



УДК 577.27:618.2/3:616-005

DOI <https://doi.org/10.32782/naturaljournal.4.2023.2>

ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ (ОГЛЯД ПРОБЛЕМИ)

Ю. І. Куш¹, Ю. С. Вакал², Л. М. Чеберячко³

Статтю присвячено аналізу стану імунної системи на тлі вагітності й виявленню особливостей змін імунологічних показників при фізіологічному та патологічному перебігу гестаційного періоду. Аналіз літературних джерел свідчить, що гематологічні та імунологічні показники є важливими діагностичними маркерами під час оцінки перебігу гестаційних процесів, виявлення патологій вагітності, моніторингу їх динаміки та прогнозування наслідків. Під час вагітності спостерігаються специфічні кількісні та якісні зміни всіх клітинних фракцій крові, особливо еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів. Відзначено, що у жінок із фізіологічним перебігом вагітності наявні лейкоцитоз, лімфopenія. Також у лейкоцитарній формулі вагітних спостерігаються значні зміни у кількості нейтрофілів: встановлено значиме підвищення рівня їхніх паличкоядерних і сегментоядерних форм. Відзначено, що ці прояви стають більш вираженими при патологічному перебігу вагітності. Проаналізовано зміни та їхні прояви в системі імунітету на тлі вагітності як за її нормального перебігу, так за патології. Засвідчено, що імунні порушення у жінок за нормальної вагітності можуть коливатися в межах I-II ступенів. Характерними змінами для вагітності є загальний стан пригнічення Т-клітинної ланки системного імунітету (особливо Т-хелперної субпопуляції), Т-лімфopenія, зростання кількості ЦІК, зміни балансу прозапального ІЛ-2 і протизапального ІЛ-4 цитокінів, компенсаторне зростання рівня В-лімфоцитів та концентрації Іg G. У багатьох випадках Іg-профіль вагітних супроводжується дисімуноглобулінеміями різного ступеня вираженості.

Обґрунтовано важливість урахування змін імунологічних показників під час вагітності, оскільки глибоке розуміння їхньої специфіки є важливим для формування відповідної стратегії ведення даного фізіологічного стану та часто відіграє вирішальну роль у ефективному виявленні та ліку-

¹ доктор філософії у галузі біології,
старший викладач кафедри біології людини, хімії та методики навчання хімії
(Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, м. Суми)
e-mail: ioliya.sumy@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0382-8877

² доктор філософії за спеціальністю 015 «Професійна освіта (комп'ютерні технології)»,
старший викладач кафедри біології людини, хімії та методики навчання хімії
(Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, м. Суми)
e-mail: julia.vakal22@gmail.com
ORCID: 0000-0002-8722-7683

³ учитель біології
(Ліцей № 3 Підгородненської міської ради Дніпропетровської області)
e-mail: lidacheb1986@gmail.com
ORCID: 0009-0001-2685-7809

ванні ускладнень перебігу, а також у забезпеченні позитивного результату як для матері, так і для плоду.

Ключові слова: вагітність, патології вагітності, лейкограма, імунологічні показники, Т-лімфопенія.

CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS DURING PREGNANCY: DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE (OVERVIEW OF THE PROBLEM)

Yu. I. Kushch, Yu. S. Vakal, L. M. Cheberichko

The article is devoted to the analysis of the state of the immune system against the background of pregnancy and the identification of the peculiarities of changes in immunological indicators during the physiological and pathological course of the gestational period. The analysis of literary sources shows that hematological and immunological indicators are important diagnostic markers in assessing the course of gestational processes, identifying pregnancy pathologies, monitoring their dynamics, and predicting consequences. During pregnancy, there are specific quantitative and qualitative changes in all cellular fractions of blood, especially erythrocytes, leukocytes, neutrophils, and platelets. It is noted that women with a physiological course of pregnancy have leukocytosis and lymphopenia. Also, in the leukocyte formula of pregnant women, significant changes in the number of neutrophils are observed: a significant increase in the level of their rod-nuclear and segment-nuclear forms is established. It is noted that these manifestations become more pronounced during the pathological course of pregnancy. The changes and their manifestations in the immune system against the background of pregnancy, both during its normal course and during pathologies, were analyzed. It is proven that immune disorders in women during normal pregnancy can range from I-II degrees. Characteristic changes for pregnancy are the general state of suppression of the T-cell link of systemic immunity (especially the T-helper subpopulation), T-lymphopenia, an increase in the number of CYCs, changes in the balance of pro-inflammatory IL-2 and anti-inflammatory IL-4 cytokines, a compensatory increase in the level of B-lymphocytes and Ig G concentrations. In many cases, the Ig profile of pregnant women is accompanied by dysimmunoglobulinemias of varying severity.

The importance of taking into account changes in immunological indicators during pregnancy is justified, since a deep understanding of their specificity during pregnancy is important for the formation of a correct strategy for managing a physiological pregnancy and often plays a decisive role in the effective detection and treatment of pregnancy complications, as well as in ensuring a positive outcome for both the mother and for the fetus.

Key words: pregnancy, pathologies of pregnancy, leukogram, immunological indicators, T-lymphopenia.

