

6. Васильева, Е. В. Ацетальдегид и некоторые биохимические параметры при алкогольных интоксикациях / Е. В. Васильева, Ю. Е. Морозов, О. Н. Лопаткин // СМЭ. — 2004. — № 2. — С. 23–27.

7. Латенков В.П. Биоритмы и алкоголь/ В.П. Латенков, Г.Д. Губин // — Новосибирск: Наука, 1987. — 173 с.

8. Аль-Турки Али Али Влияние этанола на специфичность биохимических исследований в сыворотке крови / Аль-Турки Али Али, Е. О. Данченко // Сб. матер. VII съезда специалистов клинической лабораторной диагностики Республики Беларусь «Клиническая лабораторная диагностика в XXI веке». — Мн., 2007. — С. 37–39.

Поступила 17.02.2009

УДК 616-002:618.34

МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОМ РАЗРЫВЕ АМНИОТИЧЕСКИХ МЕМБРАН

И. А. Корбут, Е. И. Барановская, Е. В. Воропаев,
Л. Г. Барри, Н. М. Голубых

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: исследовать роль лактоферрина, интерферона- α , интерферона- γ , интерлейкина-1 β , рецепторного антагониста интерлейкина-1 β при преждевременном разрыве амниотических мембран.

Материал и метод: методом ИФА исследованы концентрации лактоферрина, интерферона- α , интерферона- γ , интерлейкина-1 β , рецепторного антагониста интерлейкина-1 β в периферической крови, пуповинной крови и околоплодных водах при срочных родах. Статистическая обработка: Т- и U-критерий Манна-Уитни с поправкой Йейтса, ранговая корреляция Спирмена, вычисление медианы, отношения шансов и доверительного интервала.

Результаты: при преждевременном разрыве плодных оболочек концентрация лактоферрина в периферической крови ниже ($p < 0,005$), а IL-1 β — выше ($p < 0,02$), чем при своевременном. При своевременном вскрытии амниотических мембран повышена концентрация RA-IL-1 β в околоплодных водах по сравнению с пуповинной ($p < 0,001$) и материнской кровью ($p < 0,001$). Увеличение продолжительности безводного интервала повышает уровень α -IF ($p = 0,05$) и снижает уровень лактоферрина ($p = 0,02$) в пуповинной крови.

Ключевые слова: интерферон- α , интерферон- γ , интерлейкин-1 β , рецепторный антагонист интерлейкина-1 β , лактоферрин, преждевременный разрыв плодных оболочек.

INFLAMMATION MARKERS AT PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES

I. A. Korbut, E. I. Baranovskaja, E. V. Voropayev,
L. G. Barry, N. M. Golubyh

Gomel State Medical University

Purpose: reveale role: lactoferrin, interferon- α , interferon- γ , interleukin-1 β , receptor antagonist interleukin-1 β at premature rupture amniotic membranes.

Material and method: ELISA detected concentration of lactoferrin, interferon- α , interferon- γ , interleukin-1 β , receptor antagonist interleukin-1 β in peripheral blood, umbilical blood, amniotic fluid. Statistica: Mann-Whitney T & U-test, Spearman rank, calculation median, odds ratio and confidence interval.

Results: at premature rupture amniotic membranes lactoferrin in peripheral blood is lower ($p < 0,005$), and IL-1 β — is higher ($p < 0,02$), than at duly. At duly rupture RA-IL-1 β concentration in amniotic fluid is increased in comparison with umbilical ($p < 0,001$) and mather's blood ($p < 0,001$). The increase in duration waterless interval raises α -IF ($p = 0,05$) level and is reduced lactoferrin ($p = 0,02$) in umbilical blood.

Key words: lactoferrin, interferon- α , interferon- γ , interleukin-1 β , receptor antagonist interleukin-1 β , premature rupture amniotic membranes.

