

**ВЛИЯНИЕ ЧРЕЗМЕРНОЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ
РЕАКЦИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН,
ИМЕЮЩИХ ВЫКИДЫШИВ РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ**

Алейник В. А. ^{1, 2},

Жураева М. А. ¹,

Мухитдинова К. О. ¹,

Бабич С. М. ¹,

Негматшаева Х. Н. ¹

¹ Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан,
Республика Узбекистан.

² Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека, г.
Андижан, Республика Узбекистан.

**INFLUENCE OF EXCESSIVE PRO-INFLAMMATORY IMMUNE
RESPONSE ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN WOMEN WITH
EARLY MISCARRIAGES**

Aleinik V. A. ^{a, b},

Zhuraeva M. A. ^a,

Mukhitdinova K. O. ^a,

Babich S. M. ^a,

Negmatshaeva H. N. ^a

^a Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan.

^b Andijan Branch of the Institute of Human Immunology and Genomics, Andijan, Republic of Uzbekistan.

Резюме

Результаты исследования показали, что на ранних сроках беременности (до 12 недель) у женщин, имеющих полноценную беременность, но страдающих от генитальных инфекций, происходят изменения в клеточном звене иммунной системы. Эти изменения касаются как компонентов врожденного, так и адаптивного иммунитета, что связано с активированными воспалительными реакциями. При этом, несмотря на наличие инфекции, у этих женщин беременность может продолжаться без серьезных нарушений. Однако, исследования показали, что гораздо более выраженные изменения в иммунной системе наблюдаются у женщин, перенесших выкидыши в анамнезе, если они также страдают от генитальных инфекций. У женщин с выкидышами на фоне генитальных инфекций, изменения в иммунной системе более выражены, и это объясняется наличием гиперреактивности иммунного ответа. Под гиперреактивностью понимается избыточная реакция иммунной системы на присутствие инфекции, что приводит к усиленному воспалению. Такие избыточные воспалительные процессы могут вызвать нарушение нормальных механизмов поддержания беременности, что в свою очередь способствует увеличению риска ее прерывания, как это наблюдается в случае с выкидышами.

Кроме того, в организме женщин с выкидышами наблюдается более выраженный дисбаланс между про-воспалительными и противовоспалительными интерлейкинами. Про-воспалительные интерлейкины (такие как IL-6, IL-1 β) усиливают воспаление и могут повышать риск возникновения осложнений в ходе беременности, в том числе выкидыша. Противовоспалительные интерлейкины, с другой стороны, должны поддерживать баланс в иммунной системе и снижать интенсивность воспаления, однако в случае с женщинами, перенесшими выкидыши, их активность оказывается недостаточной для противодействия воспалительным процессам, вызванным инфекциями.

Таким образом, наличие генитальных инфекций у женщин, перенесших выкидыши, зачастую ведет к чрезмерной активности иммунной системы, что способствует усилению воспаления и нарушению физиологических процессов, поддерживающих беременность. В этих случаях иммунный ответ является неадекватным и чрезмерным, что может способствовать потере беременности.

Ключевые слова: интерлейкины, ранние сроки беременности, невынашивание беременности, генитальные инфекции, клеточный иммунитет.

Abstract

The study results showed that in the early pregnancy (up to 12 weeks) in women with a full-term pregnancy, but suffering from genital infections, changes occur in cellular immune arm. Such alterations affect both innate and adaptive immunity due to activated inflammatory reactions. At the same time, despite detected infection, pregnancy in such women may progression without serious disturbances. However, studies have shown that much more prominent changes in immune system are observed in women with former miscarriages, if they also suffer from genital infections.

In women with miscarriages paralleled with genital infections, changes in the immune system are more pronounced that may be accounted for by ongoing immune response hyperreactivity. The latter is referred to an excessive reaction of the immune system to ongoing infection that results in higher inflammation. Such excessive inflammatory processes can cause a disrupted normal mechanisms of pregnancy maintenance, which in turn contributes to increased risk of pregnancy termination, as is observed in miscarriages.

In addition, a more pronounced imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins is observed in women with miscarriage. Pro-inflammatory interleukins (such as IL-6, IL-1 β) potentiate inflammation and may increase the risk of complications during pregnancy, including miscarriage. Anti-inflammatory interleukins, on the other hand, should maintain balance in immune system and counter inflammation, but in case of women with former miscarriage, their activity is insufficient to counteract infection-related inflammatory processes.

Thus, the presence of genital infections in women with former miscarriage often leads to excessive immune system activity, which contributes to increased inflammation and disrupted physiological processes that support pregnancy. In such cases, immune response is inadequate and exuberant that may contribute to pregnancy loss.