Вступ

Згідно зі статистичними звітними даними МОЗ України, що присвячені аналізу стану репродуктивного здоров'я, слід відзначити наявність тенденції до зростання відсотка екстрагенітальної патології вагітних. Так, більшість (67,8%) пологів відбувається з ускладненнями, у кожній третій вагітній присутні анемічні прояви, у кожній десятій – гестози (Сайт ..., 2023). Аналіз щорічних звітів діяльності галузі охорони здоров'я у Сумській області свідчить про збільшення частоти патологій вагітності, пологів та ускладнень післяпологового періоду (Калиниченко і Калиниченко, 2020). Вищезазначене зумовлює важливість проведення комплексної оцінки репродуктивного здоров'я жінок, особливостей перебігу гестаційного періоду задля вирішення стратегічних завдань здоров'язбереження населення,

що є важливою характеристикою демографічного потенціалу країни. Проблематика дослідження репродуктивного стану здоров'я вагітних жінок, породіль та новонароджених дітей не втрачає актуальності як для медичних працівників, так для науковців-теоретиків. Відомо, що гематологічні та імунологічні показники є надзвичайно інформативними в оцінці рівня здоров'я людини, діагностиці різних хвороб, зокрема для аналізу фізіологічного чи патологічного перебігу вагітності, адже клітинні та гуморальні компоненти системи крові першими реагують на гомеостатичні зміни, функціональні та регуляторні порушення.

Варто зазначити, що в науковій літературі питання змін популяційного складу клітин з імунною функцією під час вагітності представлені достатньо широко. Проте ці дані не мають систематичного характеру,

часто присвячені окремим специфічним дослідженням. Розрізнено описані прояви змін гематологічних та імунних показників у разі фізіологічної вагітності та патологічного її перебігу, за наявності у вагітної супутньої патології. Узагальнення наявних даних може слугувати фахівцям додатковим матеріалом для розуміння патофізіологічних механізмів розвитку порушень фізіологічного перебігу вагітності.

Мета статті полягає у висвітленні сучасного погляду на проблематику перебігу вагітності в нормі та патології з акцентом на імунологічні механізми забезпечення даного стану, а також виявлення особливостей змін імунологічних показників за наявності патологій вагітності та наявних хвороб вагітної жінки. Об'єктом дослідження є наукові тексти теоретичного та експериментального характеру у вітчизняних та зарубіжних наукових журналах, відкритих базах даних.

Матеріал і методи

Дослідження було проведено шляхом аналізу наукових джерел баз даних медико-біологічного профілю, таких як PubMed, MEDLINE, BioMed, а також Google Scholar, Scopus, WoS, що знаходяться у відкритому доступі.

Результати та обговорення

Вагітність – фізіологічний стан організму жінки, коли в її репродуктивних органах розвивається ембріон (плід) (Запорожан, 2013; Pascual & Langaker, 2022). Водночас цей специфічний стан розглядається як приклад унікальної, еволюційно закріпленої системи довготривалої адаптації організму жінки до виношування та народження плода (Власенко і Єрошенко, 2016).

Насамперед, зміни у функціонуванні жіночого організму за настання вагітності стосуються перебудови нейро-імунно-ендокринної системи. Із боку центральної нервової системи відбувається формування активного джерела аферентної імпульсації від інтерорецепторів матки, які відтепер знаходяться у постійному зв'язку з плодом яйцем, – «гестаційної домінанти». Суттєво модулюється і діяльність залоз внутрішньої секреції. Уважається, що провідну роль у гомеостатичних змінах під час вагітності відіграють плацентарні й ендометріальні протеїни, зокрема трофобластичний глікопротеїн, хоріонічний гонадотропін, плацентарний мікроглобулін, що широко використовуються у практиці ведення вагітності як якісні і прогностичні критерії даного стану. Зміни в імунній системі

вагітної жінки відображаються, перш за все, у стані імунобіологічної реактивності її організму. Виявлено, що під час вагітності, особливо в першій її половині, відбувається зниження неспецифічної резистентності жінки, що запобігає відторгненню плоду як генетично чужорідного агента. Важливою функцією плаценти, окрім забезпечення трофіки плоду та виділення метаболітів, є імунорегуляція та імуномодуляція материнського організму (Запорожан, 2013; Власенко і Єрошенко, 2016; Soma-Pillay et al., 2016).

Варто зазначити, що під час вагітності відбуваються кількісні та якісні зміни не лише клітин, що відповідають за реалізацію клітинного імунітету, а й усіх клітинних фракцій крові. Так, результати дослідження показників лейкограм жінок із фізіологічним перебігом вагітності, отриманих С.П. Польовою (Польова та ін., 2009), свідчать про майже ідентичну з практично здоровими невагітними жінками картину системи крові, хоча і відзначають зростання абсолютної кількості лейкоцитів та відносної кількості нейтрофілів, зниження рівня лімфоцитів ($p < 0,05$) та зростання ШОЕ. В інших роботах показані суттєвіші зміни. Наприклад, у дослідженні Н.В. Григорової (Григорова та ін., 2011) під час фізіологічного протікання вагітності відзначено достовірне ($p < 0,01-0,001$) збільшення у крові загальної кількості лейкоцитів і моноцитів та відносної кількості нейтрофілів (ПЯН – на 250%, СЯН – на 31%), зниження відносної кількості еозинофілів (на 44%) та лімфоцитів (на 35%). У багатьох роботах показано, що зміни в популяційному розподілі клітин крові набувають суттєвішого вираження у разі наявності супутньої соматичної хвороби у вагітної або патології протікання вагітності (Пирогова та ін., 2015; Бала та ін., 2016; Kim et al., 2017; Аралова, 2019; Лоскутова, 2023). Наприклад, у роботі (Польова та ін., 2009) продемонстровано, що у вагітних жінок, хворих на активну форму туберкульозу, на тлі незначного зниження відносної кількості лейкоцитів та підвищення відносної кількості нейтрофілів (через збільшення відносної кількості ПЯН) суттєво зростають рівні еозинофілів (у 2,64 рази) та моноцитів (у 2 рази) та водночас знижується рівень загального пулу лімфоцитів, які є основними ІКК (порівняно з вагітними без туберкульозу). Згідно з даними гематології, надмірне зростання незрілих форм нейтрофілів є ознакою виснаження резервних можливо-

стей системи кровотворення та механізмів вродженого імунітету (Запорожан, 2013).

