

Г.З. ЕШИМБЕТОВА,
Д.А. МУСАХОДЖАЕВА,
М.М. АСАТОВА,
Д.Х.ГАФАРОВА
Ташкентский институт
усовершенствования врачей,
Институт иммунологии АН,
г. Ташкент, Узбекистан

УДК 618.21.3:616.441-006.5:615.37

ИММУНОТЕРАПИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ДИФFUЗНЫМ НЕТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

Изучены показатели клеточного и гуморального иммунитета у 29 беременных женщин с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ) и привычным невынашиванием беременности (НБ) в анамнезе на фоне йодзаместительной терапии йодидом и традиционной терапии НБ и 23 беременных с НБ и ДНЗ, которые, наряду с йодзаместительной терапией, получали спленин 2,0 внутримышечно. Результаты исследований сравнивались с показателями иммунитета 27 здоровых беременных женщин.

Результаты исследований показали, что у женщин с НБ в анамнезе при ДНЗ наиболее часто самопроизвольные выкидыши происходят в сроке гестации 8-12 недель (68,3%) и именно в этом сроке гестации зарегистрированы значительные сдвиги в показателях иммунной системы. Так, отмечена выраженная супрессия Т-звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов, концентрации IgG и А. В то же время, сочетанное применение йодзаместительной терапии и иммуномодулятора спленина привело к восстановлению нарушенных показателей эндокринной, иммунной систем и репродуктивной функции у этих женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *иммунотерапия, невынашивание беременности, зоб.*

Имунопатология, аллергол., инфектол. 2000, 4: 23 стр.

IMMUNOTHERAPY OF THE INCOMPETENT PREGNANCY IN WOMEN WITH DIFFUSE NON-TOXIC GOITER

G.Z.Eshimbetova, D.A.Musakhojaeva, M.M.Asatova, D.H.Gafarova

Tashkent Institute of Advanced Training for Doctors,

Institute of immunology, Tashkent

Investigation was undertaken to study functional state of immune status in 29 women with diffuse non-toxic goiter having in the history the incompetent pregnancy. Investigations showed that women having diffuse non-toxic goiter associated with incompetent pregnancy were characterized by significant disorders of immune system. In women with incompetent pregnancy and diffuse non-toxic goiter there were found the development of the suppression of T-cell immunity, dysimmunoglobulinemia and increased phagocyte activity. At that time splenin treatment increased immunologic and clinic data upto normal.

KEY WORDS: *immunotherapy, incompetent pregnancy, non-toxic goiter.*

Immunopathol., allergol., infectol. 2000, 4: 23 p.

Невынашивание беременности (НБ) остается одной из распространенных патологий в акушерстве, приводящей к высокой материнской и перинатальной заболеваемости [7, 9, 10].

Одной из частых причин НБ является яичниковая недостаточность, развивающаяся в результате нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. К дисфункции данной системы

приводит также патология щитовидной железы (ПЩЖ), которая на сегодняшний день превратилась в краевую патологию Узбекистана. Уже в препубертатном и в пубертатном возрасте у 40% девочек регистрируется диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) [6, 12].

Место иммунной системы в регуляции гестационного процесса особое, т.к. она является одновременно эффекторной и регулирующей системой и в свою очередь находится под гормональным контролем [3, 14]. В последние годы появились достаточно обоснованные данные о перестройке иммунной системы во время беременности с эффектом физиологической иммунодепрессии [2]. ПЩЖ, проявляющаяся как гипотиреозом, так и тиреотоксикозом, сопровождается иммунологическими нарушениями и снижает эффективность защитных механизмов у беременных и может предрасполагать к преждевременному ее прерыванию [1, 5, 11].

Широкая распространенность НБ и ПЩЖ, с одной стороны, и тесная взаимосвязь тиреоидной, иммунной и репродуктивной систем – с другой, диктуют необходимость изучения причинно-следственных связей формирования НБ и мер его коррекции при ПЩЖ.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей иммунного статуса у женщин с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ), имеющих в анамнезе НБ во время беременности на фоне иммунокорректирующей терапии.

Материал и методы. Для изучения эффективности иммунотерапии исследована периферическая кровь у 29 беременных женщин с ДНЗ и привычным НБ в анамнезе на фоне йодзаместительной терапии йодидом 100 мг и традиционной терапии НБ. Вторую группу составили 23 беременных с НБ и ДНЗ, которые, наряду с йодзаместительной терапией, получали спленин 2,0 мл внутримышечно №10, ежедневно, в первом триместре гестации. Результаты исследований сравнивались с показателями иммунитета 27 здоровых беременных женщин.

Из общего числа обследованных женщин у 20 (41,7%) имело место 2 самопроизвольных прерывания беременности в ранних сроках, у 23 (47,9%) – один и у 5 пациенток (10,4%) – 3 и более выкидышей в анамнезе.