Keywords: interleukins, early pregnancy, miscarriage, genital infections, cellular immunity.

1 Введение

Воспаление является неотъемлемой частью защитной реакции организма на микробные инфекции. Оно включает в себя фагоцитарную активность макрофагов и нейтрофилов, что особенно заметно в ответ на бактериальные инфекции, а также активирование Т- и В-клеток, что имеет ключевое значение при вирусных инфекциях. Эти клетки играют важную роль в уничтожении микробов, обеспечивая защиту организма. Однако концепция воспаления получила более широкое признание как часть иммунного ответа, не обязательно связанного с патогенной инфекцией. Воспаление может быть активировано и в отсутствие явной угрозы со стороны микробов, что говорит о его более сложной и многогранной роли в организме [6].

В контексте репродуктивного здоровья, многие осложнения во время беременности ассоциируются с нарушениями в воспалительной реакции. Хотя микробные инфекции играют важную роль в развитии осложнений, в некоторых случаях явных возбудителей не удастся выявить, что приводит к выводу, что помимо микробных, существуют и немикробные причины, способствующие возникновению проблем во время беременности [1]. Это подчеркивает необходимость более глубокого понимания механизма воспаления и его роли в патогенезе гестационных расстройств.

Исследования показывают, что многие случаи преждевременных родов происходят в отсутствие явной бактериальной инфекции. В таких случаях антибиотики не всегда оказывают положительный эффект, что указывает на то, что воспаление, а не только инфекция, может быть основным фактором преждевременных родов [5]. В этом контексте, воспаление может быть как следствием инфекции, так и самостоятельной причиной, которая нарушает нормальное протекание беременности.

Некоторые исследования подтверждают, что бактериальная инфекция инициирует выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и интерлейкин-8

(IL-8), а также других медиаторов воспаления, например, факторов активации тромбоцитов и простагландинов [8].

Продукция IL-1

в децидуальной оболочке может быть связана с повышенной выработкой простагландинов, что, в свою очередь, способствует началу родов при внутриутробной инфекции [3]. Более того, IL-1 может вызывать сокращения миометрия, что может стать причиной преждевременных родов [4]. TNF- α , который также вырабатывается децидуальной оболочкой в ответ на бактериальную инфекцию, может стимулировать выработку простагландинов и способствовать преждевременному созреванию шейки матки, а также разрыву плодных оболочек [7]. В этой связи бактериальная инфекция становится важным фактором, инициирующим преждевременные роды.

Влияние инфекций на ранние сроки беременности является предметом многочисленных исследований и споров. Некоторые исследования показывают, что инфекционные агенты могут увеличить риск выкидыша, в то время как другие не обнаруживают такой взаимосвязи. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для выяснения, действительно ли определенные инфекции повышают риск прерывания беременности. Также высказывается мнение, что не только наличие инфекции, но и реакция организма на генитальные инфекции играет решающую роль в повышении риска преждевременных родов, что открывает новые горизонты для дальнейших научных изысканий и клинической практики [2].

Цель нашего исследования - изучить влияние чрезмерной иммунной реакции на иммунологические показатели у женщин, имеющих выкидыши в ранних сроках беременности.

2 Материал и методы

В исследование было включено 88 женщин на этапе планирования беременности., которые были разделены на три группы. В первую группу вошли 32 женщины с нормальными беременностями и родами, не имевшие генитальных инфекций. Во вторую группу вошли 28 женщин с полноценными беременностями и родами в анамнезе, у которых до беременности имелись генитальные инфекции (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*). В третью группу были включены 27 женщин, имевших в анамнезе выкидыши до 12 недель беременности и избыточную провоспалительную иммунную реакцию, а также генитальные инфекции (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*) до беременности.

У всех женщин было получено письменное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено этическим комитетом при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 2 от 21.02.2024 г.)