Окрім того, у роботі (Польова та ін., 2009) показано зниження загальної кількості еритроцитів ($p < 0,001$) і вмісту гемоглобіну ($p < 0,001$) у жінок із нормальним перебігом вагітності, що проживають у промисловому районі України. Даний факт є важливим з огляду на те, що за сучасними уявленнями еритроцити виконують не лише пасивну кисне-транспортну функцію, а й беруть участь у реакціях вродженого імунітету. Низка досліджень (Bateman et al., 2017; Anderson et al., 2018; Hotz et al., 2018) виявила, що вони здатні взаємодіяти з ендогенними та екзогенними запальними молекулами в крові, зв'язувати й очищувати хемокіни, нуклеїнові кислоти та циркулюючі патогени. Гемоглобін і гем також є агентами вродженого імунітету, здатними генерувати антимікробні активні форми кисню для захисту від вторгнення гемолітичних мікробів, модифікуючи запальні й аутоімунні реакції. Тому залежно від умов мікрооточення еритроцити можуть сприяти імунній активації або підтримувати стан імунного спокою. Низькі рівні гемоглобіну розглядаються в акушерській практиці як негативний стан, зважаючи на патогенетичну роль у формуванні прихованого залізодефіциту, анемічних станів, залізодефіцитної анемії (ЗДА) та їхні негативні наслідки для здоров'я як самої вагітної жінки, так і для формування та розвитку плоду. Анемія та ЗДА вагітних є серйозною проблемою екстрагенітальної патології, оскільки кількість таких випадків не знижується; ці стани є чинниками зростання частоти передчасних пологів, плацентарної недостатності, загрози переривання вагітності, гіпотрофії плода, аномалій пологів, інфекційних післяпологових ускладнень, частоти й обсягу патологічної крововтрати при пологах і у післяпологовому періоді (Анчева, 2013; Жук та ін., 2014; Каліновська і Лісова, 2017; Фецик і Цисар, 2022). Також виявлено, що залізодефіцит і ЗДА матері можуть спричинити у плода і, відповідно, новонароджених дітей, затримку психофізичного розвитку, порушення імунного захисту (Бакун, 2014).

Як згадувалося вище, зміни в імунній системі жінки, що завагітніла, – це розгортання генетично запрограмованої програми захисту ембріону від імунологічної реактивності організму матері, а також забезпечення ембріона (плода) факторами захисту від інфекційних агентів із прогресуванням

вагітності. Уже з ранніх термінів вагітності функціональний стан організму жінки знаходиться під впливом багатьох гормонів та гормоноподібних речовин: білка ранньої фази вагітності, бластокініну, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну, простагландину E2, що здійснюють загальний супресивний вплив на імунну систему жінки. Хоча вагітність завжди супроводжується імунодепресією, особливо клітинної ланки, проте імунітет жінки здебільшого відновлюється до початкового рівня приблизно через три місяці після пологів (Казімірко та ін., 2014). Важливо розуміти, що особливості функціонування імунної системи вагітних зумовлені саме наявністю плоду, який є генетично чужорідним для організму матері. Водночас плід попереджає можливу імунну атаку з боку материнського організму шляхом редукції власної імуногенності, що завдяки супутньому фактору – імуномодуючій та імунопротекторній дії плацентарного бар'єру забезпечує існування системи «мати – плацента – плід» (Mor & Cardenas, 2010; Soma-Pillay et al., 2016).

Так, зазначається, що у цілому показники клітинного та гуморального імунітету у вагітних із фізіологічним перебігом гестації відповідають нормальним значенням. Пригнічення імунної системи проявляється зниженням абсолютного числа й відносної кількості Т-лімфоцитів. Під час дослідження субпопуляцій Т-клітин встановлене вірогідне зниження кількості клітин обох фракцій: і Т-хелперів, і Т-супресорів. Власне, тому функція Т-клітин, що оцінюється за їх колонієутворюючою активністю і проліферативною відповіддю на стимуляцію антигеном, знижується. Також може бути знижена Т-клітинна цитотоксичність. В-клітинна відповідь і продукція імуноглобулінів теж виявляються пригніченими через зниження кількості В-лімфоцитів (Шамік, 2017). У літературних джерелах показано, що на ранніх термінах вагітності спостерігається зниження імунологічної реактивності за рахунок функціонуючих Т-клітин-супресорів, надалі, навпаки, переважають хелперні механізми імуnoreгуляції. У кінці III триместру імунологічна реактивність організму вагітної відновлюється до рівня здорових невагітних жінок (Савченко та ін., 2018).

В імунології нормальної вагітності вважається, що запальна реакція з продукцією прозапальних цитокинів є необхідною для ініціації імплантації з інвазією трофобласту

та індукцією ангиогенезу; одразу після цих процесів відбувається перемикавання з Th1-типу на Th2-тип імунної відповіді. Іншими словами, за розгортання процесів фізіологічної вагітності антигени трофобласту стимулюють спрямованість локальної цитокінової імунної реакції за Th2-типом і призводять до домінування даного пулу протизапальних цитокінів (Бічевська і Лоскутова, 2012; Казімірко та ін., 2014). Формування плацентарних структур знаходиться під контролем цитокінів, які виробляються переважно активованими клітинами імунної системи і є медіаторами міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій за імунної відповіді. Важливим механізмом забезпечення успішного перебігу вагітності та її фізіологічного завершення вважають оптимальний баланс між прозапальними та протизапальними цитокінами, а різні імунні дисфункції часто є причинами розгортання патологічних процесів. Відомо, що Th1-цитокіни призводять до втрати плоду, спричинюють розвиток ендотеліопатії та активацію системи комплементу, а дефіцит Th2-цитокінів призводить до порушень розвитку плаценти та антенатальної загибелі плоду (Запорожан, 2013; Романенко і Ігнатюк, 2013).