Выбор спленина как иммунокорректора был продиктован тем, что он используется для сти-

муляции Т-системы иммунитета. Наряду с дезинтоксикационной, иммунокорректирующей функцией, обладает потенцирующим воздействием на тиреотропные препараты [13]. Препарат нетоксичен, совместим с другими лекарственными средствами.

Традиционная терапия НБ при ДНЗ включала в себя назначение препаратов, направленных на пролонгирование беременности, таких, как ношпа 2,0 мл в/м, новокаиновые свечи в задний проход, настойки пустырника по 10-15 капель 2-3 раза в день, йодид 100 мг в день, сульфат магния 25% - 5,0 в/м и др.

Исследования показателей иммунного статуса проводились в лаборатории иммунопатологии детского возраста института иммунологии АН РУЗ. Для определения Т-лимфоцитов использовали метод спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) по М. Jondal et al. [1983]. Т-хелперы, Т-супрессоры и естественные киллеры (NK) определяли с помощью моноклональных антител ЛТ-4, ЛТ-8, NK-16. В-лимфоциты исследованы с помощью метода комплементарного розеткообразования (ЕАС-РОК) по Mendes et al. [1983]. Иммуноглобулины класса А, М, G определены методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini [1965]. Фагоцитарная активность нейтрофилов определена по способности нейтрофилов поглощать частички латекса.

Статистическая обработка данных произведена на компьютере IBM-Pentium при помощи пакета прикладных программ.

Средний возраст обследованных женщин составил 28,4±1,6 лет.

Результаты и обсуждение

Результаты исследований показали, что у женщин с НБ в анамнезе при ДНЗ наиболее часто самопроизвольные выкидыши происходят в срок гестации 8-12 недель (68,3%) и именно в этом сроке зарегистрированы значительные сдвиги в показателях иммунной системы (табл. 1).

Так, было отмечено, что, несмотря на проводимую терапию ДНЗ йодидом, имеет место выраженная супрессия Т-звена иммунитета. Установлено уменьшение общего пула Т-лимфоцитов в 1,5 раза в исследуемой группе (45,2±0,6% и 543±11,2 1 мкл, против 58,1±1,2% и 990±47,2 в 1 мкл в контроле). Отмечено снижение как хелперной, так и супрессорной активности Т-лимфоцитов у женщин с

**Некоторые показатели иммунной системы у
беременных женщин с ДНЗ и НБ в анамнезе в сроках
8-12 недель беременности (m±m)**

Показатели иммунитета	Здоровые беременные n=27	Беременные с НБ в анамнезе и с ДНЗ	
		традиционная терапия n=29	трад.тер.+ иммунокорр. спленином n=23
1. Лейкоциты, абс	6,9±0,03	6,3±0,1	6,17±0,1
2. Лимфоциты, %	24,7±0,8	20,04±0,35*	24,3±0,8
3. Лимфоциты, абс	1704±34,6	1198±16,3*	1499±32**
4. Е-РОК, %	58,1±1,2	45,2±0,6*	54,3±0,8**
5. Е-РОК, абс	990±47,2	543±11,2*	814±21**
6. CD4 ⁺ , %	33,6±0,7	26,4±0,4*	30,1±0,7**
7. CD4 ⁺ , абс	572±83	316±4,0*	451±11**
8. CD8 ⁺ , %	26,2±0,3	22,8±0,4*	24,6±0,3**
9. CD8 ⁺ , абс	446±13	273±7,8*	369±11**
10. CD16 ⁺ , %	16,4±0,5	18,4±0,34	18,8±0,3
11. CD16 ⁺ , абс	279±6,1	220±8,0	282±6,0
12. В-лимфоциты, %	24,3±0,7	23,7±0,5	24,1±0,6
13. В-лимфоциты, абс	414±27	512±26*	361±23**
14. Фагоцитоз, %	63,4±1,6	51,6±0,9*	57,8±1,1**
<i>Иммуноглобулины:</i>			
IgG, мг/%	1578±131	725±46*	1120±63**
IgA, мг/%	199,8±15,4	98±17*	125,0±19**
IgM, мг/%	166±18,9	75±9*	100±11**

ПРИМЕЧАНИЕ:

* - значения достоверны по отношению к здоровым беременным (p<0,05)

** - значения достоверны по отношению к женщинам с НБ и ДНЗ, получавшим традиционную терапию (p<0,05).

НБ в анамнезе при ДНЗ. Причем абсолютные количества этих субпопуляций были более подавлены и равнялись 316±4,0 и 273±7,8 в 1 мл соотв.

Отмечено также снижение фагоцитарной активности нейтрофилов в исследуемой группе по отношению к контролю (51,6±0,9 и 63,4±1,6% соотв.), естественная киллерная активность нейтрофилов (NK) в ответ на подавление клеточного звена иммунитета возросла до 18,8±0,3 в исследуемой группе (P<0,05).

Исследуя гуморальное звено иммунитета, мы отметим лишь тенденция к снижению В-лимфоцитов. При ДНЗ у беременных с НБ в анамнезе, несмотря на проводимую йодзаместительную терапию, отмечено достоверное снижение концентрации Ig G, IgA до 725±46, до 98,0±17 и IgM до 75±9 мг %.

