Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet
2025, vol. 15, no. 4, pp. 673–680

Инфекция и иммунитет
2025, Т. 15, № 4, с. 673–680

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

В.А. Алейник[1,2], М.А. Жураева[1], К.О. Мухитдинова[1], С.М. Бабич[1], Х.Н. Негматшаева[1]

[1] Андижанский государственный медицинский институт, г. Андижан, Республика Узбекистан
[2] Андижанский филиал Института иммунологии и геномики человека, г. Андижан, Республика Узбекистан

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 провоспалительными и противовоспалительными интерлейкинами. Провоспалительные интерлейкины (такие как IL-6, IL-1β) 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.*

Адрес для переписки:
Жураева Мохигуль Азимжановна
170127, Узбекистан, г. Андижан, ул. Атабекова, 1,
Андижанский государственный медицинский институт.
Тел.: (0374) 223-94-60; +998975010800.
E-mail: mohigul_azimovna@mail.ru

Contacts:
Mohigul A. Juraeva
170127, Uzbekistan, Andijan, Atabekov str., 1,
Andijan State Medical Institute.
Phone: (0374) 223-94-60; +998975010800.
E-mail: mohigul_azimovna@mail.ru

Для цитирования:
Алейник В.А., Жураева М.А., Мухитдинова К.О., Бабич С.М., Негматшаева Х.Н. Влияние чрезмерной провоспалительной иммунной реакции на иммунологические показатели у женщин, имеющих выкидыши на ранних сроках беременности // Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 4. С. 673–680. doi: 10.15789/2220-7619-IOE-17835

Citation:
Aleinik V.A., Juraeva M.A., Mukhitdinova K.O., Babich S.M., Negmatshaeva H.N. Influence of excessive pro-inflammatory immune response on immunological parameters in women with early miscarriages // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 4, pp. 673–680. doi: 10.15789/2220-7619-IOE-17835

© Жураева М.А. и соавт., 2025

DOI: http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-IOE-17835

Статья доступна по лицензии Creative Commons Attribution 4.0
The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License

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

Aleinik V.A.[a,b], Juraeva 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*

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-1β) 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.

Key words: *interleukins, early pregnancy, miscarriage, genital infections, cellular immunity.*

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 [10, 15].

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 удается выявить, что приводит к выводу, что помимо микробных, существуют и немикробные причины, способствующие возникновению проблем во время беременности [1, 12]. 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 [7, 11]. 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-1β (IL-1β), фактор некроза опухоли-α (TNFα) и интерлейкин-8 (IL-8), а также других медиаторов воспаления, например факторов активации тромбоцитов и простагландинов [5, 9, 17].

Продукция IL-1 в децидуальной оболочке может быть связана с повышенной выработкой простагландинов, что, в свою очередь, способствует началу родов при внутриутробной инфекции [4, 8]. Более того, IL-1 может вызывать сокращения миометрия, что может стать причиной преждевременных родов [2, 6]. TNFα, 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 [13, 16]. 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 [3, 14].

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

Материалы и методы

В исследование было включено 88 женщин на этапе планирования беременности, которые были разделены на три группы. В I группу вошли 32 женщины с нормальными беременностями и родами, не имевшие генитальных инфекций. Во II 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 III 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 — IL-1β и TNFα, а также противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) с использованием стандартных тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Кроме того, выполняли 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±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 $p < 0,05$.

Результаты

Проведенные исследования провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов показали важные данные, касающиеся уровня интерлейкина TNFα у женщин различных групп на разных этапах беременности. У женщин I группы на 6-й неделе беременности было зафиксировано достоверное повышение уровня провоспалительного интерлейкина TNFα по сравнению с исходными данными до наступления беременности. Однако на 12-й неделе беременности уровень TNFα 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 II группе женщин на 6-й неделе беременности уровень TNFα 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 TNFα до беременности у женщин II группы были существенно выше, чем у женщин без инфекций (табл. 1).