Існують дані, що ступінь імунних порушень у жінок за нормального перебігу вагітності може коливатися в межах I-II ступеню (Польова, 2009; Власенко і Єрошенко, 2016). Результати дослідження В.О. Аралової (Аралова, 2019), присвячене встановленню діагностичної значимості імунологічних показників у прогнозуванні невиношування вагітності, свідчать, що до таких ризик-факторів можна віднести: знижений рівень вмісту IgG, підвищення кількості циркулюючих імунних комплексів, ізольованих антитіл, гетерофільних гемолізинів у крові вагітних.

Згідно з літературними джерелами, рівні та характер співвідношення IL-2 та IL-4 у сироватці крові вагітної жінки має величезне прогностичне значення у веденні вагітності та виявленні її патологій. Так, у роботі (Каліновська, Лісова, 2017а) показано, що підвищення вмісту в крові вагітної жінки прозапального IL-2 (цитокіну Th I) і зменшення рівня протизапального IL-4 (цитокіну Th II) є одним із головних факторів формування первинної плацентарної недостатності і порушень у розвитку плоду, що зумовлює народження дітей із патологіями, зокрема з явищами затримки внутрішньоутробного розвитку, гіпотрофією, вну-

трішньоутробною гіпоксією. В основі цього лежать процеси ушкодження ендотеліальних клітин судинної стінки, що спровоковані активним впливом цитокінів на систему гемостазу і проявляються у порушенні проникності та функції капілярів ендотелію та судин плаценти. Під дією IL-2 відбувається гіперпродукція тромбоксану, який провокує судинний спазм та сприяє розвитку ішемії клітин плаценти, що у подальшому призводить до хронічної гіпоксії плоду і затримки його розвитку.

Недостатність фетоплацентарної системи супроводжується розладом її ферментативної та гормональної функцій, що, своєю чергою, є несприятливим чинником і для виношування вагітності, і для формування здорового плоду. Відомо, що регуляція обмінних процесів в організмі вагітної, точніше в системі «мати – плацента – плід», знаходиться під контролем гормонів плаценти і фетоплацентарного комплексу (ФПК) за активної участі гормонів плоду. Головна роль гормональної регуляції гестаційного процесу належить плацентарному лактогену (ПЛ), хоріонічному гонадотропіну (ХГ) та естрадіолу (Е2). Виявлено, що за умов низьких рівнів естрадіолу на початкових етапах вагітності формується функціональна недостатність ФПК, що клінічно проявляється у вигляді загрози переривання вагітності, кровомазання, часткового відшарування хоріона, мимовільного викидня. Низькі рівні Е2 протягом тривалого часу поступово виснажують компенсаторні можливості плаценти та посилюють прояви плацентарної недостатності. Дефіцит ПЛ на ранніх гестаційних термінах проявляється мимовільними викиднями, відмерлими вагітностями, а у II та III триместрах вагітності призводить синдрому затримки розвитку плоду за невідповідністю маси внутрішньоутробного плоду гестаційному терміну. Низькі рівні ХГ на тлі плацентарної недостатності вже на ранніх термінах гестації можуть сприяти реологічним зсувам у міжворсинчастому просторі – утворенню так званих афункційних зон та псевдоінфарктів, що призводять до комплексу ішемічних наслідків для плоду (Каліновська і Лісова, 2017б).

У дослідженні (Бічевська і Лоскутова, 2012) виявлено в анамнезі вагітних із мимовільними викиднями на ранніх термінах виражені ($p < 0,05$) зміни імунологічних індексів, підвищення концентрації ЦК. При загрозах викидня ці зміни були ще більш вираженими порівняно з жінками з нормальним перебі-

гом вагітності: виявлено достовірно вищий рівень сироваткового TNF α (в 1,8 рази), IL-2 (в 1,9 рази) та IL-4 (в 1,37 рази) у сироватці крові. Установлено, що при природних викиднях TNF α бере участь у загибелі ембріону при порушеннях нормального розвитку плідного яйця, ініціюючи індукцію апоптозу. Роль сироваткового IL-2 на ранніх етапах гестації полягає у регуляторному впливі на НК-клітин, під дією чого вони трансформуються у кілери та беруть участь у відторгненні клітин фетального походження. Зростання рівня ЦІК (удвічі при загрози викидня) свідчить про зниження імунологічного захисту та недостатність компенсаторних механізмів організму. На думку авторки, дослідження рівнів прозапальних цитокінів IL-1, IL-2, ФНП- α та протизапальних цитокінів IL-4, IL-10 та ІФН- γ є прогностично значущими для встановлення можливих ускладнень вагітності ще до виникнення клінічних проявів.

У роботі (Польова, 2009) у вагітних жінок із діагностованим туберкульозом легень виявлено суттєвий дефіцит клітин лімфоцитів: зниження як абсолютної (на 53,3%), так і відносної (на 37,5%) їх кількості (порівняно з фізіологічною вагітністю). При цьому, за даними аналізу лейкограм, перебіг вагітності у вказаній категорії осіб відбувався на тлі пониженої неспецифічної (на 83,8%) та імунної (у 3,12 разів) резистентності, а ступінь імунних порушень у більшості досліджуваних жінок характеризувався як III ступінь (50% осіб).

