 9,42±<br>0,26  | 1,52±<br>0,12      | 56,05±<br>3,90       | 12,50±<br>1,12      | 0,28±<br>0,01       |
| III группа после родов | 20,60±<br>2,04       | 52,18±<br>4,41      | 74,78±<br>2,43      | 45,50±<br>1,62      | 26,35±<br>2,73      | 1,88±<br>0,21      | 7,35±<br>1,24       | 3,82±<br>0,66 | 2,84±<br>0,32       | 7,42±<br>0,53       | 1,19±<br>0,06 | 9,43±<br>0,22  | 1,67±<br>0,16      | 77,35±<br>9,35       | 13,20±<br>0,97      | 0,29±<br>0,01       |
| IV группа до родов     | 22,09±<br>1,08<br>к  | 51,19±<br>2,69<br>к | 72,00±<br>2,02      | 45,50±<br>1,48<br>к | 20,55±<br>1,40<br>к | 2,34±<br>0,20      | 7,36±<br>0,95<br>к  | 5,05±<br>0,95 | 1,98±<br>0,26<br>к  | 7,65±<br>0,53       | 1,21±<br>0,04 | 9,19±<br>0,31  | 1,39±<br>0,10      | 63,66±<br>6,72       | 11,64±<br>0,75      | 0,29±<br>0,05       |
| IV группа после родов  | 19,44±<br>1,34<br>к  | 53,33±<br>2,53<br>к | 71,66±<br>2,23      | 46,52±<br>1,51<br>к | 22,63±<br>1,08<br>к | 2,29±<br>0,17      | 10,98±<br>1,09      | 5,21±<br>0,58 | 2,95±<br>0,48<br>к  | 9,55±<br>0,48       | 1,13±<br>0,05 | 9,08±<br>0,23  | 1,41±<br>0,07      | 91,28±<br>6,86<br>к* | 12,96±<br>0,69      | 0,30±<br>0,07       |

\* –  $p < 0,05$  в до- и послеоперационном периоде

к –  $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля

ражены относительно группы контроля, что проявлялось снижением количества Т-лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы CD2<sup>+</sup>, увеличением Т-лимфоцитов с маркерами CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> и особенно CD8<sup>+</sup>. Содержание лимфоцитов с маркерами CD16<sup>+</sup> было снижено, но в меньшей степени, чем у женщин I группы. Не отмечалось увеличение числа лимфоцитов с маркерами ранней активации. Изменения в спектре сывороточных иммуноглобулинов характеризовались относительным увеличением содержания IgM и относительным снижением уровня IgG. Уровень ЦИК был повышен, лизоцимная активность сыворотки крови и уровень СМ изменялись мало. На 7-е сутки после операции регистрировалась лимфопения. Усугублялся дисбаланс субпопуляций лимфоцитов: увеличивалось содержание CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и нормализовалось содержание CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, что приводило к увеличению ИРИ. Незначительно увеличивалось содержание CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, увеличивался уровень IgA, ЦИК. Отмечалась тенденция к увеличению лизоцимной активности сыворотки крови и уровня СМ, что свидетельствовало о повышении уровня эндогенной интоксикации. Анализ динамики иммунологических показателей у беременных и родильниц обеих групп показал, что в 38-40 недель беременности общей закономерностью реакции иммунной системы был дисбаланс лимфоцитов в сторону повышения хелперной функции Т-лимфоцитов, снижения числа натуральных киллеров; на 7-е сутки после оперативного родоразрешения полного восстановления функционирования иммунной системы не происходило, в особенности у женщин II группы, которые, вероятно, и представляли группу риска по развитию (или наличию) воспалительных осложнений послеоперационного периода.