У женщин III группы, до наступления беременности, уровень TNFα был значительно и достоверно выше более чем в 2 раза, по сравнению с женщинами I группы. На 6-й неделе беременности у женщин III группы уровень TNFα был также существенно повышен — более чем в 3,1 раза по сравнению с I группой, а также достоверно выше, чем до беременности — почти в 2 раза. На 12-й неделе беременности уровень TNFα в этой группе оставался достоверно повышенным, более чем в 3,2 раза по сравнению с I группой, а также в 2,5 раза выше исходных показателей до беременности в этой группе (табл. 1). Аналогичная тенденция изменения уровней интерлейкина IL-1β была отмечена и у женщин всех трех групп.

Таким образом, результаты исследования подтверждают значимые изменения в уровнях

Таблица 1. Изменение иммунологических показателей у женщин на ранних сроках беременности
Table 1. Changes in immunological parameters in women in early pregnancy

Исследуемые показатели Studied indicators	**Группа** Group	**До беременности** Before pregnancy	**6 недель беременности** 6 weeks pregnant	**12 недель беременности** 12 weeks pregnant
TNFα, пг/мл TNFα, pg/μl	I	6,2±0,8	9,7±1,2*	11,9±1,5*
	II	9,6±1,1#	12,7±1,4*	15,2±1,6*
	III	19,5±2,2#	38,8±4,3*,#	48,1±5,1*,#
IL-1β, пг/мл IL-1β, pg/μl	I	3,7±0,4	7,2±0,9*	10,1±1,2*
	II	6,5±0,8#	10,3±1,2*	13,2±1,4*
	III	14,9±1,7#	26,5±3,1*,#	33,6±3,7*,#
IL-10, пг/мл IL-10, pg/ml	I	9,3±1,2	7,4±0,8	5,9±0,7*
	II	8,5±1,0	6,3±0,7	4,6±0,5*
	III	4,2±0,6#	2,7±0,4*,#	2,1±0,3*,#

Примечание. 1 — женщины, имеющие полноценную беременность без генитальных инфекций; 2 — женщины, имеющие полноценную беременность с генитальными инфекциями; 3 — женщиныс генитальными инфекциями имевшие выкидыши. * — достоверно отличающиеся величины к показателямдо беременности. # — достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

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. * — significantly different values from pre-pregnancy values. # — significantly different values from group 1 values.

провоспалительных цитокинов (TNFα и IL-1β) 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 противоспалительных интерлейкинов (IL-10) на разных стадиях беременности. У женщин I 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 II группы, уровень IL-10 после 6 недель беременности не демонстрировал ста-

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 week of pregnancy	**12 недель беременности** 12 weeks of pregnancy
Лейкоциты Leukocytes	**В 1 мкл** In 1 μl	4000–10 000	I	5200±463	4700±418	5450±457
			II	5600±519	5950±536	6200±558
			III	4900±457	5200±496	5800±549
Лимфоциты Lymphocytes	%	20–40	I	35±3,1	31±2,6	28±2,4
			II	31±2,5	23±1,8#	19±1,6*,#
			III	24±2,2#	19±1,5#	16±1,2*,#
	В 1 мкл In 1 μl	800–4000	I	1820±159	1457±127	1526±139
			II	1736±148	1369±113#	1178±94*,#
			III	1176±112#	988±86#	928±81*,#
В-лимфоциты (CD20) B-lymphocytes (CD20)	%	10–36	I	32±2,9	27±2,4	25±2,3
			II	27±2,3	21±1,6*	17±1,4*,#
			III	23±2,1#	18±1,3*,#	15±1,2*,#
	В 1 мкл In 1 μl	162–700	I	582±53	393±34*	381±33*
			II	468±38	287±23*,#	200±15*,#
			III	271±24#	178±15*,#	139±12*,#

Примечание. 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.