У роботі (Романенко і Ігнатюк, 2013) продемонстровано незначні відмінності за показниками клітинної ланки імунної системи (загальної кількості лейкоцитів та лімфоцитів) протягом усього періоду гестації між вагітними групи високого ризику щодо плацентарної дисфункції порівняно з вагітними без соматичних ускладнень. Проте в даній групі жінок встановлено достовірне зниження рівнів Т-лімфоцитів (CD3+) та відсоткового вмісту Т-хелперів (CD4+) та Т-супресорів (CD8+) порівняно з даними групи-контролю, що було більш виражене у популяції CD8+-клітин ($p < 0,05$). Останнє зумовило превалювання стимулюючого впливу CD4+, що відобразилося у підвищених рівнях В-лімфоцитів (CD19+). Дана імунна картина (Т-лімфопенія, зниження рівня Т-хелперів, відносно підвищення субпопуляції Т-клітин-супресорів) у жінок із високим ризиком інфікування показана і в інших роботах (Шамік, 2017).

Висока функціональна активність В-лімфоцитів створює в організмі передумови для більшої інтенсивності імунної відповіді шляхом підвищеного продукування антитіл, що визнано імунологами сприятливим тлом для розвитку автоімунних реакцій. Тому стан гіперфункції В-клітин може впливати на АПК трофобласта і стан локального імунного балансу в фетоплацентарному комплексі, призводити до нездатності підтримувати метаболічний гомеостаз і, як наслідок, до зриву адаптаційних можливостей системи «мати – плацента – плід», особливо на тлі високого інфекційного ризику у матері (TORCH-інфекції, хронічні запальні процеси нирок і органів сечостатевої системи, репродуктивні втрати в анамнезі тощо). Також зазначено, що як протягом нормальної вагітності, так і на тлі інфекційних ризиків відбуваються зміни титрів основних класів імуноглобулінів: підвищення концентрації IgG на тлі деякого зменшення концентрації IgA. Причому ступінь дизімуноглобулінемії посилюється протягом гестації, особливо наприкінці III триместру і здебільшого у жінок з інфекційними ризиками. Установлено, що негативна динаміка вмісту Т-хелперів, НК-клітин та В-лімфоцитів протягом вагітності найчастіше передують післяпологовим ускладненням, що потребує додаткової уваги з боку лікарів-акушерів (Романенко і Ігнатюк, 2013; Шамік, 2017).

Висновки

Аналіз літературних джерел свідчить про збільшення випадків патологій вагітності, зокрема перинатального періоду, а також про поширеність пологових та післяпологових ускладнень, що зумовлює важливість моніторингу як рівня репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, так і перебігу вагітності, дослідження причин та проявів патологій гестаційного періоду.

Процес фізіологічної вагітності супроводжується специфічними змінами абсолютної та відносної кількості імунокомпетентних клітин. Загалом у жінок із фізіологічним перебігом вагітності встановлені лейкоцитоз та лімфопенія, що стають більш вираженими в разі патологічного перебігу. У лейкоцитарній формулі вагітних (у нормі та при патологіях) значних змін зазнає показник вмісту нейтрофілів: виявлено значне зростання рівнів паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів.

Вагітність із погляду імунології – це унікальний стан, що виникає як результат

утворення єдиної функціональної системи «мати – дитина» та характеризується модулюючими взаємовпливами організму вагітної жінки та плоду. Ступінь імунних порушень у жінок за нормальної вагітності може коливатися в межах I–II ступенів, у разі ускладнень перебігу чи супутніх патологій імунні дисфункції здатні погіршити загальний стан здоров'я вагітної та вплинути на розвиток плоду. Сьогодні домінує думка, що для вагітності характерним є загальний стан пригнічення Т-клітинної ланки системного імунітету (особливо Т-хелперної субпопуляції), що, однак, не є ознакою імунологічної слабкості. На ранніх термінах спостерігається зниження імунологічної реактивності за рахунок функціонуючих Т-супресорів, у подальшому переважають хелперні механізми імунорегуляції. Разом із формуванням Т-лімфопенії протягом гестаційного періоду відбувається зростання кількості ЦК, зміни балансу прозапального IL-2 і протизапального IL-4 цитокінів, компенсаторно підвищується рівень В-лімфоцитів. Відбуваються зміни титрів основних класів імуноглобулінів – підвищується концентрація Ig G. Загалом Ig-профіль вагітних часто

супроводжується дисімуноглобулінеміями різного ступеня вираженості.

На тлі формування вагітності як специфічного функціонального стану організму, що потребує значних метаболічних витрат та змін регуляторних механізмів, особливо небезпечними є супутні захворювання вагітної, що можуть призводити до зриву адаптаційних механізмів вагітної та погіршення здоров'я, ускладнення перебігу вагітності з підвищеними ризиками мимовільних абортів, невиношування вагітності, передчасних пологів, порушень у розвитку плода (фізичні патології, затримки психофізичного розвитку). До ризик-факторів відносять анемії, ЗДА, хронічні запальні та інфекційні хвороби, метаболічні хвороби, а також імунні порушення. Зважаючи на значний внесок імунної компоненти у патогенез багатьох хвороб, вивчення імунних показників на тлі вагітності є важливим діагностичним та прогностичним критерієм стану здоров'я вагітної жінки, особливостей перебігу даного стану, а в загальному сенсі – важливим для розроблення стратегій зниження частоти материнської і перинатальної захворюваності та смертності й пошуку ефективніших практик.