Из общего числа обследованных женщин I и II групп у 26 родильниц (47,27%) в послеоперационном периоде возникли инфекционно-воспалительные осложнения. Структура этих осложнений была следующей: субфебрильная температура более 3-х суток – 1,81%; обострение пиелонефрита – 5,45%, гематометра – 7,24%, эндометрит – 3,63%, субинволюция матки по данным УЗИ – 21,81%. Анализ частоты встречаемости вида осложнений показал, что почти половина (46,15%) из общего числа осложнений представлена субинволюцией матки, которая не имела выраженных клинических проявлений. Причем у женщин II группы в 2 раза чаще возникали осложнения в послеоперационном периоде (I группа – 28,57%; II – 60,60%), чаще развивается эндометрит, раневая инфекция, обострение пиелонефрита и в два раза чаще регистрировалась субинволюция матки (I группа – 14,28%; II – 27,28%).

Итак, анализ клинического состояния беременных и родильниц, родоразрешаемых кесаревым сечением в плановом порядке показал: 1) абдоминальное родоразрешение сопровождалось у некоторых женщин развитием инфекционно-воспалительных осложнений послеродового периода; 2) осложнения чаще развивались в группе риска; 3) значительное число осложнений сочеталось с наличием рубца на матке; 4) почти половина от общего числа осложнений проявлялось замедленной послеродовой инволюцией матки, не имевшей выраженных клинических проявлений, что определяло диагностическую и прогностическую необходимость изучения иммунологических факторов снижения противинфекционной резистентности.

Результаты иммунологического обследования у женщин с неосложненным (III группа) и осложненным (IV группа) течением послеродового периода представлены в таблице 1. У женщин в 38-40 недель беременности



с отсутствием осложнений в раннем послеоперационном периоде изменения иммунного статуса были сопоставимы с показателями женщин II группы: снижалось количество лимфоцитов периферической крови, содержание CD2<sup>+</sup>-лимфоцитов; повышалось количество CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-, CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, снижалось содержание CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов; увеличивался уровень ЦИК. После родов на 7-е сутки динамика иммунологических параметров изменялась мало и была аналогичной динамике у женщин II группы.

У женщин с наличием осложнений в раннем послеоперационном периоде изменения иммунного статуса до родов имели аналогичную направленность, но более выражен был дисбаланс в соотношении CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов в сторону преобладания хелперной фракции лимфоцитов, что подтверждалось и более высоким ИРИ. На 7-е сутки после операции у женщин этой группы регистрировалась лимфопения, сохранялся дисбаланс CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, хотя отмечалась тенденция к повышению не только Т-хелперов, но и Т-супрессоров, повышалось содержание лимфоцитов с маркерами CD25<sup>+</sup> и HLA-DR, значительно возрастал уровень ЦИК, увеличивался лизоцимная активность сыворотки крови.

Сопоставление динамики иммунологических показателей на 7-е сутки после операции у женщин всех групп показало, что при осложненном течении беременности и особенно послеоперационного периода восстановления иммунного статуса не происходит. Дисфункция иммунной системы характеризовалась снижением общего количества лимфоцитов периферической крови, сниже-

нием CD2<sup>+</sup>- лимфоцитов, снижением CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов с естественной киллерной активностью, но повышением хелперной активности Т-лимфоцитов, увеличением лимфоцитов с маркерами ранней и поздней активации, повышением уровня ЦИК и лизоцимной активности сыворотки крови. Изменения в содержании сывороточных иммуноглобулинов были не выражены. Послеродовой дисбаланс факторов иммунной системы определял целесообразность разработки иммунореабилитационных мероприятий.

В качестве иммуномодулятора использовали внутриматочное введение суперлимфа. Препарат активизирует функциональную активность фагоцитов, выработку цитокинов, снижает воспалительные реакции, стимулирует регенерацию [13]. Отмечен положительный клинический эффект при местном применении суперлимфа у гинекологических, онкологических больных при ранениях глаза, синусах [13, 14]. У женщин VI группы суперлимф вводился трижды: интраоперационно внутриматочно, на 2-е и 4-е сутки после операции на фоне применяемой базисной терапии. Клинически ни в одном случае не регистрировались осложнения.