Исследование иммунных показателей проводили в крови у женщин до беременности, а также на 6 и 12 неделях беременности. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли уровни провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 β (IL-1 β) и фактора некроза опухолей- α (TNF- α), а также противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) с использованием стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Кроме того, определяли иммунограмму. В соскобах из шейки матки до беременности методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определялись инфекционные агенты: *Chlamydia trachomatis* (ДНК), *Mycoplasma hominis* (ДНК) и *Ureaplasma urealyticum* (ДНК) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Office Excel 2010. Результаты исследований подвергали статистической обработке методом вариационной статистики с

вычислением средних арифметических и их ошибок ($M \pm m$). Нормальность распределения исследуемых параметров проверяли методом Колмогорова–Смирнова с поправкой Большева. Статистическая значимость различий независимых выборок с нормальным распределением оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

3 Результаты

Проведенные исследования провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов показали важные данные, касающиеся уровня интерлейкина TNF- α у женщин различных групп на разных этапах беременности. У женщин 1-й группы, на 6-й неделе беременности, было зафиксировано достоверное повышение уровня провоспалительного интерлейкина TNF- α по сравнению с исходными данными до наступления беременности. Однако на 12-й неделе беременности уровень TNF- α у этих женщин был незначительно выше, чем на 6-й неделе, при этом все показатели оставались достоверно повышенными по сравнению с исходными значениями до беременности (Табл. 1).

Во 2 группе женщин, на 6-й неделе беременности, уровень TNF- α был также достоверно выше, чем до беременности. Тем не менее, на 12-й неделе беременности изменения были менее выраженными: показатели находились на аналогичном уровне с 6-й неделей, но все равно оставались достоверно выше исходных значений до беременности. Кроме того, данные по TNF- α до беременности у женщин 2-й группы были существенно выше, чем у женщин без инфекций (Табл. 1).

У женщин 3-й группы, до наступления беременности, уровень TNF- α был значительно и достоверно выше более чем в 2 раза по сравнению с женщинами 1-й группы. На 6-й неделе беременности у женщин 3-й группы уровень TNF- α был также существенно повышен — более чем в 3,1 раза по сравнению с 1-й группой, а также достоверно выше, чем до беременности, почти в 2 раза. На 12-й неделе беременности уровень TNF- α в этой группе оставался достоверно

повышенным, более чем в 3,2 раза по сравнению с 1-й группой, а также в 2,5 раза выше исходных показателей до беременности в этой группе (Табл. 1). Аналогичная тенденция изменения уровней интерлейкина IL-1 β была отмечена и у женщин всех трех групп.

Таким образом, результаты исследования подтверждают значимые изменения в уровнях провоспалительных цитокинов (TNF- α и IL-1 β) на разных сроках беременности у женщин с различным клиническим состоянием, что может свидетельствовать о важности мониторинга этих показателей для оценки воспалительных процессов в организме.

В ходе исследования, проведенного на различных группах женщин, были выявлены следующие результаты, касающиеся уровня противовоспалительных интерлейкинов (IL-10) на разных стадиях беременности. У женщин первой группы на 6-й неделе беременности уровень IL-10 оказался незначительно ниже, чем до беременности, однако разница не была статистически значимой. На 12-й неделе беременности данный показатель продолжал оставаться немного ниже, чем на 6-й неделе, и был достоверно ниже, чем до наступления беременности. Для женщин второй группы, уровень IL-10 после 6 недель беременности не демонстрировал статистически значимого снижения по сравнению с результатами до беременности. Однако, на 12-й неделе уровень IL-10 у этих женщин оказался достоверно ниже, чем до беременности, при этом оставался на том же уровне, что и на 6-й неделе. Интересно, что уровень IL-10 у женщин второй группы до беременности также не был достоверно ниже, чем у женщин первой группы. У женщин третьей группы результаты показали значительное различие, до беременности уровень IL-10 был достоверно, в 2,2 раза, ниже, чем у женщин первой группы, и в 2,0 раза ниже, чем у женщин второй группы. На 6-й неделе беременности уровень IL-10 у женщин третьей группы был в 1,6 раза ниже, чем до беременности, а на 12-й неделе – в 2,0 раза меньше исходного уровня. Кроме того, на 6-й неделе беременности уровень IL-10 у женщин

145 третьей группы был в 2,7 раза ниже, чем у женщин первой группы, и в 2,3 раза
146 ниже, чем у женщин второй группы. На 12-й неделе беременности этот
147 показатель был меньше в 2,8 раза по сравнению с первой группой и в 2,2 раза
148 по сравнению со второй группой(Табл. 1).

149 Данные результаты, подтверждают значительные различия в уровне IL-
150 10 у женщин разных групп в разные сроки беременности, что может иметь
151 важное значение для оценки воспалительных процессов и иммунного ответа в
152 период беременности.