Введение

Преждевременный разрыв плодных оболочек (с излитием околоплодных вод до начала регулярной родовой деятельности) происходит в 4–12 % всех родов (Toth et al., 1988; Creasy, 1991). Основной причиной указанной патологии является клиническая или субклиническая внутриматочная инфекция (Riegel, 1982). Под действием самого возбудителя (обычно β -

гемолитических стрептококков группы В, анаэробов, E.coli, коагулазанегативных стафилококков) или медиаторов воспаления в макрофагах, моноцитах, Т-лимфоцитах активизируется синтез и высвобождение цитокинов [1, 2]. Эти молекулы действуют по пара- или аутокринному типу и индуцируют синтез простагландинов, участвующих в активации родовой деятельности. По данным Hampl M. (1995), при

внутриматочной инфекции и преждевременном разрыве плодных оболочек в околоплодных водах высоки концентрации γ -интерферона (γ -IF), интерлейкина-1 β (IL-1 β) [3, 4, 5], а также повышается содержание лактоферрина [6,7]. Альфа-интерферон (α -IF) и γ -IF обладают сильным иммуномодулирующим, противовирусным эффектом, стимулируя врожденный иммунный ответ [4, 5]. IL-1 β является основным провоспалительным цитокином, инициирующим и регулирующим воспалительные иммунные процессы, RA-IL-1 β подавляет биологическую активность IL-1 β [2,5]. Лактоферрин — железосвязывающий гликопротеин, участвующий в воспалении, неспецифической защите организма от инфекционных агентов, концентрация которого в норме очень низка и повышается при воспалении [6, 7].

Цель: исследовать роль лактоферрина, интерферона- α (α -IF), интерферона- γ (γ -IF), интерлейкина-1 β (IL-1 β), рецепторного антагониста интерлейкина-1 β (RA-IL-1 β) при преждевременном разрыве амниотических мембран у пациенток группы повышенного перинатального риска.

Материал и метод

Работа выполнена на базе кафедры акушерства и гинекологии и Центральной научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет», родовспомогательных учреждений г. Гомеля.

Обследовано 42 пациентки группы высокого перинатального риска со срочными родами. Оценены факторы риска родов, которые включали в себя материнские, плацентарные и плодовые. Высокому риску родов соответствовала оценка 3 и более баллов [8]. Были выделены 2 группы обследованных: группа А (основная) — 13 женщин со срочными родами и преждевременным разрывом амниотических оболочек, и группа Б (сравнения) — 29 человек со срочными родами и своевременным излитием околоплодных вод либо с произведенной амнио-

томией в I периоде родов. По длительности безводного периода обследованных разделили на группы В — безводный промежуток менее 6 часов ($n = 18$) и Г — безводный период более 6 часов ($n = 22$). В группу Д были отнесены пациентки с продолжительностью безводного интервала до 10 часов ($n = 34$), в группу Е — при безводном интервале более 10 часов ($n = 6$).

Методом твердофазного иммуноферментного анализа в сыворотке периферической крови беременных, пуповинной крови и околоплодных водах определяли уровень лактоферрина, α -IF, γ -IF, IL-1 β , RA-IL-1 β . Применяли диагностические тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск): «Лактоферрин-стрип», «Альфа-интерферон — ИФА-БЕСТ», «Гамма-интерферон — ИФА-БЕСТ», «ИЛ-1бета-ИФА-БЕСТ», «Рецепторный антагонист ИЛ-1бета-ИФА-БЕСТ».

Статистический анализ проводили с использованием непараметрических критериев: Т-критерия Манна-Уитни с поправкой Йейтса, метода ранговой корреляции Спирмена, вычисляли медиану, 25-й и 75-й процентиля, вычисляли отношение шансов (OR) и доверительный интервал (CI).