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. * — significantly different values from the pre-pregnancy values. # — significantly different values from the 1st group values.

тистически 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 II группы до беременности также не был достоверно ниже, чем у женщин I группы. У женщин III группы результаты показали значительное различие, до беременности уровень IL-10 был достоверно, в 2,2 раза, ниже, чем у женщин I группы, и в 2,0 раза ниже, чем у женщин II группы. На 6-й неделе беременности уровень IL-10 у женщин III 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 III группы был в 2,7 раза ниже, чем у женщин I группы, и в 2,3 раза ниже, чем у женщин II группы. На 12-й неделе беременности этот показатель был меньше в 2,8 раза по сравнению с I группой и в 2,2 раза по сравнению со II группой (табл. 1).

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

При исследовании клеточного звена иммунитета у женщин, разделенных на три группы, было выявлено несколько изменений, которые варьировались в зависимости от группы и срока беременности. При этом не было значимого различия в содержании лейкоцитов в крови между женщинами разных групп. Однако относительно содержания лимфоцитов, наблюдались определенные тенденции. В I группе женщин отмечалось незначительное, но статистически недостоверное снижение относительного содержания лимфоцитов на 6-й и 12-й неделе беременности по сравнению с исходным уровнем до беременности. В группе II снижение было более выраженным и достоверным на 12-й неделе беременности. Абсолютное содержание лимфоцитов в 1 мкл также показало тенденцию к снижению в обеих группах, но особенно заметное достоверное уменьшение наблюдалось у женщин II группы. В III группе женщин на 12-й неделе беременности было зафиксировано достоверное снижение как относительного, так и абсолютного содержания лимфоцитов по сравнению с результатами до беременности. Что касается В-лимфоцитов, то у женщин всех групп наблюдалось достоверное снижение этих клеток как в относительных, так и в абсолютных значениях на 6-й и 12-й неделе беременности по сравнению с уровнями до беременности. Однако в III группе снижение было наиболее выраженным, а в II группе 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 III группе на 12-й неделе беременности по сравнению с уровнем до беременности. При этом в III группе также был отмечен достоверный спад как относительных, так и абсолютных показателей Т-лимфоцитов на протяжении беременности по сравнению с результатами женщин I группы (табл. 3).

Влияние беременности на Т-хелперы проявилось в достоверном снижении их количества на 12-й неделе в III группе, а также на 6-й и 12-й неделе по отношению к аналогичным данным I 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 III группы на 12-й неделе, по сравнению с результатами I группы. Коэффициент CD4/CD8 снизился на 6-й и 12-й неделе беременности во всех группах, с достоверным снижением на 12-й неделе в III группе. Этот показатель также был существенно ниже в III группе по сравнению с аналогичными результатами I 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 III группе, где повышение было статистически достоверным. В то же время исследование маркеров апоптоза показало достоверное снижение этого показателя на 12-й неделе в I группе, а также на 6-й и 12-й неделе во II и III группах по сравнению с результатами до беременности. В группе III на 6-й и 12-й неделе было зафиксировано достоверное снижение маркеров апоптоза по сравнению с результатами I группы (табл. 3).

Обсуждение

В целом, результаты исследования показали, что клеточный иммунный ответ у женщин на разных сроках беременности изменяется поразному в зависимости от группы. Наибольшие изменения были замечены в III группе, 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 провоспалительных интерлейкинов, таких как TNFα и IL-1β, не отлича-