Список використаної літератури

- Акушерство та гінекологія : національний підручник / за ред. проф. В. М. Запорожана. Київ : Медицина, 2013. С. 186–188.
- Анчева І. А. Клінічна епідеміологія анемії вагітності на Півдні України: ретроспективне дослідження. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Т. 2. № 3. С. 112–114.
- Аралова В. О. Діагностична значущість імунологічних показників у прогнозуванні невиношування вагітності. *Kharkiv international annual scientific meeting 2019* : наук.-практ. конфер. студентів, молодих вчених та лікарів, м. Харків, 30–31 травня 2019 р. Харків: Харківський національний медичний університет, 2019. С. 36–37.
- Бакун О. В., Колодзінська Л. Ф., Патраш С. В. Залізодефіцитна анемія вагітних. *Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках* : зб. тез наук. робіт учасників міжнар. наук.-практ. конфер., 5–6 грудня 2014 р. Київ : ГО «Київський медичний науковий центр», 2014. С. 103–105.
- Бала О. О., Бенюк В. О., Ковалюк Т. В. Роль гематологічних індексів у діагностиці завмерлої на ранніх термінах вагітності. *Здоров'я жінки*. 2016. № 4(110). С. 128–130.
- Бічевська Р. Г., Лоскутова І. В. Інформативність біохімічних та імунологічних показників у прогнозуванні невиношування вагітності у жінок із хронічною патологією гепатобіліарної системи. *Український медичний альманах*. 2012. Т. 15. № 2. С. 24–27.
- Власенко С. А., Єрошенко О. В. Адаптаційні зміни окремих складових гомеостазу за вагітності. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. 2016. № 1(127). С. 5–10.
- Григорова Н. В., Кузьміна М. А., Лічкус А. Т. Картина крові у вагітних жінок Запорізького регіону. *Актуальні питання біології, екології та хімії*. 2011. № 1. С. 31–36.
- Пирогова В. І., Голота О. Ю., Голота Л. І., Козловський І. В. Ефективність селективної профілактики дефіциту заліза у жінок із загрозою невиношування вагітності. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2015. № 2. С. 144–146.
- Жук С. І., Пехньо Т. В., Бикова О. Г. Залізодефіцитна анемія вагітних. *Здоров'я жінки*. 2014. № 8(94). С. 62–64.

Іванченко С. В., Аралова В. О. Питання й проблеми діагностики та лікування залізодефіцитної анемії вагітних. *Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини*. 2019. № 2. С. 101–104.

Імунологія фізіологічної вагітності / Н. К. Казімірко та ін. *Молодий вчений*. 2014. № 3(06). С. 132–138.

Калиниченко І. О., Калиниченко Д. О. Стан репродуктивного здоров'я жінок раннього фертильного віку (на прикладі Сумської області). *Молодий вчений*. 2020. № 2(78). С. 250–256.

Каліновська І. В., Лісова К. М. Особливості імунологічного статусу у вагітних із невиношуванням та проявами плацентарної дисфункції. *Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини* : матер. міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 15–16 грудня 2017 р. Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2017. С. 37–40.

Каліновська І. В., Лісова К. М. Рівень показників гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних із плацентарною недостатністю на тлі невиношування. *Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини* : матер. міжнар. наук.-практ. конф., м. Одеса, 15–16 грудня 2017 р. Одеса : ГО «Південна фундація медицини», 2017. С. 41–45.

Лоскутова Т. Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок із невиношуванням вагітності асоційованим зі спадковими тромбофіліями. *Grail of Science*. 2023. № 25. С. 457–463.

Польова С. П., Бажора Ю. І., Малетич О. Д. Порушення імунної системи у вагітних, хворих на туберкульоз. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2009. Т. 8. № 1. С. 59–63.

Романенко Т. Г., Ігнатюк Т. М. Особливості імунного гомеостазу у вагітних групи високого інфекційного ризику. *Здоров'я жінки*. 2013. № 1. С. 135–138.

Сайт статистичних даних Центру громадського здоров'я МОЗ України. [Електронний ресурс]. URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html> (дата звернення: 06.04.2023).

Савченко С. Є., Коломійченко Т. В., Гервазюк О. І. Особливості стану імунної системи у вил-інфікованих вагітних. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. 2018. № 1(41). С. 113–139.

Фецик Т. Г., Цисар Ю. В. Сучасний погляд на проблему загрози передчасних пологів у вагітних з анемією (огляд літератури). *Медичний форум*. 2022. № 25(25). С. 62–65.

Шамік Е. В. Особливості імунного статусу при вагітності. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 1(99). С. 65–68.

Anderson H. L., Brodsky I. E., Mangalmurti N. S. The Evolving Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity. *Journal of Immunology*. 2018. № 201(5). pp: 1343–1351. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800565>.

The Effect of Sepsis on the Erythrocyte / R. M. Bateman, M. D. Sharpe, M. Singer, C. G. Ellis. *International Journal of molecular sciences*. 2017. № 18 (9). p. 1932. <https://doi.org/10.3390/ijms18091932>.

Red Blood Cells Homeostatically Bind Mitochondrial DNA through TLR9 to Maintain Quiescence and to Prevent Lung Injury / Hotz M.J. et al. *American Journal of respiratory and critical care medicine*. 2018. № 197 (4). pp: 470–480. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1161OC>.

Moderate to Severe Thrombocytopenia During Pregnancy: A Single Institutional Experience / Kim B.J. et al. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2017. № 33(4). pp: 581–585. <https://doi.org/10.1007/s12288-017-0784-1>.