153 При исследовании клеточного звена иммунитета у женщин,
154 разделённых на три группы, было выявлено несколько изменений, которые
155 варьировались в зависимости от группы и срока беременности. При этом, не
156 было значимого различия в содержании лейкоцитов в крови между
157 женщинами разных групп. Однако, относительно содержания лимфоцитов,
158 наблюдались определённые тенденции. В первой группе женщин
159 отмечалось незначительное, но статистически недостоверное снижение
160 относительного содержания лимфоцитов на 6-й и 12-й неделе беременности
161 по сравнению с исходным уровнем до беременности. В группе 2 снижение
162 было более выраженным и достоверным на 12-й неделе беременности.
163 Абсолютное содержание лимфоцитов в 1 мкл также показало тенденцию к
164 снижению в обеих группах, но особенно заметное достоверное уменьшение
165 наблюдалось у женщин второй группы. В третьей группе женщин на 12-й
166 неделе беременности было зафиксировано достоверное снижение как
167 относительного, так и абсолютного содержания лимфоцитов по сравнению с
168 результатами до беременности. Что касается В-лимфоцитов, то у женщин всех
169 групп наблюдалось достоверное снижение этих клеток как в относительных,
170 так и в абсолютных значениях на 6-й и 12-й неделе беременности по
171 сравнению с уровнями до беременности. Однако в группе 3 снижение было
172 наиболее выраженным, а в группе 2 менее заметным(Табл. 2).

Аналогичные изменения были зафиксированы и для Т-лимфоцитов, хотя изменения в их содержании были менее выраженными. Значительное достоверное снижение относительного содержания Т-лимфоцитов наблюдалось только в группе 3 на 12-й неделе беременности по сравнению с уровнем до беременности. При этом в группе 3 также был отмечен достоверный спад как относительных, так и абсолютных показателей Т-лимфоцитов на протяжении беременности по сравнению с результатами женщин первой группы (Табл. 3).

Влияние беременности на Т-хелперы проявилось в достоверном снижении их количества на 12-й неделе в группе 3, а также на 6-й и 12-й неделе по отношению к аналогичным данным первой группы. Напротив, показатели Т-супрессоров показали увеличение на 6-й и 12-й неделе беременности во всех группах, при этом наиболее выраженный рост наблюдался у женщин третьей группы на 12-й неделе, по сравнению с результатами первой группы. Коэффициент CD4/CD8 снизился на 6-й и 12-й неделе беременности во всех группах, с достоверным снижением на 12-й неделе в группе 3. Этот показатель также был существенно ниже в группе 3 по сравнению с аналогичными результатами первой группы (Табл. 3).

В отношении исследуемых показателей естественных киллеров и активных лимфоцитов, то эти значения увеличивались как на 6-й, так и на 12-й неделе беременности, особенно в третьей группе, где повышение было статистически достоверным. В тоже время, исследование маркеров апоптоза показало достоверное снижение этого показателя на 12-й неделе в группе 1, а также на 6-й и 12-й неделе в группах 2 и 3 по сравнению с результатами до беременности. В группе 3 на 6-й и 12-й неделе было зафиксировано достоверное снижение маркеров апоптоза по сравнению с результатами группы 1 (Табл. 3).

В целом, результаты исследования показали, что клеточный иммунный ответ у женщин на разных сроках беременности изменяется по-разному в

зависимости от группы. Наибольшие изменения были замечены в группе 3, где наблюдались как достоверные снижения, так и увеличения показателей, указывающие на адаптационные процессы иммунной системы в условиях беременности.

Результаты исследования показали, что у женщин с полноценной беременностью и генитальными инфекциями на 6 и 12 неделе беременности уровень про-воспалительных интерлейкинов, таких как TNF- α и IL-1 β , не отличается статистически достоверно от показателей женщин без генитальных инфекций. В то же время у женщин с выкидышами, сопровождающимися генитальными инфекциями, уровень этих про-воспалительных цитокинов был значительно выше по сравнению с женщинами, имеющими полноценную беременность без генитальных инфекций. Это явление можно объяснить чрезмерной иммунной реакцией, которая возникает в ответ на инфекционные процессы, приводя к усилению воспаления.

Что касается противовоспалительного интерлейкина IL-10, его уровни в крови женщин с полноценной беременностью и генитальными инфекциями на 6 и 12 неделе беременности также не показали достоверных различий по сравнению с женщинами без инфекций. Однако у женщин с выкидышами, связанными с генитальными инфекциями, уровень IL-10 был достоверно ниже, чем у женщин, имеющих нормальное течение беременности. Это снижение противовоспалительных цитокинов также может быть связано с гиперреактивностью иммунной системы, что может нарушать баланс между воспалением и иммунной регуляцией, способствуя неблагоприятному исходу беременности.

