

*З. Ж. СЕЙДАХМЕТОВА¹, Л. С. ДЗОЗ², Ж. А. УТЕШЕВА²,
Н. И. ЖАПАРКУЛОВА¹, А. К. НУРГАЛИЕВА¹, М. Т. АЙХОЖАЕВА¹*

¹Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан

²НЦ Акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РК, Алматы, Казахстан)

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ГИПОТИРЕОЗА НА ИММУННЫЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННЫХ

Аннотация. В периферической и пуповинной крови новорожденных, родившихся от матерей с физиологической беременностью и с гипотиреозом было исследовано содержание иммуноглобулинов. Нарушение иммунорегуляции при беременности приводит к формированию фето-плацентарной недостаточности, проявляющейся в развитии гестоза беременных и синдроме задержки развития плода.

При гипотиреозе в периферической крови уменьшается содержание иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG. В пуповинной крови новорожденных, родившихся от матерей с гипотиреозом количество иммуноглобулинов,

отличается от новорожденных, родившихся от здоровых матерей. Отмечено резкое снижение среди иммуноглобулинов, что указывает на угнетение как гуморального, так и локального звена иммунитета новорожденных.

Ключевые слова: гипотиреоз, беременность, периферическая и пуповинная кровь, иммуноглобулины.

Тірек сөздер: гипотиреоз, жүктілік, шеткері және кіндік қан, иммуноглобулиндер.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, peripheral and umbilical cord blood, immunoglobulins.

Внутриутробное развитие плода во многом определяется характером гестационного процесса и состоянием иммунной системы материнского организма. При беременности развивается реакция, определяющая особый тип иммунного ответа материнского организма. Гестоз вызывает нарушение иммунных и метаболических процессов в системе «мать-плацента-плод». При этом происходят изменения клеточного и гуморального иммунитета, накопление в организме матери продуктов перекисного окисления липидов, молекул средней массы, циркулирующих иммунных комплексов, снижения антиоксидантной защиты и повышения индекса токсичности [1]. Иммунные механизмы играют важную роль в развитии преждевременного прерывания беременности. Было отмечено снижение клеточного иммунитета у женщин с привычной потерей беременности, что, возможно, является одной из причин данной патологии [2].

Ухудшение экологической и радиационной обстановки, изменение характера питания населения и др. влияет на резкое возрастание в последние годы заболеваний щитовидной железы в период беременности. Функция щитовидной железы имеет большое значение для обеспечения нормального роста и развития плода, дифференциации его органов и тканей, особенно центральной нервной системы, регуляции метаболических процессов, формирование адаптивных реакций. Внутриутробно только тиреотропные гормоны матери являются важнейшими регуляторами формирования головного мозга будущего ребенка. Дальнейшее созревание происходит под регуляцией тиреоидных гормонов самого плода, щитовидная железа которого начинает функционировать после 12-й недели гестации [3–6]. Было отмечено, что йододефицитное состояние оказывает нейротератогенный эффект – в виде повреждения головного мозга ребенка на наиболее критическом этапе его созревания, в I триместре, что значительно ухудшает интеллектуальные и моторные функции человека. Даже субклинические формы тиреоидной патологии у матери могут крайне неблагоприятно отразиться на состоянии плода и новорожденного [7].

Нарушение иммунорегуляции при беременности приводит к формированию фето-плацентарной недостаточности, проявляющейся в развитии гестоза беременных и синдроме задержки развития плода. Состояние иммунного гомеостаза матери, формирующегося под воздействием патологических факторов при осложненной беременности, определяет тип иммунного реагирования новорожденного в период ранней адаптации [8].

Учитывая увеличение числа гипертиреоза при беременности и важное значение иммунной системы при гестозе, было проведено исследование иммуноглобулинов в периферической и пуповинной крови новорожденных от матерей с гипотиреозом.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследований явилась сыворотка крови беременных женщин контрольной группы и беременных женщин с гипотиреозом при сроке 36-39 недель в возрасте 20-35 лет. Пуповинную кровь новорожденных забирали во время родов в стерильные пробирки без антикоагулянта из той части пуповины, которая была расположена ближе к плоду от матерей с гипотиреозом и с физиологически протекающей беременностью. Содержание иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови определяли твердофазным иммуноферментным методом ИФА с наборами Вектор Бест (Россия). Достоверность различия признаков определялась по коэффициенту Стьюдента.