Результаты

Первобеременные женщины составили $46,2 \pm 14,4$ % в основной группе и $55,2 \pm 9,4$ % в группе сравнения. В группе А многоводие было диагностировано у 3 ($23,1 \pm 12,2$ %), в группе Б — у 13 ($44,8 \pm 9,4$ %) человек. У $46,2 \pm 14,4$ % пациенток основной группы и у $34,5 \pm 9,0$ % обследованных группы сравнения в анамнезе один и более медицинский аборт. Вагинит накануне родов был диагностирован с одинаковой частотой в обеих группах — у $46,2 \pm 14,4$ % и у $44,8 \pm 9,4$ % женщин, соответственно.

Исследование уровня лактоферрина в сыворотке периферической крови матери, пуповинной крови и околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска показало, что имеются статистически значимые различия между сравниваемыми группами. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Уровень лактоферрина (нг/мл) в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска, Me (25 %; 75 %)

Уровень лактоферрина	Группа А	Группа Б
Сыворотка материнской крови	274,3*# (128,7;462,0) n = 13	363,5** (200,0;681,0) n = 29
Сыворотка пуповинной крови	281,6# (58,8;675,3) n = 7	389,8** (179,7;751,0) n = 14
Околоплодные воды	2796,3 (2177,3;3320,5) n = 4	2182,5 (1738,3;3296,5) n = 11

* Статистически значимые различия с группой Б ($p < 0,005$); ** статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p < 0,001$); # статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p < 0,02$).

При преждевременном вскрытии амниотических мембран концентрация лактоферрина в сыворотке периферической крови ниже ($z_t = 2,8$; $\hat{\alpha} = 2,8$, $p < 0,005$), чем в группе Б. Медиана концентрации лактоферрина в амниотической жидкости в группе А выше, чем в сыворотке пуповинной крови ($z_t = 2,55$; $p < 0,02$) и в материнской крови ($z_t = 2,4$; $p < 0,02$). У пациенток группы Б уровень лактоферрина в околоплодных водах в 5,6 раза превышает его концентрацию в пуповинной крови и в 6,0 раза выше, чем в материнской крови ($z_t = 4,2$ и $z_t = 4,6$, соответственно; $p < 0,001$). В обеих группах наименьшее содержание указанного белка определено в периферической крови, наибольшее — в околоплодных водах. Минимальный уровень лактоферрина выявлен в сыворотке крови женщин при преждевременном разрыве плодных оболочек, а максимальный — в околоплодных водах этой же группы женщин.

Концентрации α -IF и γ -IF в сыворотке периферической крови, пуповинной крови и

околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска представлены в таблице 2.

Медиана концентрации α -IF во всех исследованных биологических жидкостях равнялась нулю. При сравнении по 75 процентилю, уровень α -IF в периферической крови женщин с преждевременным излитием вод в 1,75 раза ниже, чем в группе сравнения.

У пациенток обеих групп наименьший уровень γ -IF был в пуповинной крови, наибольший — в амниотической жидкости. Медиана концентрации γ -IF в околоплодных водах обследованных в 5,3 раза превышает его уровень в пуповинной крови. В обеих группах уровень γ -IF в материнской крови ниже ($p < 0,05$), чем в амниотической жидкости.

Содержание IL-1 β и RA-IL-1 β в сыворотке периферической крови, пуповинной крови и околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска показано в таблице 3.

Таблица 2 — Концентрация α -IF и γ -IF в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска, пг/мл, Ме (25 %; 75 %)

Показатель	Группа А	Группа Б
α -IF в сыворотке материнской крови	0 (0;2,4) n = 13	0 (0;4,2) n = 29
α -IF в сыворотке пуповинной крови	0 (0;0) n = 5	0 (0;0,3) n = 13
α -IF в околоплодных водах	0 (0;0) n = 2	0 (0;0) n = 9
γ -IF в сыворотке материнской крови	6,1* (4,4;7,6) n = 13	5,5** (3,7;6,7) n = 29
γ -IF в сыворотке пуповинной крови	3,6 (3,5;3,7) n = 5	4,4 (3,0;6,2) n = 13
γ -IF в околоплодных водах	18,9 (7,1;30,6) n = 2	23,5 (10,2;26,5) n = 9

* Статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p = 0,02$); ** статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p = 0,000$).