При исследовании клеточного звена иммунитета не было выявлено существенных изменений в уровне общего числа лейкоцитов. Вместе с тем, наблюдалось достоверное снижение как относительного, так и абсолютного содержания лимфоцитов на 6 и 12 неделе беременности у женщин с полноценной беременностью, осложненной генитальными инфекциями, а

также более выраженное снижение лимфоцитов у женщин с выкидышами, имеющими те же инфекции, по сравнению с женщинами без инфекционных заболеваний. Это снижение количества лимфоцитов у женщин с выкидышами также является индикатором избыточной иммунной реакции, которая может нарушать нормальный процесс иммунного контроля над беременностью.

Аналогичные изменения, но в меньшей степени выраженные, были зафиксированы при исследовании Б-лимфоцитов. Эти изменения в клеточном составе иммунной системы отражают противоположную направленность относительно про-воспалительных интерлейкинов, таких как TNF- α и IL-1 β , и схожую тенденцию в отношении противовоспалительного IL-10, что подтверждает роль дисбаланса в иммунной реакции в патогенезе выкидышей.

Кроме того, у женщин с выкидышами, сопровождающимися генитальными инфекциями, наблюдалось достоверное уменьшение числа Т-хелперов и увеличение доли Т-супрессоров, что также указывает на дисрегуляцию иммунного ответа. Этот сдвиг в клеточном составе иммунной системы, как и снижение коэффициента CD4/CD8, является частью общей чрезмерной иммунной реакции, которая может быть связана с неполноценной иммунной толерантностью к эмбриону.

Особенно выраженными были изменения в количестве естественных киллеров и активированных лимфоцитов, а также снижение уровня маркеров апоптоза у женщин с выкидышами и генитальными инфекциями, что может свидетельствовать о повышенной активности иммунной системы, направленной против эмбриона. Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что выкидыш, сопровождающийся генитальными инфекциями, может быть связан с избыточной иммунной реакцией, которая нарушает нормальные процессы репродукции.

Таким образом, у женщин, переживших выкидыш на фоне генитальных инфекций, наблюдаются выраженные изменения в клеточном звене иммунитета, а также нарушенный баланс между про-воспалительными и

противовоспалительными интерлейкинами. Эти изменения свидетельствуют о гипериммунной реакции, которая может играть ключевую роль в патогенезе выкидыша, особенно в сочетании с инфекционными заболеваниями, и требуют дальнейшего изучения для разработки эффективных методов профилактики и лечения таких состояний.

4 Выводы

Изменения клеточного звена иммунитета, а также уровень провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов значительно изменяются у женщин в ранние сроки беременности, до 12 недель, при наличии генитальных инфекций. В случае полноценной беременности с такими инфекциями эти изменения имеют определенную выраженность, однако наиболее заметными они становятся у женщин, переживших выкидыши, особенно в сочетании с генитальными инфекциями.

У таких женщин наблюдается гиперактивация иммунной системы, что приводит к чрезмерной иммунной реакции, направленной на борьбу с инфекцией, но в то же время нарушает нормальное функционирование иммунного контроля. Это может стать одной из причин развития осложнений беременности, таких как выкидыши. Генитальные инфекции вызывают хроническое воспаление, что, в свою очередь, нарушает баланс между провоспалительными и противовоспалительными интерлейкинами, играющими ключевую роль в поддержании иммунного гомеостаза.

Нормально в организме поддерживается баланс между провоспалительными интерлейкинами (например, IL-1, IL-6, TNF- α), которые активируют иммунный ответ, и противовоспалительными, такими как IL-10, которые способствуют поддержанию иммунной толерантности, необходимой для нормального течения беременности. Однако при наличии генитальных инфекций этот баланс нарушается, что может привести к усилению воспалительных процессов. Это, в свою очередь, способствует возникновению

288 проблем с имплантацией эмбриона, его развитием и увеличивает риск
289 выкидыша.

290 Таким образом, более выраженные изменения иммунного ответа у
291 женщин с генитальными инфекциями и выкидышами можно рассматривать
292 как результат чрезмерной иммунной реакции, которая, с одной стороны,
293 направлена на подавление инфекции, а с другой — негативно влияет на
294 сохранение беременности.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Изменение иммунологических показателей у женщин на ранних сроках беременности.

Table 1. Changes in immunological parameters in women in early pregnancy.