Mor G., Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010. № 63(6). pp: 425–433. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x>.

Pascual Z. N., Langaker M. D. Physiology, Pregnancy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. [Електронний ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559304/> (дата звернення 06.04.2023)

Physiological changes in pregnancy / P. Soma-Pillay, C. Nelson-Piercy, H. Tolppanen, A. Mebazaa. *Cardiovascular journal of Africa*. 2016. № 27 (2). pp.: 89–94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021>.

References (translated & transliterated)

Zaporozhana, V. M. (Eds.). (2013). *Akusherstvo ta hinekolohiia* [Obstetrics and gynecology]. Kyiv: VSV «Medytsyna» [in Ukrainian].

Zhuk, S. I., Pekhno, T. V., & Bykova, O. H. (2014). *Zalizodefitsytna anemiia vahitnykh* [Iron deficiency anemia of pregnant women]. *Zdorovia zhinky* [Women's health], 8(94), 62–64 [in Ukrainian].

Ancheva, I. A. (2013). Klinichna epidemiolohiia anemii vahitnosti na pivdni Ukrainy: retrospektyvne doslidzhennia [Clinical epidemiology of anemia of pregnancy in the south of Ukraine: a retrospective study]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny [Visnyk problem biolohiyi i medytsyny]*, 2(3), 112–114 [in Ukrainian].

Aralova, V. O. (2019). Diahnostychna znachushchist imunolohichnykh pokaznykiv u prohnozuvanni nevyynoshuvannia vahitnosti [Diagnostic significance of immunological indicators in predicting miscarriage]. *Naukovo-praktychna konferentsiia studentiv, molodykh vchenykh ta likariv «Kharkiv international annual scientific meeting»* 36–37 [in Ukrainian]

Bakun, O. V., Kolodzinska, L. F., & Patrash, S. V. (2014). Zalizodefitsytna anemiia vahitnykh [Iron deficiency anemia of pregnant women]. *Suchasni tendentsiyi u medychnykh ta farmatsevtychnykh naukakh : Zb. tez nauk. robit uchasnykiv mizhnar. nauk.-prakt. konfer., 5–6 hrudnya 2014 r. [Modern trends in medical and pharmaceutical sciences: Collection. theses of sciences works of the participants of the international science and practice conference, December 5–6, 2014]*. Kyiv: Hromadska orhanizatsiia «Kyivskiyi medychnyi naukovyi tsentr» (103–105) [in Ukrainian].

Bala, O. O., Beniuk, V. O., & Kovaliuk, T. V. (2016). Rol hematolohichnykh indeksiv u diahnostytsi zavmerloi na rannikh terminakh vahitnosti [The role of hematological indices in the diagnosis of frozen in early pregnancy]. *Zdorov'ia zhinky [Women's health]*, 4(110), 128–130 [in Ukrainian].

Bichevska, R. H., & Loskutova, I. V. (2012). Informatyvni biokhimichnykh ta imunolohichnykh pokaznykiv v prohnozuvanni nevyynoshuvannia vahitnosti u zhinok z khronichnoiu patolohiieiu hepatobiliarnoi systemy [Informativeness of biochemical and immunological indicators in predicting miscarriage in women with chronic pathology of the hepatobiliary system]. *Ukrainskyi medychnyi almanakh [Ukrainian medical almanac]*, 15(2), 24–27 [in Ukrainian].

Vlasenko, S. A., & Yeroshenko, O. V. (2016). Adaptatsiini zminy okremykh skladovykh homeostazu za vahitnosti [Adaptive changes of individual components of homeostasis during pregnancy]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny: zbirnyk naukovykh prats [Scientific Bulletin of Veterinary Medicine: Collection of Scientific Papers]*, 1(127), 5–10 [in Ukrainian].

Hryhorova, N. V., Kuzmina, M. A., & Lichkus, A. T. (2011). Kartyna krovi u vahitnykh zhinok Zaporizkoho rehionu [Blood pattern in pregnant women of the Zaporizhzhia region]. *Aktualni pytannia biolohii, ekolohii ta khimii [Current issues of biology, ecology and chemistry]*, 1, 31–36 [in Ukrainian].

Pyrohova V. I., Holota O. Iu., Holota L. I., & Kozlovskiyi I. V. (2015). Efektyvnist selektyvnoi profilaktyky defitsytu zaliza u zhinok iz zahrozoiu nevyynoshuvannia vahitnosti [Effectiveness of selective prevention of iron deficiency in women at risk of miscarriage] *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii [Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology]*, 2, 144–146 [in Ukrainian].

Ivanchenko, S. V., & Aralova, V. O. (2019). Pytannia y problemy diahnostyky ta likuvannia zalizodefitsytnoi anemii vahitnykh [Issues and problems of diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in pregnant women]. *Skhidnoevropeiskiyi zhurnal vnutrishnoi ta simeinoi medytsyny [Eastern European Journal of Internal and Family Medicine]*, 2, 101–104 [in Ukrainian].

Kazimirko, N. K., Akimova, O. Ye., Zavatskiy, V. Yu., Poliakov, A. S., & Tatarenko, D. P. (2014). Imunolohiia fiziolohichnoi vahitnosti [Immunology of physiological pregnancy]. *Molodyi vchenyi [A young scientist]*, 3(06), 132–138 [in Ukrainian].