Таблица 3 — Содержание IL-1 β и RA-IL-1 β в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска, пг/мл, Ме (25 %; 75 %)

Показатель	Группа А	Группа Б
IL-1 β в сыворотке материнской крови	1,1*# (0;6,6) n = 13	0,1** (0;1,0) n = 27
IL-1 β в сыворотке пуповинной крови	0 (0;0,1) n = 5	0,1 (0;3,5) n = 12
IL-1 β в околоплодных водах	87,9 (15,1;160,6) n = 2	42,9 (13,7;106,6) n = 9
RA-IL-1 β в сыворотке материнской крови	490,3 (422,3;2600,0) n = 13	762,9*** (405,9;1017,0) n = 27
RA-IL-1 β в сыворотке пуповинной крови	468,1 (302,6;837,7) n = 5	1238,0 (468,8;2508,5) n = 12
RA-IL-1 β в околоплодных водах	1207,5 (1039,0;1376,0) n = 2	2322,0 (1065,0;3750,0) n = 9

* Статистически значимые различия с группой Б ($p < 0,02$); ** статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p = 0,000$); *** статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p = 0,002$); # статистически значимые различия с концентрацией в околоплодных водах ($p = 0,004$).

При преждевременном излитии околоплодных вод уровень IL-1 β в сыворотке материнской крови выше ($z_t = 2,5$; $\hat{\alpha} = 2,3$, $p < 0,02$), чем в группе сравнения.

В амниотической жидкости у пациенток с преждевременным разрывом амниотических оболочек уровень IL-1 β в 2,1 раза выше, чем в контрольной группе. Концентрация IL-1 β в пуповинной крови в обеих группах одинакова. Минимальная концентрация IL-1 β детектирована в пуповинной крови, максимальная — в околоплодных водах при преждевременном вскрытии амниотических мембран.

Медиана концентрации RA-IL-1 β в 1,6 раза выше в материнской крови, в 2,7 раза выше в пуповинной крови и в 1,9 раза выше в амниотической жидкости при своевременном излитии околоплодных вод. В околоплодных водах у пациенток группы А уровень RA-IL-1 β в 2,6 раза выше, чем в пуповинной крови и в 2,5 раза выше, чем в периферической крови. При

своевременном разрыве плодных оболочек медиана концентрации RA-IL-1 β в них выше, чем в пуповинной ($p < 0,001$) и выше, чем в материнской крови ($p < 0,001$). В группе А минимальный уровень указанного цитокина определен в пуповинной крови, максимальный — в околоплодных водах, в группе Б наименьшее значение детектировано в периферической крови, максимальное — в амниотической жидкости.

С увеличением длительности безводного интервала более 6 часов увеличивается частота воспалительных изменений последа (OR = 1,1, 95 % CI от 0,3 до 3,8).

В таблице 4 показан уровень α -IF в биологических жидкостях обследованных в зависимости от времени безводного интервала.

Проанализировано содержание лактоферрина в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска при разном времени безводного промежутка, данные представлены в таблице 5.

Таблица 4 — Уровень α -IF в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска в зависимости от времени безводного периода, пг/мл, Me (25 %; 75 %)

Уровень α -IF	Группа В	Группа Г
Сыворотка материнской крови	0,1 (0,0; 3,4) n = 18	0,0 (0,0; 2,4) n = 22
Сыворотка пуповинной крови	0,0 (0,0; 0,3)* n = 9	0,0 (0,0; 0,0) n = 9
Околоплодные воды	0,0 (0,0; 0,0) n = 7	0,0 (0,0; 0,3) n = 4

* Значимое различие с группой Г ($p = 0,05$).