ИНТЕРЛЕЙКИНЫ				
interleukins				
Исследуемые показатели Studied indicators	Группа Group	До беременности Before pregnancy	6 недель беременности 6 weeks pregnant	12 недель беременности 12 weeks pregnant
ФНО-α пг/мл TNF-α pg/ml	1	6,2±0,8	9,7±1,2*	11,9±1,5 *
	2	9,6±1,1°	12,7±1,4*	15,2±1,6 *
	3	19,5±2,2°	38,8±4,3* °	48,1±5,1 * °
ИЛ-1β пг/мл IL-1β pg/ml	1	3,7±0,4	7,2 ± 0,9*	10,1±1,2*
	2	6,5±0,8 °	10,3 ± 1,2*	13,2±1,4*
	3	14,9±1,7 °	26,5 ± 3,1* °	33,6±3,7* °
ИЛ-10 пг/мл IL-10 pg/ml	1	9,3±1,2	7,4±0,8	5,9±0,7*
	2	8,5±1,0	6,3±0,7	4,6±0,5*
	3	4,2±0,6 °	2,7±0,4* °	2,1±0,3* °

Примечания: 1- женщины, имеющие полноценную беременность без генитальных инфекций; 2 - женщины, имеющие полноценную беременность с генитальными инфекциями; 3 - женщины с генитальными инфекциями имевшие выкидыши.

*- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.

° - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

Notes: women with full-term pregnancy without genital infections; 2 - women with full-term pregnancy with genital infections; 3 - women with miscarriages with genital infections.

* - significantly different values from pre-pregnancy values.

o - significantly different values from group 1 values.

Таблица 2. Изменение клеточного иммунитета у женщин на ранних сроках беременности.

Table 2. Changes in cellular immunity in women in early pregnancy.

Показатели Indicators	Норма Norm		Группа Group	До Беременности Before pregnancy	6 недель беременности 6 weeks of pregnancy	12 недель беременности 12 weeks of pregnancy
Лейкоциты Leukocytes	В 1 мк л μl	4000 - 1000 0	1	5200±463	4700±418	5450±457
			2	5600±519	5950±536	6200±558
			3	4900±457	5200±496	5800±549
Лимфоциты Lymphocytes	%	20- 40	1	35±3,1	31±2,6	28±2,4
			2	31±2,5	23±1,8 °	19±1,6*°
			3	24±2,2°	19±1,5°	16±1,2*°
	В 1 мк л μl	800- 4000	1	1820±159	1457±127	1526±139
			2	1736±148	1369±113 °	1178±94*°
			3	1176±112 °	988±86 °	928±81*°
В- лимфоциты (CD20)	%	10- 36	1	32±2,9	27±2,4	25±2,3
			2	27±2,3	21±1,6*	17±1,4*°
			3	23±2,1 °	18±1,3*°	15±1,2*°
			1	582±53	393±34*	381±33*

В- lymphocytes (CD20)	В 1	162- 700	2	468±38	287±23* ^o	200±15* ^o
	мк л μl		3	271±24 ^o	178±15* ^o	139±12* ^o

Примечание: 1- женщины, имеющие полноценную беременность без генитальных инфекций; 2 - женщины, имеющие полноценную беременность с генитальными инфекциями; 3 - женщины с генитальными инфекциями имевшие выкидыши.

Note: 1 - women with full-term pregnancy without genital infections; 2 - women with full-term pregnancy with genital infections; 3 - women with miscarriages with genital infections.

***- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.**

* - significantly different values from the pre-pregnancy values.

^o - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

^o - significantly different values from the 1st group values.

Таблица 3. Изменение клеточного иммунитета у женщин на ранних сроках беременности.

Table 3. Changes in cellular immunity in women in early pregnancy.

Показатели Indicators	Норма Norm	Группа Group	До Беременности Before pregnancy	6 недель беременности 6 weeks of pregnancy	12 недель беременности 12 weeks of pregnancy
Т-лимфоциты (CD3)	%	48-80	1	56±5,1	49±4,3
			2	48±4,5	43±3,9
			3	41±3,6 ^o	33±3,1 ^o
Т-лимфоциты (CD3)	В 1 мкЛ μl	800-2400	1	1019±95	713±64*
			2	833±74	588±55*
			3	482±43	326±28* ^o
Т-хелперы (CD4) T-helpers CD4)	%	24-42	1	25±2,1	23±1,7
			2	22±1,6	21±1,4
			3	20±1,7	17±1,5 ^o
	%	14-29	1	15±1,2	17±1,3
			2	16±1,4	18±1,5