Результаты исследования

В наших исследованиях изучалось содержания иммуноглобулинов классов А, М, G у беременных женщин с гипотиреозом в периферической крови, а также в пуповинной крови новорожденных. Было обследовано 20 женщин фертильного возраста при сроке беременности 37-40 недель,

у которых был диагностирован гипотиреоз. В качестве контроля обследованы 20 практически здоровых женщин, с физиологическим течением беременности, срок беременности которых был аналогичен данным группы больных женщин с гипотиреозом.

Сравнение содержания иммуноглобулинов различных классов в сыворотке крови здоровых беременных и больных гипотиреозом женщин выявило снижение количества IgA, а также IgG в группе с гипотиреозом в 1,29 и 1,26 раз соответственно (таблица 1). В то же время содержание иммуноглобулина класса IgM, между группами беременных не выявило достоверных отличий. У беременных женщин с гипотиреозом содержание иммуноглобулина классов A и G на системном уровне было достоверно снижено по сравнению со здоровыми беременными, что указывает на угнетение гуморального звена иммунной системы у этих женщин.

Таблица 1 – Изменение содержания иммуноглобулинов в периферической крови беременных женщин при гипотиреозе

Наименование групп женщин	Периферическая кровь		
	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л
Физиологическая беременность	1,45±0,2	1,53±0,3	10,62±1,1
Беременные с гипотиреозом	1,12±0,1*	1,38±0,2	8,40±0,1*
<i>Примечание.</i> *P<0,05 между физиологической беременностью и с гипотиреозом.			

В пуповинной крови новорожденных, родившихся от здоровых матерей с физиологическим течением беременности, на локальном уровне количество иммуноглобулинов классов IgA и IgM было в 3,9 и в 2,35 раз соответственно меньше, чем в периферической крови их матерей (таблица 2).

Таблица 2 – Влияние гипотиреоза на содержание иммуноглобулинов в пуповинной крови новорожденных

Группы женщин	Пуповинная кровь		
	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л
Физиологическая беременность	0,38±0,1	0,65±0,1	13,44±0,1
Беременные с гипотиреозом	0,15±0,02*	0,13±0,1*	8,74±0,1*
<i>Примечание.</i> *P<0,05 между физиологической беременностью и с гипотиреозом.			

Количество же иммуноглобулина IgG в пуповинной крови в 1,26 раза превышало содержание в периферической крови здоровых матерей. Это согласуется с положением о барьерной функции плаценты, согласно которому к плоду от матерей в норме переходят в основном иммуноглобулины класса G, защищающие плод от инфицирования.

Сравнение на локальном уровне количества иммуноглобулинов в пуповинной крови новорожденных, родившихся от здоровых матерей и страдающих гипотиреозом, позволило установить достоверные различия в их содержании. Так, содержание иммуноглобулинов класса A в пуповинной крови новорожденных, родившихся от матерей с гипотиреозом, в 2,53 раза было меньше, чем в пуповинной крови новорожденных, родившихся от здоровых матерей. Количество иммуноглобулинов класса M в пуповинной крови при гипотиреозе в 5 раз было ниже, чем в пуповинной крови новорожденных, родившихся от здоровых матерей.

Содержание иммуноглобулинов класса G в пуповинной крови новорожденных от матерей страдающих гипотиреозом, в 1,54 раза было меньше аналогичных данных, полученных в пуповинной крови новорожденных, родившихся от здоровых матерей.

Количество иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG в пуповинной крови новорожденных, родившихся от матерей с гипотиреозом, отличалось от их содержания в пуповинной крови новорожденных, родившихся от здоровых матерей, и было сниженным как среди IgA, IgM, так и среди иммуноглобулинов класса G, что указывает на угнетение гуморального звена иммунитета новорожденных, родившихся от матерей с гипотиреозом.

Известно, что пуповинная кровь не может отождествляться с кровью новорожденного даже в первые часы жизни. Основные отличия пуповинной крови от крови взрослого – большее содержание лейкоцитов, наличие нормобластов и большая осмотическая резистентность эритроцитов, высокая концентрация мобилизационных цитокинов. В отличие от периферической крови, пуповинная кровь содержит большее количество CD₃₄⁺ клеток лимфоцитов [9].