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) T-lymphocytes (CD3)	%	48–80	I	56±5,1	49±4,3	44±3,7
			II	48±4,5	43±3,9	39±3,5
			III	41±3,6#	33±3,1#	29±2,6*,#
	В 1 мкл In 1 μl	800–2400	I	1019±95	713±64*	623±52*
			II	833±74	588±55*	459±38*
			III	482±43	326±28*,#	269±23*,#
Т-хелперы (CD4) T-helpers CD4)	%	24–42	I	25±2,1	23±1,7	20±1,5
			II	22±1,6	21±1,4	19±1,3
			III	20±1,7	17±1,5#	15±1,2*,#
Т-супрессоры (CD8) T-suppressors (CD8)	%	14–29	I	15±1,2	17±1,3	18±1,6
			II	16±1,4	18±1,5	20±1,7
			III	18±1,5	21±1,9	24±2,1#
CD4/CD8		1,2–2,0	I	1,7±0,13	1,4±0,11	1,1±0,09*
			II	1,4±0,11	1,2± 0,08	1,0±0,07*
			III	1,3±0,10#	1,1± 0,07#	0,8±0,06*,#
Естественные киллеры CD16 Natural killers CD16	%	4–27	I	9,0±0,6	11±0,9	13±1,1*
			II	10,0±0,7	12,0±0,8	14,0±1,2*
			III	12,0±0,9#	15,0±1,3#	17,0±1,5*,#
CD25 активированные лимфоциты CD25 activated lymphocytes	%	7–18	I	11±0,8	13±1,0	15±1,3*
			II	12±0,9	14±1,1	17±1,4*
			III	14±1,2	17±1,5#	20±1,7*,#
CD95 (маркер апоптоза) CD95 (apoptosis marker)	%	34–46	I	15±1,2	12±0,9	10±0,7*
			II	13±1,1	10±0,7*	9±0,6*
			III	12±1,0	9±0,6*,#	7±0,5*,#

Примечание. 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.

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. * — significantly different values from the pre-pregnancy values. # — significantly different values from the 1st group values.

ется статистически достоверно от показателей женщин без генитальных инфекций. В то же время у женщин с выкидышами, сопровождающимися генитальными инфекциями, уровень этих провоспалительных 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 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 В-лимфоцитов. Эти изменения в клеточном составе иммунной системы отражают противоположную направленность относительно провоспалительных интерлейкинов, таких как TNFα и IL-1β, и сходную 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 провоспалительными 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.

Выводы

Изменения клеточного звена иммунитета, а также уровень провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов значительно изменяются у женщин на ранних сроках 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.

В норме в организме поддерживается баланс между провоспалительными интерлейкинами (например, IL-1, IL-6, TNFα), 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 проблем с имплантацией эмбриона, его развитием и увеличивает риск выкидыша.

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

Список литературы/References

1. Areia A.L., Mota-Pinto A. Inflammation and preterm birth: a systematic review. *Reprod. Med., 2022, vol. 3, no. 2, pp. 101–111. doi: 10.3390/reprodmed3020009*
2. Bao J., Zhao C., Wang X., Liu S., Wang L., Zou Y., Liu H. Direct effects of inflammatory cytokines on mouse uterine contraction. *Am. J. Reprod. Immunol., 2024, vol. 92, no. 4: e13938. doi: 10.1111/aji.13938*
3. 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, vol. 10, no. 5: 907. doi: 10.3390/children10050907*
4. 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. *Biol. Reprod., 2020, vol. 103, no. 4, pp. 684–694. doi: 10.1093/biolre/ioaa102*
5. Günther V., Allahqoli L., Deenadayal-Mettler A., Maass N., Mettler L., Gitas G., Alkatout I. Molecular determinants of uterine receptivity: comparison of successful implantation, recurrent miscarriage, and recurrent implantation failure. *Int. J. Mol. Sci., 2023, vol. 24, no. 24: 17616. doi: 10.3390/ijms242417616*