В общем анализе крови на 7-е сутки после операции восстанавливалось до нормальных показателей содержание лимфоцитов и моноцитов, не увеличивались СОЭ и ЛИИ (табл. 2). При иммунологическом обследовании отмечалась нормализация CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-, CD25<sup>+</sup>- и HLA-DR, CD16<sup>+</sup>-лимфоцитов, оставалось повышенным содержание В-лимфоцитов с маркерами CD20<sup>+</sup>, ЦИК и

Таблица 2.

Показатели иммунограммы до- и на 7-е сутки послеродового периода у женщин разных групп

| Группы<br>Показатели | Контроль    | V группа до родов | V группа после родов | VI группа до родов  | VI группа после родов |
|----------------------|-------------|-------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|
| Лимфоциты (%)        | 28,00±2,51  | 21,352±1,10       | 19,042±1,09          | 19,98±1,12          | 30,44±1,98*           |
| Лимфоциты (109\л)    | 1,68±0,03   | 1,41±0,02         | 1,28±0,01            | 0,72±0,03           | 1,62±0,02*            |
| Моноциты (%)         | 6,01±0,05   | 3,34±0,02         | 4,16±0,05            | 2,77±0,055,51±0,08* |                       |
| Моноциты (109\л)     | 0,36±0,05   | 0,22±0,01         | 0,30±0,002           | 0,17±0,005          | 0,341±0,003           |
| СОЭ (мм\ч)           | 11,00±2,81  | 30,79±2,51        | 40,02±3,61*          | 35,00±4,04          | 34,33±2,39            |
| ЛИИ                  | 0,85±0,21   | 1,36±0,11         | 1,54±0,31            | 1,21±0,14           | 1,03±0,23             |
| CD2 + (%)            | 65,12±2,11  | 51,47±2,10 к      | 53,33±2,69 к         | 57,63±1,64          | 55,25±2,43 к          |
| CD2 + (109\л)        | 1,16±0,10   | 0,75±0,07         | 0,61±0,06            | 0,74±0,12           | 0,95±0,11             |
| CD3 (+%)             | 64,24±2,29  | 72,08±1,76 к      | 74,95±2,06 к         | 72,60±2,22 к        | 57,40±5,94 *          |
| CD3+ (109\л)         | 1,14±0,11   | 1,02±0,08         | 1,00±0,09            | 0,86±0,15           | 0,79±0,05             |
| CD4 + (%)            | 35,21±1,70  | 44,41±1,21 к      | 46,66±1,47 к         | 44,40±2,08 к        | 38,66±1,13 *          |
| CD4+ (109\л)         | 0,62±0,09   | 0,61±0,05         | 0,66±0,05            | 0,52±0,05           | 0,70±0,04             |
| CD8 + (%)            | 19,31±1,65  | 23,95±1,31 к      | 25,86±1,71 к         | 24,00±1,52 к*       | 20,75±1,35*           |
| CD8 + (109\л)        | 0,34±0,03   | 0,34±0,03         | 0,36±0,04            | 0,27±0,06 к*        | 0,44±0,07 к*          |
| CD20+ (%)            | 4,95±1,00   | 5,21±0,46         | 4,37±0,63            | 7,20±1,85 к         | 7,33±0,78 к           |
| CD20 + (109\л)       | 0,08±0,009  | 0,07±0,008        | 0,064±0,01           | 0,085±0,001         | 0,121±0,006           |
| CD25+ (%)            | 1,44±0,27   | 1,80±0,30         | 2,57±0,45 к          | 2,03±0,48           | 1,33±0,02             |
| CD25+ (109\л)        | 0,025±0,007 | 0,04±0,001        | 0,03±0,005           | 0,09±0,009 к        | 0,05±0,002            |
| HLA-DR (%)           | 8,22±0,14   | 7,70±0,88         | 8,76±0,58            | 7,06±0,97           | 8,00±0,50             |
| HLA-DR (109\л)       | 0,14±0,001  | 0,114±0,001       | 0,11±0,001           | 0,123±0,002         | 0,123±0,006           |
| CD16+ (%)            | 12,57±2,02  | 8,37±1,14 к       | 10,60±1,09           | 9,33±0,78           | 11,00±2,02            |
| CD16+ (109\л)        | 0,21±0,001  | 0,14±0,002        | 0,12±0,001           | 0,13±0,002          | 0,20±0,01             |
| ИРИ                  | 1,72±0,18   | 2,04±0,01 к       | 1,97±0,17            | 2,03±0,48           | 1,67±0,19             |

\* –  $p < 0,05$  в до- и послеоперационном периоде

к –  $p < 0,05$  в сравнении с группой контроля



лизационной активности сыворотки крови, отмечалась тенденция к повышению относительно дооперационного уровня сывороточных иммуноглобулинов G и A-классов.