Сочетание проведения общепринятой йодзаместительной терапии с иммунокорректирующей терапией спленином у беременных с НБ и ДНЗ способствовало повышению показателей клеточного иммунитета. Так, после проведения терапии спленином отмечен рост содержания Т-лимфоцитов до

54,3±0,8% и 814,0±21 в 1 мл. Также наблюдалось повышение содержания иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов до уровня здоровых женщин. Естественная киллерная активность и содержание В-лимфоцитов в результате проведенной терапии существенно не изменились.

Нами отмечено повышение фагоцитарной активности нейтрофилов и концентрации IgG до контрольных цифр (P<0,05). Лишь концентрация IgA и IgM осталась на неизменном уровне (125,0±19 и 100±11 мг%).

Клинический анализ полученных результатов показал, что у беременных с НБ в анамнезе при ДНЗ после проведенной терапии значительно реже встречались акушерские осложнения как во время беременности, так и во время родов и послеродовом периоде. Так, мы наблюдали значительное понижение таких осложнений, как угроза прерывания беременности (от 67,6% до 6,6%), токсикоз I половины беременности (от 25% до 3,7%), аномалию родовой деятельности (от 25,9% до 16%). Снизилась показатели патологической кровопотери (от 12,3% до 6,5%) и оперативного родоразрешения

(от 19,4% до 12,7%). После терапии спленином мы не наблюдали такие осложнения, как многоводие, самопроизвольный выкидыш и гипогалактия в послеродовом периоде.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у женщин с ДНЗ, имеющих в анамнезе НБ, отмечается выраженная супрессия Т-звена иммунитета, фагоцитарной активности нейтрофилов, концентрации IgG и IgA. Очевидно, что степень

иммунодефицита определяет прогноз беременности. Проводимая йодзаместительная терапия, несмотря на клинический эффект, не оказывает влияния на состояние иммунной системы. в то же время, сочетанное его применение со спленином способствовало всестороннему восстановлению нарушенных показателей эндокринной и иммунной систем, что в конечном счете привело к восстановлению репродуктивной функции у этих женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Комаров Е.К., Михнина Е.Н. Регуляция функции яичников у больных с ДНЗ и НБ ранних сроков. //Вестник Росс. ассоц. акуш. гин. - 1996, - №1, - с. 17-19.
2. Беляева Т.В. Прогностическое значение оценки различных звеньев иммунитета у беременных на фоне адаптации к факторам внешней среды. /Акт. вопр. физ. и пат. репр. функции женщин. Сб. науч. трудов. Лен. - 1991, - с. 21-23.
3. Васильева З.Ф., Шабалин В.Н. Иммунологические основы акушерской патологии. - 1984, - с. 11-17.
4. Зельцер М.Е., Базарбекова Р.Б. Мать и дитя в очаге йодного дефицита. Кн. Алма-Аты, - 1999, - с. 3-24.
5. Зигизмунд В.А. Эутиреоидная гиперплазия щитовидной железы у женщин региона с высокой рождаемостью. Дисс. ... д.б.н. М., - 1992, - с. 234.
6. Кан Е.А., Мухамедова Т.М., Лукянчикова К.М. Распространенность эндокринной патологии по результатам одномоментного популяционного обследования детей и подростков. Мат. науч. прак. конф. "Эндокринная система и физическое развитие", Ташкент. - 1995, - с. 15-16.
7. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Громько Г.Л. и др. /Акт. вопр. физ. и пат. репр. функ. женщин. Мат. XXIV сессии НИИАиГ им. Отта. - 1995, - с. 121-123.
8. Кошелева Н.Г. Современная тактика лечения и профилактики НБ с учетом этиопатогенеза. // Вест. Росс. ассоц. акуш. гин. - 1996, - №3, - с. 45-51.
9. Кулаков В.И., Сидельникова В.М. //К вопросу о патогенезе привычного выкидыша. Акушерство и гинекология. - 1996, - №4, - с. 3-5.
10. Кира Е.Ф., Цвелев Ю.В., Беженарь В.Ф. и др. Невынашивание беременности. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. - 1999, - с. 7-60.
11. Сосновская Н.А. и др. Показатели клеточного иммунитета здоровых женщин репродуктивного возраста в зависимости от анатомического строения щитовидной железы. /Мат. IV съезда акуш. гин. Узб. Ташкент. - 1995, - с. 18-19.
12. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщин. //Акушерство и гинекология. - 1991, - №4, - с. 6-11.
13. Шевченко А.В., Тронько Н.Д., Олейник В.А. Использование спленина в комплексной терапии диабетического кетоацидоза и гипотиреоза. Метод. рекомендации, Киев. - 1984, - с. 10.
14. Immunoregulation and fetal survival. EDS Cill Th. J Wegmann Th/ G/ Nisbet-Brann E. New York-Oxford:Oxford University Press - 1987. - p. 41-47.

Поступила 26 сентября 2000 г