Т- супрессоры (CD8) T-suppressors (CD8)			3	18±1,5	21±1,9	24±2,1°
CD4/ CD8		1,2- 2,0	1	1,7±0,13	1,4±0,11	1,1±0,09*
			2	1,4±0,11	1,2± 0,08	1,0±0,07*
			3	1,3±0,10°	1,1± 0,07°	0,8±0,06*°
Естественн ые киллеры- CD16 Naturalkillers - CD16	%	4-27	1	9,0±0,6	11±0,9	13±1,1*
			2	10,0±0,7	12,0±0,8	14,0±1,2*
			3	12,0±0,9°	15,0±1,3°	17,0±1,5*°
CD25 активирова нные лимфоциты CD25 activatedlymp hocytes	%	7-18	1	11±0,8	13±1,0	15±1,3*
			2	12±0,9	14±1,1	17±1,4*
			3	14±1,2	17±1,5°	20±1,7*°
CD95 (маркер апоптоза)	%	34- 46	1	15±1,2	12±0,9	10±0,7*
			2	13±1,1	10±0,7*	9±0,6*
			3	12±1,0	9±0,6*°	7±0,5*°

CD95 (apoptosis marker)						
----------------------------	--	--	--	--	--	--

Примечание: 1- женщины, имеющие полноценную беременность без генитальных инфекций; 2 - женщины, имеющие полноценную беременность с генитальными инфекциями; 3 – женщины с генитальными инфекциями имевшие выкидыши.

Note: 1 - women with full-term pregnancy without genital infections; 2 - women with full-term pregnancy with genital infections; 3 - women with miscarriages with genital infections.

***- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.**

* - significantly different values from the pre-pregnancy values.

° - достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

° - significantly different values from the 1st group values.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Жураева М. А. д.м.н., профессор кафедры подготовки семейных врачей
Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан,
Республика Узбекистан;

адрес: ул. Атабекова 1;

телефоны: (0-374) 223-94-60 / 998975010800;

e-mail: mohigul_azimovna@mail.ru

Zhuraeva M. A., Doctor of Medicine, Professor, Department of Training of Family
Doctors, Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan;

address: 1 Atabekova Street;

telephones: (0-374) 223-94-60 / 998975010800;

e-mail: mohigul_azimovna@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Алейник В. А. д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии
Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан,
Республика Узбекистан;

директор Андижанского филиала Института иммунологии и геномики
человека, Академии наук Республика Узбекистан, г. Андижан;

Aleynik V. A., Doctor of Medicine, Professor, Department of Normal Physiology,
Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan;

Director of the Andijan Branch of the Institute of Immunology and Human
Genomics, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Andijan;

Мухитдинова К. О., к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2
Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан,
Республика Узбекистан;

Mukhitdinova K. O., Ph.D., Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology
No. 2, Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan;

Бабич С. М., к.м.н., доцент, зав. кафедрой социальной гигиены и управления
здравоохранением, г. Андижан, Республика Узбекистан;

Babich S. M., PhD, Associate Professor, Head of the Department of Social Hygiene
and Health Management, Andijan, Republic of Uzbekistan;

Негматшаева Х. Н., к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии
№2, г. Андижан, Республика Узбекистан;

Negmatshayeva H. N., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head
of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Andijan, Republic of
Uzbekistan.

Блок 3. Метаданные статьи

ВЛИЯНИЕ ЧРЕЗМЕРНОЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ
РЕАКЦИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЖЕНЩИН,
ИМЕЮЩИХ ВЫКИДЫШИ В РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

INFLUENCE OF EXCESSIVE PRO-INFLAMMATORY IMMUNE RESPONSE
ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN WOMEN WITH MISCARRIAGES
IN EARLY PREGNANCY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ИММУННЫЕ ГИПЕРРЕАКЦИИ, ВЫКИДЫШИ

IMMUNE HYPERREACTIONS, MISCARRIAGES

Ключевые слова: интерлейкины, ранние сроки беременности,
невынашивание беременности, генитальные инфекции, клеточный
иммунитет.

Keywords: interleukins, early pregnancy, miscarriage, genital infections, cellular
immunity.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 10,

количество таблиц – 3,

количество рисунков – 0.

07.12.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядк овый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи и/или DOI
1	Areia A. L., Mota-Pinto A. Inflammation and preterm birth: a systematic review //Reproductive Medicine. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 101-111	Areia A. L., Mota-Pinto A. Inflammation and preterm birth: a systematic review //Reproductive Medicine. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 101-111	doi.org/10.3390/reprodmed3020009
2	Daskalakis, G., Psarris, A., Koutras, A., Fasoulakis, Z., Prokopakis, I., Varthaliti, A., ... &Papapanagiotou, A. Maternal infection and preterm birth: from molecular basis to clinical implications //Children. – 2023. – Т. 10. – №. 5. – С. 907.	Daskalakis, G., Psarris, A., Koutras, A., Fasoulakis, Z., Prokopakis, I., Varthaliti, A., ... &Papapanagiotou, A. Maternal infection and preterm birth: from molecular basis to clinical implications //Children. – 2023. – Т. 10. – №. 5. – С. 907.	doi.org/10.3390/children10050907