Основным критерием физиологического течения послеродового периода является инволюция матки, определяемая при ультразвуковом исследовании её размеров (табл. 3).

Таблица 3

Показатели инволюции матки в послеродовом периоде

| Объемы матки<br>Группы женщин | V матки на<br>3-и сутки<br>(см <sup>3</sup> ) | V матки на<br>5-е сутки<br>(см <sup>3</sup> ) | V матки на<br>7-е сутки<br>(см <sup>3</sup> ) | % сокращения<br>объема матки<br>на 5-е сутки к<br>3-м суткам | % сокращения<br>объема матки<br>на 7-е сутки к<br>5-м суткам | % сокращения<br>объема матки<br>на 7-е сутки к<br>3-м суткам |
|-------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| I группа<br>n=21              | 526,678±43,431                                | 444,336±42,159                                | 381,341±35,672*                               | 16,091±2,134                                                 | 14,190±1,121*                                                | 28,010±2,399*                                                |
| II группа<br>n=33             | 512,713±23,333                                | 456,987±25,934                                | 362,451±18,869*                               | 10,860±1,137*                                                | 20,673±3,669*                                                | 29,300±3,525*                                                |
| III группа<br>n=20            | 481,776±31,333                                | 384,184±17,227                                | 302,005±14,473                                | 18,423±2,978                                                 | 19,258±3,878*                                                | 37,370±4,111*                                                |
| IV группа<br>n=26             | 531,514±33,418                                | 507,135±37,107*                               | 425,738±28,863*                               | 4,581±0,782*                                                 | 16,050±1,781*                                                | 19,911±2,275*                                                |
| V группа<br>n=21              | 512,713±23,399                                | 456,987±25,939                                | 362,452±18,874                                | 10,000±0,036*                                                | 17,811±0,241*                                                | 27,398±0,242*                                                |
| VI группа<br>n=21             | 625,884±63,512                                | 462,982±35,257                                | 347,262±21,459                                | 23,900±0,410*                                                | 24,101±0,301*                                                | 41,811±0,461*                                                |

\* –  $p < 0,05$

Объем матки при терапии цитокинами на 5-е сутки относительно 3-х суток сокращался на 23,9%. На 7-е сутки уменьшался ещё на 24,10%, что составило 41,81% относительно 3-х суток. При сопоставлении с аналогичными показателями у женщин V группы показано, что при использовании суперлимфа послеродовая инволюция матки более выражена, наступала раньше и была более равномерна.

Для уточнения закономерностей реагирования иммунной системы в 38-40 недель беременности и участия иммунологических механизмов в процессе послеродовой инволюции матки был проведен корреляционно-регрессионный анализ с вычислением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Выявлено наличие прямой корреляционной зависимости между количеством лейкоци-

тов, лимфоцитов и всех субпопуляций Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, натуральных киллеров периферической крови. Определена прямая корреляционная зависимость CD2<sup>+</sup>-лимфоцитов с общим количеством лейкоцитов и лимфоцитов, CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, ЛИИ, уровнем СМ, IgG-класса, лизоцима; отрицательной корреляции с уровнем IgM, активностью трансаминаз. Наличие многих корреляционных взаимосвязей лимфоцитов с маркерами CD2<sup>+</sup>, вероятно, отражает состояние спонтанной фоновой их активации, которая возникает в результате взаимодействия CD2<sup>+</sup>-лимфоцитов с другими клетками посредством молекулы CD58<sup>+</sup>, представленных практически на всех клетках. Уровень ЛИИ обнаруживал прямую корреляцию с возрастом беременных женщин.