Таблица 5 — Содержание лактоферрина (нг/мл) в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах женщин группы высокого перинатального риска в зависимости от времени безводного интервала, Me (25 %; 75 %)

Уровень лактоферрина	Группа Д	Группа Е
Сыворотка материнской крови	332,3 (205,9; 655,0) n = 34	331,0 (70,1; 681,0) n = 6
Сыворотка пуповинной крови	263,3* (74,5; 526,0) n = 15	562,1 (365,2; 914,0) n = 4
Околоплодные воды	2524,0 (1886,3; 3143,3) n = 12	2917,8 (2182,5; 3653,0) n = 2

* Значимое различие с группой Е ($p = 0,02$).

Обсуждение

По данным Е. Ю. Божина (1992), уровень лактоферрина у рожениц и в пуповинной крови их новорожденных могут быть использованы в качестве объективного критерия наличия или отсутствия воспалительных процессов в организме беременных, а также в системе «мать – плацента – плод».

По результатам нашего исследования, при преждевременном разрыве плодных оболочек концентрация лактоферрина в сыворотке пе-

риферической и пуповинной крови ниже, чем в околоплодных водах, что может свидетельствовать о воспалении в полости амниона, приводящего к преждевременному излитию амниотической жидкости. Также это может быть следствием истощения пула лактоферрина в сыворотке крови и говорит о напряженности неспецифического иммунитета в околоплодных водах. В исследовании Р. Расога (2000) амниотический уровень лактоферрина при срочных родах и преждевременном разрыве

фетальных мембран был 2190,0 нг/мл (при отсутствии инфекции) и 3449,3 нг/мл (при инфекции в полости амниона).

Интерфероногенез во время беременности подвергается сложной перестройке, активируясь в первом триместре и снижаясь к окончанию беременности (В. И. Краснопольский и др., 2000). Уровень α -IF в сыворотке материнской крови пациенток с многоводием выше, чем женщин с нормальным объемом околоплодных вод (и значимо выше при воспалении последа), что отражает патологический характер системы интерферона при вирусно-бактериальных инфекциях. В исследованиях K. S. Oláh et al. (1996) установлено, что концентрация γ -IF при доношенной беременности в околоплодных водах выше, чем в сыворотке крови, что является следствием антиинфекционных свойств амниотической жидкости и является необходимым компонентом обеспечения иммунологической безопасности плода. Концентрация α -IF в сыворотке материнской и пуповинной крови, околоплодных водах пациенток групп А и Б равнялась нулю, что свидетельствует о незначимости свободной фракции данного цитокина в генезе преждевременного излития околоплодных вод.

Уровень γ -IF статистически значимо не отличается в материнской крови женщин групп со своевременным и преждевременным излитием околоплодных вод, что дает основание говорить об отсутствии специфического иммунного ответа. В пуповинной крови его концентрация ниже в группе А, а в амниотической жидкости уровень данного цитокина выше в группе сравнения. Это может быть следствием недостаточности системы неспецифической защиты плода при преждевременном расплавлении амниотических мембран. При своевременном разрыве плодных оболочек протективные свойства амниотической жидкости сохранены.

Клетки амниона, хориона и децидуальной оболочки способны к синтезу RA-IL-1 β , особенно под воздействием липополисахаридов мембран микроорганизмов и IL-1 β (Fidel Jr, 1994). У пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод высока концентрация IL-1 β в периферической крови и максимальна — в амниотической жидкости, по сравнению с группой Б. Это согласуется с данными M. Hampl (1995) об активации синтеза этого провоспалительного цитокина в условиях поступления бактериальных продуктов и может приводить к активации синтеза простагландинов амнионом.

Уровень RA-IL-1 β во всех исследованных биологических жидкостях значительно ниже у пациенток группы А, по сравнению с группой Б, что говорит о недостаточности его протективной функции при преждевременном разрыве плодных

оболочек. Снижение концентрации RA-IL-1 β выражено при субклинической инфекции в полости амниона (Володин Н.Н., 2004).