3	Equils, O., Kellogg, C., McGregor, J., Gravett, M., Neal-Perry, G., & Gabay, C. The role of the IL-1 system in pregnancy and the use of IL-1 system markers to identify women at risk for pregnancy complications //Biology of reproduction. – 2020. – T. 103. – №. 4. – C. 684-694.	Equils, O., Kellogg, C., McGregor, J., Gravett, M., Neal-Perry, G., & Gabay, C. The role of the IL-1 system in pregnancy and the use of IL-1 system markers to identify women at risk for pregnancy complications //Biology of reproduction. – 2020. – T. 103. – №. 4. – C. 684-694.	doi.org/10.1093/biolre/ioaa102
4	Huang, Q., Li, P., Zheng, Z., Sha, X., Wang, L., Lin, B., ... & Liu, H. The synergistic effects of prostaglandin and IL-1 β on myometrial and cervical stromal cells at the onset of labor //Cytokine. – 2025. – T. 190. – C. 156927.	Huang, Q., Li, P., Zheng, Z., Sha, X., Wang, L., Lin, B., ... & Liu, H. The synergistic effects of prostaglandin and IL-1 β on myometrial and cervical stromal cells at the onset of labor //Cytokine. – 2025. – T. 190. – C. 156927	doi.org/10.1016/j.cyto.2025.156927
5	Kumar M., Saadaoui M., Al Khodor S. Infections and pregnancy: effects	Kumar M., Saadaoui M., Al Khodor S. Infections and pregnancy: effects on	doi.org/10.3389/fcimb.2022.873253

	on maternal and child health //Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – T. 12. – C.873253.	maternal and child health //Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2022. – T. 12. – C.873253.	
6	Nedeva C. Inflammation and cell death of the innate and adaptive immune system during sepsis //Biomolecules. – 2021. – T. 11. – №. 7. – C. 1011.	Nedeva C. Inflammation and cell death of the innate and adaptive immune system during sepsis //Biomolecules. – 2021. – T. 11. – №. 7. – C. 1011.	doi.org/10.3390/biom11071011
7	Socha, M. W., Flis, W., Pietrus, M., Wartęga, M., &Stankiewicz, M. Signaling pathways regulating human cervical ripening in preterm and term delivery //Cells. – 2022. – T. 11. – №. 22. – C. 3690.	Socha, M. W., Flis, W., Pietrus, M., Wartęga, M., &Stankiewicz, M. Signaling pathways regulating human cervical ripening in preterm and term delivery //Cells. – 2022. – T. 11. – №. 22. – C. 3690.	doi.org/10.3390/cells11223690
8	Zeng, F., Li, Y., Zhang, X., Shen, L., Zhao, X., Beta, T., ... & Huang,	Zeng, F., Li, Y., Zhang, X., Shen, L., Zhao, X., Beta, T., ... & Huang, W. Immune	doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127700

	W. Immune regulation and inflammation inhibition of Arctiumlappa L. polysaccharides by TLR4/NF-κB signaling pathway in cells //International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – T. 254. – C. 127700.	regulation and inflammation inhibition of Arctiumlappa L. polysaccharides by TLR4/NF-κB signaling pathway in cells //International Journal of Biological Macromolecules. – 2024. – T. 254. – C. 127700.	
9.	Equils, O., Kellogg, C., McGregor, J., Gravett, M., Neal-Perry, G., & Gabay, C. The role of the IL-1 system in pregnancy and the use of IL-1 system markers to identify women at risk for pregnancy complications //Biology of reproduction. – 2020. – T. 103. – №. 4. – C. 684-694.	Equils, O., Kellogg, C., McGregor, J., Gravett, M., Neal-Perry, G., & Gabay, C. The role of the IL-1 system in pregnancy and the use of IL-1 system markers to identify women at risk for pregnancy complications //Biology of reproduction. – 2020. – T. 103. – №. 4. – C. 684-694.	doi.org/10.1093/biolre/ioaa102

ИММУННЫЕ ГИПЕРРЕАКЦИИ, ВЫКИДЫШИ
IMMUNE HYPERREACTIONS, MISCARRIAGES

10.15789/2220-7619-IOE-17835

Russian Journal of Infection and Immunity

ISSN 2220-7619 (Print)
ISSN 2313-7398 (Online)