По современным представлениям, наиболее распространенные осложнения беременности, такие как фетоплацентарная недостаточность, гестоз, урогенитальная инфекция характеризуются собственным «иммунологическим профилем». Именно иммунная система обеспечивает поддержание гомеостаза организма плода и новорожденного ребенка в условиях стресса и высокой антигенной нагрузки в родах и в раннем постнатальном периоде. При этом считается, что недостаточность тех или иных звеньев иммунитета плода играет ведущую роль в чувствительности к внутриутробному инфицированию [10]. Иммунологические отношения матери и плода являются двунаправленной связью, определяющиеся, с одной стороны, плацентарным антигеном, а с другой стороны, реакцией на эти антигены материнской иммунной системы. Кроме того, в период внутриутробного развития плода, иммунная система матери также претерпевает ряд изменений. Иммунологические изменения при гестации имеют важное значение для сохранения беременности, и недостаточная толерантность к антигенам плода может привести к прерыванию беременности.

В наших исследованиях патология щитовидной железы приводит к разбалансировке показателей гуморального звена иммунной системы в периферической крови и на локальном уровне, в частности к снижению содержания иммуноглобулинов всех 3-х классов (A, M, G) в пуповинной крови новорожденных, что может привести к нарушению процессов неонатальной адаптации и психофизического развития новорожденных.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований свидетельствуют об угнетении гуморального и клеточного звена иммунитета новорожденных и их матерей. Это указывает на нарастание при гипотиреозе аутоиммунных нарушений, что говорит о риске развития патологий плода.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Шубина О.С. Влияние эндогенной интоксикации на строение плаценты // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 4. – С. 21-23.
- 2 Улейская Г.И., Пономаренко М.В. Сравнительная оценка иммунного статуса у пациенток с невынашиванием беременности и бесплодием // *Иммунология репродукции*. – 2007. – Т. 9, № 2-3. – С. 256.
- 3 Фадеев В., Перминова С., Назаренко Т. и др. Патология щитовидной железы и беременность // *Врач*. – 2008. – № 5. – С. 11-16.
- 4 Мурашко Л.Е. и др. Щитовидная железа и беременность // *Проблемы беременности*. – 2000. – № 1. – С. 4-10.
- 5 Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицина, 2004. – 450 с.
- 6 Fadeyev V., Lesnikova S., Melnichenko G. Prevalence of thyroid disorders in pregnant women with mild iodine deficiency // *Gynecol. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 17. – P. 413-418.
- 7 Chen Y.T., Khoo D.H. Thyroid diseases in pregnancy // *Annals of the Academy of Medicine*. – 2002. – Vol. 31, N 3. – P. 296-302.
- 8 Чистякова Г.Н., Газиева И.А., Ремизова И.И. Формирование иммунологического профиля новорожденных в зависимости от патологии беременности // *Иммунология репродукции*. – 2007. – Т. 9, № 2-3. – С. 255-6.
- 9 Solves P., Perales A., Moraga R., Saucedo E., Soler M.A., Monleon J. Maternal, neonatal and collection factors influencing the haematopoietic content of cord blood units // *Acta Haematol.* – 2005. – 113(4). – P. 241-6.
- 10 Макогон А.В., Леплина О.Ю., Пасман Н.М., Черных Е.Р., Останин А.А. Онтогенетические особенности иммунитета плода во втором триместре беременности // *Бюллетень СО РАМН*. – 2005. – № 2(116). – С. 42-46.

REFERENCES

- 1 Choubina O.S. Influence of endogenous intoxication on a placenta structure. Basic researches. 2004. № 4. P. 21-23. (in Russ).
- 2 Uleyskaya G.I., Ponomarenko M.V. Comparative assessment of the immune status at patients with not incubation of pregnancy and infertility. *Reproduction Immunology*. 2007. T. 9, N 2-3. P. 256. (in Russ).
- 3 Fadeyev V., Perminova S., Nazarenko T. etc. Pathology of a thyroid gland and pregnancy. *Doctor*. 2008. N 5. P11-16. (in Russ).
- 4 Murashko L.E. etc. Thyroid gland and pregnancy, *pregnancy Problems*. 2000. N 1. P. 4-10. (in Russ).
- 5 Fadeyev V.V., Melnichenko G.A. *Gipotireoz: The management for doctors*. Century V. Fadeyev, G.A. Melnichenko. M.: Medicine, 2004. 450 p. (in Russ).