Факторами риска преждевременного излития околоплодных вод служат снижение концентрации в материнской крови RA-IL-1 β и повышение IL-1 β , приводящие к повышению синтеза белков с провоспалительным действием, повышению концентрации в амниотической жидкости лактоферрина и IL-1 β . Одновременно снижается уровень противовоспалительных протективных молекул γ -IF и RA-IL-1 β в околоплодных водах.

В периферической крови у пациенток группы со своевременным излитием околоплодных вод выявлена обратная корреляционная связь концентрации лактоферрина с уровнем α -IF и γ -IF ($R = -0,37$, $p = 0,05$ и $R = -0,37$, $p = 0,05$, соответственно). В околоплодных водах у женщин группы Б обнаружена прямая сильная корреляция содержания лактоферрина с уровнем α -IF в пуповинной крови ($R = 0,80$, $p = 0,03$), и обратная сильная — с концентрацией α -IF в амниотической жидкости ($R = -0,76$, $p = 0,03$) и RA-IL-1 β в материнской крови ($R = -0,61$, $p = 0,05$). При преждевременном излитии околоплодных вод между уровнем лактоферрина в пуповинной крови и концентрацией RA-IL-1 β в крови матери существует прямая сильная корреляционная связь ($R = 0,79$, $p = 0,04$), а с уровнем IL-1 β в пуповинной крови — обратная ($R = -0,89$, $p = 0,04$).

Существующие при своевременном разрыве амниотических мембран корреляционные связи между уровнем лактоферрина в материнской крови и концентрацией в ней α -IF, γ -IF и RA-IL-1 β , уровнем α -IF в пуповинной крови и концентрацией α -IF в амниотической жидкости, при преждевременном разрыве плодного пузыря нарушаются. При этом концентрация лактоферрина пуповинной крови коррелирует с RA-IL-1 β в крови матери, а также с IL-1 β в пуповинной крови. Полученные данные свидетельствуют о дисбалансе цитокинового профиля в организме на фоне недостаточности функции иммунной системы.

Система интерферона в сыворотке материнской и пуповинной крови не является полноценным механизмом защиты от инфекции в антенатальном периоде, т. к. интерфероногенез в поздних сроках беременности снижен, а γ -IF при доношенной беременности выявляется в околоплодных водах как молекулярная основа Т-хелперного материнского иммунного ответа при беременности (Lin H, 1993). В нашем исследовании показано, что при длительности безводного промежутка более 6 часов повышается уровень α -IF пуповинной крови. Это является механизмом неспецифической защиты

плода, направленной на активацию врожденного иммунного ответа.

По нашим данным, концентрация лактоферрина в пуповинной крови достоверно снижалась при возрастании продолжительности интервала после вскрытия фетальных мембран более 10 часов, что может быть следствием повышенного расхода пула данного белка на обеспечение антиинфекционной защиты плода.

При длительности безводного промежутка менее 6 часов выявлена обратная корреляционная связь умеренной силы между сывороточными концентрациями лактоферрина и γ -IF ($R = -0,6$, $p = 0,02$). При анализе амниотического уровня лактоферрина установлена прямая сильная корреляционная связь с пуповинными концентрациями α -IF ($R = 0,9$, $p = 0,04$) и IL-1 β ($R = 1,0$, $p = 0,005$). С увеличением времени безводного промежутка более 6 часов выявлена прямая сильная корреляционная связь между содержанием γ -IF в пуповинной крови и уровнем γ -IF ($R = 0,7$, $p = 0,03$) и α -IF ($R = 0,7$, $p = 0,04$) материнской крови. Концентрация RA-IL-1 β в пуповинной крови связана обратной сильной корреляционной связью с уровнем лактоферрина материнской крови ($R = -0,7$, $p = 0,04$) и прямой — с сывороточным содержанием RA-IL-1 β ($R = 0,7$, $p = 0,04$).

Определение уровня цитокинов и лактоферрина в биологических жидкостях может служить для прогнозирования преждевременного излития околоплодных вод и определения тяжести внутриматочной инфекции.