Kalynyuchenko, I. O., & Kalynyuchenko, D. O. (2020). Stan reproduktyvnoho zdorov'ia zhinok rannoho fertylnoho viku (na prykladi Sumskoi oblasti) [State of reproductive health of women of early childbearing age (on the example of Sumy region)]. *Molodyi vchenyi [A young scientist]*, 2(78), 250–256 [in Ukrainian].

Kalinovska, I. V., & Lisova, K. M. (2017). Osoblyvosti imunolohichnoho statusu u vahitnykh z nevyynoshuvanniam ta proiavamy platsentarnoi dysfunktsii [Peculiarities of immunological status in pregnant women with miscarriage and manifestations of placental dysfunction]. Proceedings from: *Mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia «Suchasni pohliady na aktualni pytannia teoretychnoi, eksperymentalnoi ta praktychnoi medytsyny» [Modern views on topical issues of theoretical, experimental and practical medicine: Mater. between birth science and practice conf]*. Odesa: HO «Pivdenna fundatsiia medytsyny». 37–40 [in Ukrainian].

Kalinovska, I. V., & Lisova, K. M. (2017). Riven pokaznykiv hormoniv fetoplatsentarnoho kompleksu u vahitnykh z platsentarnoiu nedostatnistiu na tli ne vynosuvannia [The level of indicators of fetoplacental complex hormones in pregnant with placental insufficiency against the background of non-carrying]. Proceedings from: *Mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia*

«Suchasni pohliady na aktualni pytannia teoretychnoi, eksperymentalnoi ta praktychnoi medytsyny» [Modern views on topical issues of theoretical, experimental and practical medicine: Mater. between birth science and practice conf]. Odesa: HO «Pivdenna fundatsiia medytsyny» 41–45 [in Ukrainian].

Loskutova, T. (2023). Osoblyvosti perebihu vahitnosti ta polohiv u zhinok iz nevyvynoshuvanniam vahitnosti asotsiiovanyim zi spadkovymy trombofiliiami [Peculiarities of the course of pregnancy and childbirth in women with miscarriage associated with hereditary thrombophilias]. *Grail of Science*, 25, 457–463 [in Ukrainian].

Polova, S. P., Bazhora, Yu. I., & Maletych, O. D. (2009). Porushennia imunnoi systemy u vahitnykh, khvorykh na tuberkuloz [Disorders of the immune system in pregnant women with tuberculosis]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia [Clinical and experimental pathology]*, 8(1), 59–63 [in Ukrainian].

Romanenko, T. H., & Ihnatiuk, T. M. (2013). Osoblyvosti imunnoho homeostazu u vahitnykh hrupy vysokoho infektsiinoho ryzyku [Peculiarities of immune homeostasis in pregnant women of the high infectious risk group]. *Zdorovia zhinky [Women's health]*, 1, 135–138 [in Ukrainian].

Sait statystychnykh danykh Tsentru hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy (2023). [Website of statistical data of the Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine.]. [Electronic resource] URL: <http://medstat.gov.ua/ukr/statdan.html> (access date 06.04.2023) [in Ukrainian].

Savchenko, S. Ie., Kolomiichenko, T. V., & Hervaziuk, O. I. (2018). Osoblyvosti stanu imunnoi systemy u vil-infikovanykh vahitnykh [Peculiarities of the state of the immune system in HIV-infected pregnant women]. *Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekolohev Ukrainy [Collection of scientific works of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine]*, 1(41), 113–139 [in Ukrainian].

Fetsyk, T. H., & Tsysar, Yu. V. (2022). Suchasnyi pohliad na problemu zahrozy peredchasnykh polohiv u vahitnykh z anemiieiu (ohliad literatury) [A modern view of the problem of the threat of premature birth in pregnant women with anemia (literature review)]. *Medychnyi forum [Medical forum]*, 25, 62–65 [in Ukrainian].

Shamik, E. V. (2017). Osoblyvosti imunnoho statusu pry vahitnosti [Peculiarities of immune status during pregnancy]. *Odeskyi medychnyi zhurnal [Odesa Medical Journal]*, 1(99), 65–68 [in Ukrainian].

Anderson, H. L., Brodsky, I. E., & Mangalmurti, N. S. (2018). The Evolving Erythrocyte: Red Blood Cells as Modulators of Innate Immunity. *Journal of Immunology*, 201(5), 1343–1351. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800565> [in English].

Bateman, R. M., Sharpe, M. D., & Singer, M., et al. (2017). The Effect of Sepsis on the Erythrocyte. *International journal of molecular sciences*, 18(9), 1932. <https://doi.org/10.3390/ijms18091932> [in English].

Hotz, M. J., Qing D., & Shashaty, M. G., et al. (2018). Red Blood Cells Homeostatically Bind Mitochondrial DNA through TLR9 to Maintain Quiescence and Prevent Lung Injury. *American Journal of Respiratory and critical care medicine*, 197(4), 470–480. <https://doi.org/10.1164/rccm.201706-1161OC> [in English].

Kim, B. J., Kim, H. S., & Kim, J. H., et al. (2017). Moderate to Severe Thrombocytopenia During Pregnancy: A Single Institutional Experience. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 33(4), 581–585. <https://doi.org/10.1007/s12288-017-0784-1> [in English].

Mor, G., & Cardenas, I. (2010). The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*, 63(6), 425–433. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2010.00836.x> [in English].

Pascual, Z. N., & Langaker, M. D. (2022). Physiology, Pregnancy. In: *StatPearls*: StatPearls Publishing. [Electronic resource] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559304/> (access date 06.04.2023) [in English].

Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., & Tolppanen, H., et al. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa*, 27 (2), 89–94. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2016-021> [in English].

Отримано: 03.05.2023
Прийнято: 24.05.2023