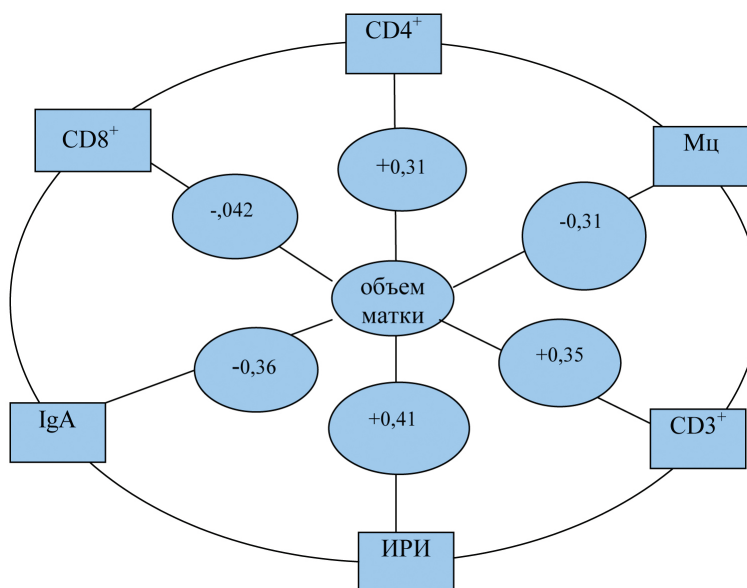


Рис. 1. Корреляционные связи показателей иммунной системы и объема матки



Сопоставление корреляционных взаимосвязей иммунорегуляторных клеток (CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов), ИРИ выявило прямую зависимость количества Т-хелперов и Т-супрессоров от количества общих Т-лимфоцитов. Изменения ИРИ в дородовом периоде определялись преимущественно колебаниями Т-хелперов, а в послеродовом - Т-лимфоцитами с супрессорно-цитотоксической функцией.

Для выявления участия иммунологических механизмов в послеродовой инволюции матки проведен корреляционный анализ динамики размеров матки в сопоставлении с факторами иммунитета (рис 1). Объем матки на 3-5 сутки после родов имел корреляционную зависимость с содержанием моноцитов и супрессорно-цитотоксических лимфоцитов периферической крови. На 5-е сутки после операции обнаружена прямая корреляция объема матки и содержания CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов. На 7-е сутки прослеживалась прямая корреляционная связь размеров матки с ИРИ и отрицательная - с количеством супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов. Более четкие результаты получены при выявлении корреляционной зависимости степени инволюции матки и содержанием CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов. Замедленная инволюция матки (большие размеры) имела прямую корреляционную зависимость с количеством CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, ИРИ и обратную - с уровнем сывороточного IgA.

Проведение корреляционно-регрессионного анализа подтверждает наличие иммунологических механизмов в 38-40 недель беременности и определение особенностей её течения, а также формирование послеродовой инволюции матки: замедленная послеродовая инволюция матки сопряжена с увеличением хелперной активности Т-лимфоцитов, физиологическая инволюция матки - с увеличением супрессорно-цитотоксической функции Т-лимфоцитов.