В результате анализа концентрации лактоферрина, α -интерферона, γ -интерферона, интерлейкина-1 β , рецепторного антагониста интерлейкина-1 β в биологических жидкостях, сделаны следующие **выводы**:

1. При преждевременном разрыве плодных оболочек концентрация лактоферрина в сыровотке периферической крови ниже ($z_t = 2,8$; $\alpha = 2,8$, $p < 0,005$), а IL-1 β — выше ($z_t = 2,5$; $\alpha = 2,3$, $p < 0,02$), чем при своевременном вскрытии амниотических мембран; в амниотической жидкости уровень IL-1 β в 2,1 раза выше в основной группе, чем в группе сравнения.

2. Своевременный разрыв амниотических мембран сопровождается повышением уровня RA-IL-1 β в околоплодных водах по сравнению

с пуповинной ($p < 0,001$) и материнской кровью ($p < 0,001$).

3. Существующие при своевременном излитии околоплодных вод корреляционные связи между уровнем лактоферрина в материнской крови и концентрацией в ней α -IF, γ -IF и RA-IL-1 β , уровнем α -IF в пуповинной крови и концентрацией α -IF в амниотической жидкости, при преждевременном разрыве плодного пузыря нарушаются. При этом, лактоферрин пуповинной крови коррелирует с RA-IL-1 β в крови матери, а также с IL-1 β в пуповинной крови.

4. Факторами риска преждевременного излития околоплодных вод служат снижение концентрации в материнской крови RA-IL-1 β и повышение IL-1 β , приводящие к повышению синтеза белков с провоспалительным действием, повышению концентрации в амниотической жидкости лактоферрина и IL-1 β . Одновременно снижается уровень противовоспалительных протективных молекул γ -IF и RA-IL-1 β в околоплодных водах.

5. Увеличение продолжительности безводного интервала сопровождается повышением уровня α -IF ($p = 0,05$) и снижением концентрации лактоферрина ($p = 0,02$) в пуповинной крови.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Макаров, О. В. Современные представления о внутриутробной инфекции / О. В. Макаров, И. В. Бахарева, А. Н. Таранец // *Акушерство и гинекология*. — 2004. — № 1. — С. 10–12.
2. Shobokshi, A. Maternal serum and amniotic fluid cytokines in patients with preterm premature rupture of membranes with and without intrauterine infection / A. Shobokshi, M. Shaarawy // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. — 2002. — Vol. 79, № 3. — P. 209–215.
3. Yan, W.-H. Immunological aspects of human amniotic fluid cells: Implication for normal pregnancy / W.-H. Yan // *Cell Biology International*. — 2008. — Vol. 32, № 1. — P. 93–99.
4. Curry, A. Maternal plasma cytokines in early- and mid-gestation of normal human pregnancy and their association with maternal factors / A. Curry // *Journal of Reproductive Immunology*. — 2008. — Vol. 77, № 2. — P. 152–160.
5. Inflammatory processes in preterm and term parturition / I. Christiaens [et al.] // *Journal of Reproductive Immunology*. — 2008. — Vol. 79, № 9. — P. 50–57.
6. Lactoferrin in intrauterine infection, human parturition, and rupture of fetal membranes / P. Pacora [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2000. — Vol. 183, № 4. — P. 904–910.
7. Preventive effect of recombinant human lactoferrin in a rabbit preterm delivery model / A. Hasegawa [et al.] // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. — 2005. — Vol. 192, № 4. — P. 1038–1043.
8. Чернуха, Е. А. Родовой блок: рук-во для врачей / Е. А. Чернуха. — 3-е изд. — М.: «Триана Х», 2003. — С. 65–76.

Поступила 20.12.2008

УДК 618.232

СИНДРОМ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА — СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (обзор литературы)

О. А. Будюхина

Гомельский государственный медицинский университет

В статье предоставлен обзор современных представлений о синдроме задержки развития плода. Приведена сравнительная оценка классификаций и унификация терминологического обозначения патологии, свя-