6. Huang Q., Li P., Zheng Z., Sha X., Wang L., Lin B., Liu H. The synergistic effects of prostaglandin and IL-1β on myometrial and cervical stromal cells at the onset of labor. *Cytokine, 2025, vol. 190: 156927. doi: 10.1016/j.cyto.2025.156927*
7. Kumar M., Saadaoui M., Al Khodor S. Infections and pregnancy: effects on maternal and child health. *Front. Cell. Infect. Microbiol., 2022, vol. 12: 873253. doi: 10.3389/fcimb.2022.873253*
8. Löb S., Amann N., Kuhn C., Schmoeckel E., Wöckel A., Kaltofen T., Vilsmaier T. Interleukin-1 beta is significantly upregulated in the decidua of spontaneous and recurrent miscarriage placentas. *J. Reprod. Immunol., 2021, vol. 144: 103283. doi: 10.1111/j.1600-0897.1992.tb00737.x*
9. Meyyazhagan A., KuchiBhotla H., Pappuswamy M., Tsibizova V., Al Qasem M., Di Renzo G.C. Cytokine see-saw across pregnancy, its related complexities and consequences. *Int. J. Gynecol. Obstet., 2023, vol. 160, no. 2, pp. 516–525. doi: 10.1002/ijgo.14333*
10. Nedeva C. Inflammation and cell death of the innate and adaptive immune system during sepsis. *Biomolecules, 2021, vol. 11, no. 7: 1011. doi: 10.3390/biom11071011*
11. Panzer J.J., Romero R., Greenberg J.M., Winters A.D., Galaz J., Gomez-Lopez N., Theis K.R. Is there a placental microbiota? A critical review and re-analysis of published placental microbiota datasets. *BMC Microbiol., 2023, vol. 23, no. 1: 76. doi: 10.1186/s12866-023-02764-6*
12. Pavlidis I., Stock S.J. Preterm birth therapies to target inflammation. *J. Clin. Pharmacol., 2022, vol. 62: S79. doi: 10.1002/jcph.2107*
13. Socha M.W., Flis W., Pietrus M., Wartęga M., Stankiewicz M. Signaling pathways regulating human cervical ripening in preterm and term delivery. *Cells, 2022, vol. 11, no. 22: 3690. doi: 10.3390/cells11223690*
14. Tantengco O.A.G., Menon R. Breaking down the barrier: the role of cervical infection and inflammation in preterm birth. *Front. Glob. Womens Health, 2022, vol. 2: 777643. doi: 10.3389/fgwh.2021.777643*
15. Vonderlin J., Chavakis T., Sieweke M., Tacke F. The multifaceted roles of macrophages in NAFLD pathogenesis. *Cell. Mol. Gastroenterol. Hepatol., 2023, vol. 15, no. 6, pp. 1311–1324. doi: 10.1016/j.jcmgh.2023.03.002*
16. Yellon S.M. Immunobiology of cervix ripening. *Front. Immunol., 2020, vol. 10: 3156. doi: 10.3389/fimmu.2019.03156*
17. Zeng F., Li Y., Zhang X., Shen L., Zhao X., Beta T., Huang W. Immune regulation and inflammation inhibition of Arctium lappa L. polysaccharides by TLR4/NF-κB signaling pathway in cells. *Int. J. Biol. Macromol., 2024, vol. 254: 127700. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.127700*

Авторы:

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, Республика Узбекистан;
Жураева М.А., к.м.н., доцент, доцент кафедры врачей общей практики № 1 Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан, Республика Узбекистан;
Мухитдинова К.О., к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан, Республика Узбекистан;
Бабич С.М., к.м.н., доцент, зав. кафедрой социальной гигиены и управления здравоохранением Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан, Республика Узбекистан;
Негматшаева Х.Н., к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Андижанского государственного медицинского института, г. Андижан, Республика Узбекистан.

Authors:

Aleinik V.A., DSc (Medicine), Professor of the 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, Republic of Uzbekistan;
Juraeva M.A., PhD (Medicine), Associate Professor, 1st Department of General Practitioners, Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan;
Mukhitdinova K.O., PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan;
Babich S.M., PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Social Hygiene and Health Management, Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan;
Negmatshaeva H.N., PhD (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan.

Поступила в редакцию 07.12.2024
Принята к печати 11.06.2025

Received 07.12.2024
Accepted 11.06.2025