## Выводы

1. Иммунологическое обследование беременных женщин перед операцией кесарева сечения и в послеоперационном периоде выявляет группу инфекционно-воспалительного риска и определяет тактику иммунореабилитации в послеоперационном периоде.
2. Изменения фенотипической характеристики лимфоцитов периферической крови при беременности 38-40 недель имеют общие закономерности, которые проявляются снижением количества CD16<sup>+</sup>-, CD2<sup>+</sup>-, HLA-DR- лимфоцитов; увеличением CD3<sup>+</sup>-, CD4<sup>+</sup>-, CD8<sup>+</sup>-, CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов. Выраженность и направленность этих изменений отражают особенности реакции иммунной системы в зависимости от характера течения беременности и послеродового периода.
3. На седьмые сутки после кесарева сечения полного восстановления иммунного статуса не происходит. Формирование инфекционно-воспалительных осложнений сопровождалось нарушением баланса субпопуляций лимфоцитов в сторону увеличения CD4<sup>+</sup>-, CD25<sup>+</sup>-, HLA-DR-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией, увеличением лизоцимной активности сыворотки крови, ЛИИ.
4. Развитие инфекционно-воспалительных осложнений сопровождается замедленной инволюцией матки, которая проявляется уменьшением скорости и интенсивности сокращения объема матки и ассоциирована с динамикой иммунологических параметров. Замедленная послеродовая инволюция матки имеет прямую корреляционную зависимость с повышением CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, физиологическая послеродовая инволюция матки - с повышением CD8-лимфоцитов.
5. Проведение местной цитокинотерапии в интра- и раннем послеоперационном периоде приводит к выраженному терапевтическому эффекту, сопровождающемуся нормализацией показателей иммунного статуса и динамики послеродовой инволюции матки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сотникова Н.Ю. Современные направления в иммунологии репродукции // Russian Journal of Immunology. - 2007. - №9(4). - С.27-34.
2. Скорнякова Е.А., Продеус А.П. Иммунологические механизмы поддержания беременности // Russian Journal of Immunology. - 2007. - №9(4). - С.41-48.
3. Wegmann I.G., Lin H., Mossman T.R. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon // Immunol. Today. - 1993. - №14. - Р. 353- 356.
4. Ярилин А.А., Донецкова А.Д. Регуляторные Т-клетки, зависимость от фактора Foxp3, и перспективы их изучения при беременности // Russian J. Immunol. - 2005. - №9. - Р.1498-152.
5. Ломунова М.А., Талаев В.Ю. Клетки трофобласта плаценты человека: пути их созревания и взаимодействия с иммунной системой // Журнал Иммунология. - 2007. - №1. - С.50-58.
6. Селютин А.В., Сельков С.А. Определение содержания натуральных Т-регуляторных клеток в периферической крови женщин с привычным невынашиванием беременности методом проточной цитометрии // Журнал Медицинская иммунология. - 2009. №11(4-5). - С. 419.
7. Михайлова В.А., Сельков С.А., Соколов Д.И. Изменение адгезивных свойств мононуклеаров крови при патологии беременности - гестозе // Журнал Медицинская иммунология. - 2009. - №11(4-5). - С. 412.
8. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Анвирская А.С. и др. Актуальные проблемы антимикробной терапии и профилактики инфекций в акушерстве, гинекологии и неонатологии // Журнал Акушерство и гинекология. - 2004. - №1. - С. 3-4.
9. Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Цитомегаловирусная инфекция и беременность // Журнал Акушерство и гинекология. - 2002. - №3. - С.69-74.
10. Беловолова Р.А., Евдокимова И.А., Абрамчук В.А. Клинико-иммунологические критерии диагностики и лечения урогенитальной инфекции беременных женщин // Тезисы 2-й научно-практ. конференции «Актуальные проблемы клинической иммунологии, аллергологии и иммунореабилитации». - Пятигорск, 2004. - С.12.
11. Левкович М.А. Иммунологические механизмы угрозы прерывания беременности // Журнал Аллергология и иммунология. - 2009. - №10. - С.247.
12. Филатов А.В., Багурин П.С., Маркова Н.А. и др. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов человека с помощью панели моноклональных антител // Гематология и трансфузиология. - 1990. - Т.35, №4. - С.16-19.
13. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никитина Л.В. и др. От аутолимфокинотерапии к контролируемому препарату комплекса китокинов-суперлимфу // Аллергология, астма и клиническая иммунология. - 2001. - №6. - С.28-33.
14. Снимщикова И.А., Пехотто О.К., Пальчик Е.А. и др. Применение локальной цитокинотерапии в акушерско-гинекологической практике // Аллергология и иммунология. - 2004. - Т.5, №3. - С.136.

ПОСТУПИЛА: 10.09.2009