6 Fadeyev V., Lesnikova S., Melnichenko G. Prevalence of thyroid disorders in pregnant women with mild iodine deficiency. *Gynecol. Endocrinol.* 2003. Vol. 17. P. 413-418.

7 Chen Y.T., Khoo D.H. Thyroid diseases in pregnancy. *Annals of the Academy of Medicine.* 2002. Vol. 31, N 3. P. 296-302.

8 Chistyakova G.N., Gaziyeu I.A., Remizova I.I. Formation of an immunological profile of newborns depending on pregnancy pathology. *Reproduction Immunology.* 2007. T. 9, N 2-3. P. 255-6. (in Russ).

9 Solves P., Perales A., Moraga R., Saucedo E., Soler M.A., Monleon J. Maternal, neonatal and collection factors influencing the haematopoietic content of cord blood units. *Acta Haematol.* 2005. 113(4). P. 241-6.

10 Makogon A.V., Leplina O.Yu., Pasman N.M., Chernykh E.R., Ostanin A.A. Ontogeneticheskiye of feature of immunity of a fruit in the second trimester of pregnancy. *The Bulletin FROM the Russian Academy of Medical Science.* 2005. N 2(116). P 42-46. (in Russ).

Резюме

З. Ж. Сейдахметова¹, Л. С. Дзоз², Ж. А. Отешева²,
Н. И. Жапарқұлова¹, А. К. Нұрғалиева¹, М. Т. Айхожаева¹

¹ҚР БҒМ ҒК Адам және жануарлар физиологиясы институты, Алматы, Қазақстан,

²ДМ РК Ақушерлік, гинекология және перинатология ҒЗО, Алматы, Қазақстан)

ГИПОТИРЕОЗ КЕЗІНДЕ ТУЫЛҒАН ЖАС НӨРЕСТЕЛЕРДІҢ ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕСІН БАҒАЛАУ

Мақалада физиологиялық жүктілік кезеңінде гипотериозға шалдыққан аналардан жаңа туылған нәрестелердің шеткері және кіндік қанындағы иммуноглобулиннің мөлшері зерттелді. Жүктілік кезінде иммундық реттелудің бұзылу салдарынан фето-плацентарлық жетіспеушілік туындап, ол гестоздың дамуы мен құрсақшілік бала өсуінің кідіруі синдромына алып келеді.

Қалыпты және жүктілік кезеңінде гипотиреозға шалдыққан аналардан туған нәрестелердің шеткері және кіндік қанындағы иммуноглобулиндердің мөлшерінде айырмашылық бар екені байқалды. Гипотериоз кезінде шеткері қанында IgA, IgM, IgG иммуноглобулиндердің мөлшері төмендеді. Осыған байланысты жас нәрестелердің иммунитет жүйесіне гуморальды және шоғырлана әсер етіп, иммуноглобулин мөлшері төмендеуіне алып келді.

Тірек сөздер: гипотиреоз, жүктілік, шеткері және кіндік қан, иммуноглобулиндер.

Summary

Z. Zh. Seidakhmetova¹, L. S. Dzo², Zh. A. Utesheva²,
N. I. Zhaparkulova¹, A. K. Nurgalieva¹, M. T. Aihozhaeva¹

¹Institute of Human and animal physiology of SC of MES RK, Almaty, Kazakhstan,

²Scientific center for obstetrics, gynecology and perinatology of MPH of RK, Almaty, Kazakhstan)

ASSESSMENT OF INFLUENCE OF THE HYPOTHYROIDISM ON THE IMMUNE STATUS OF NEWBORNS

In a peripheral and umbilical blood of the newborns who were born from mothers with physiological pregnancy and with a hypothyroidism, the content of immunoglobulins was investigated. Immunoregulation violation at pregnancy leads to formation of the feto-placental insufficiency which is shown in gestosis development of pregnant women and a syndrome of retention of development of a fetus.

At a hypothyroidism in peripheral blood the content of IgA, IgM, IgG immunoglobulins decreases. In an umbilical blood of the newborns who were born from mothers with a hypothyroidism, amount of immunoglobulins. Differs from the newborns who were born from healthy mothers. Sharp decrease among immunoglobulins is noted it points to oppression both humoral, and a local link of immunity of newborns.

Keywords: hypothyroidism, pregnancy, peripheral and umbilical cord blood, immunoglobulins.

Поступила 10.0.2014 г.