

Особенности циркуляции интерлейкинов разных классов при многоплодной беременности в зависимости от способа зачатия и срока гестации

І.В. Поладич¹, С.О. Авраменко¹, О.Б. Маланчук², О.Ю. Костенко¹

¹ Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ

² КНП «Перинатальний центр м. Києва»

Стаття присвячена виявленню циркуляції інтерлейкинів (ІЛ) різних класів у жінок із багатоплідною вагітністю залежно від способу запліднення і терміну гестації.

У ході проведеного дослідження виявлено, що концентрація прозапальних цитокинів ІЛ-1 (126,8 пг/мг) та ІЛ-8 (176,4 пг/мг), визначена у 22-й тиждень вагітності у сироватці крові пацієнток із багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням ДРТ, вірогідно перевищувала показники групи контролю (48,7 та 39,3 пг/мг) та жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю (49,3 та 40,6 пг/мг відповідно). Концентрація цервікальних ІЛ-1 та ІЛ-8 була також підвищена у вагітних, яким застосовували ДРТ, порівняно з групою жінок зі спонтанним багатопліддям та контролем.

Ці зміни спостерігали у динаміці вагітності. Під впливом рекомендованої нами терапії відбулось поступове зниження показників ІЛ-1 і ІЛ-8, які вже не відрізнялись від показників жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю та контрольної групи. Призначення натурального мікронізованого прогестерону з метою імуносупресії (нормалізації цитокинового профілю) пацієнткам із багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням ДРТ, дало змогу знизити частоту передчасних пологів (з 83,3 до 43,7%), слабкості пологової діяльності (33,3 та 21,9% відповідно), ПРПО (22,2 та 12,5% відповідно), зменшити показник перинатальної захворюваності – з 45,5 до 19,7% та смертності – з 43,1 до 9,5%, чого не було виявлено у пацієнток зі спонтанним багатопліддям.

Визначення особливостей цитокинового дисбалансу у жінок із багатопліддям залежно від способу запліднення відкриває нові підходи до профілактики і терапії невиношування вагітності, які принесуть користь матерям у різних клінічних ситуаціях.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, дихоріальна діамніотична двійня, допоміжні репродуктивні технології, ІЛ-1 та ІЛ-8 у сироватці крові та цервікальному слизі.

Peculiarities of circulation of interleukins of different classes in multiple pregnancy depending on the method of fertilization and the term of gestation

I.V. Poladich, S.O. Avramenko, O.B. Malanchuk, O.Yu. Kostenko

The article is devoted to the detection of interleukin circulation of different classes in women with multiple pregnancies depending on the method of fertilization and gestational age.

The study found that the concentration of pro-inflammatory cytokines IL-1 (126.8 pg/mg) and IL-8 (176.4 pg/mg), determined in the 22nd week of pregnancy in the serum of patients with multiple pregnancies due to using ART, probably exceeded the control group (48.7 and 39.3 pg/mg) and spontaneous multiple pregnancy (49.3 and 40.6 pg/mg). Concentrations of cervical IL-1 and IL-8 were also elevated in pregnant women receiving ART compared with women with spontaneous multiple births and controls.

These changes were observed in the dynamics of pregnancy. Under the influence of our recommended therapy, there was a gradual decrease in IL-1 and IL-8, which no longer differed from those of women with spontaneous multiple pregnancies and the control group. Administration of natural micronized progesterone for immunosuppression (normalization of the cytokine profile) to patients with multiple pregnancies due to the use of ART, reduced the incidence of preterm birth (from 83.3 to 43.7%), weakness of labor (33.3 and 21.9%, respectively), PRPO (22.2 and 12.5%, respectively), to reduce perinatal morbidity from 45.5 to 19.7% and mortality from 43.1 to 9.5%, which was not detected in patients with spontaneous fertility.

Determining the features of cytokine imbalance in women with multiple pregnancies depending on the method of fertilization provides new approaches to the prevention and treatment of miscarriage, which will benefit mothers in different clinical situations.

Keywords: multiple pregnancy, dichorionic diamniotic twins, assisted reproductive technologies, IL-1 and IL-8 in serum and cervical mucus.

Особенности циркуляции интерлейкинов разных классов при многоплодной беременности в зависимости от способа оплодотворения и срока гестации

І.В. Поладич, С.А. Авраменко, О.Б. Маланчук, О.Ю. Костенко

Статья посвящена выявлению циркуляции интерлейкинов (ИЛ) различных классов у женщин с многоплодной беременностью в зависимости от способа оплодотворения и срока гестации.

В ходе проведенного исследования выявлено, что концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-1 (126,8 пг/мг) и ИЛ-8 (176,4 пг/мг), определенная на 22-й неделе беременности в сыворотке крови пациенток с многоплодной беременностью, обусловленной применением ВРТ, вероятно превышала показатели группы контроля (48,7 и 39,3 пг/мг соответственно) и женщин со спонтанной многоплодной беременностью (49,3 и 40,6 пг/мг соответственно). Концентрация цервикальных ИЛ-1 и ИЛ-8 была также повышена у беременных, которым применяли ВРТ, по сравнению с группой женщин со спонтанным многоплодием и контролем.

Эти изменения наблюдали в динамике беременности. Под влиянием рекомендованной нами терапии состоялось постепенное снижение показателей ИЛ-1 и ИЛ-8, которые уже не отличались от показателей женщин со спонтанной многоплодной беременностью и контрольной группы. Назначение натурального микронизированного прогестерона с целью иммуносупрессии (нормализации цитокинового профиля) пациенткам с многоплодной беременностью, обусловленной применением ВРТ, позволило снизить частоту преждевременных родов (с 83,3 до 43,7%), слабости родовой деятельности (33,3 и 21,9% соответственно), ПРПО (22,2 и 12,5% соответственно), уменьшить показатель перинатальной заболеваемости – с 45,5 до 19,7% и смертности – с 43,1 до 9,5%, чего не было обнаружено у пациенток со спонтанным многоплодием.

Определение особенностей цитокинового дисбаланса у женщин с многоплодием в зависимости от способа оплодотворения открывает новые подходы к профилактике и терапии невынашивания беременности, которые принесут пользу матерям в различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: многоплодная беременность, дихоріальна діамніотическа двійня, допоміжні репродуктивні технології, ІЛ-1 та ІЛ-8 в сироватке крови и цервікального слизу.

За останні роки спостерігається підвищення частоти багатоплідної вагітності та пов'язаних з нею перинатальних втрат. Сама багатоплідна вагітність, яка настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), належить до гестації високого ступеня ризику, при якій передчасні пологи відбуваються у 2 рази частіше, ніж при одноплідній вагітності [3, 9].

На сьогодні разом із гормональними порушеннями головна роль у генезі передчасної пологової діяльності належить системній запальній відповіді [6].

За сучасними уявленнями, патогенез передчасної скоротливої активності матки є синдромом системної запальної відповіді, що у першу чергу пов'язаний з цитокіновим дисбалансом. Цитокінами – універсальними регуляторами людського організму шляхом впливу на процеси транскрипції – забезпечуються узгодженість та раціональність різноманітних процесів, серед яких асоційовані з вагітністю імунорегуляція, клітинна інвазія та адгезія, диференціювання та проліферація клітин, ремоделювання і репарація тканин, регуляція синтезу гормонів. Цитокіни забезпечують прогресування вагітності та початок пологів шляхом аутокринних, паракринних та ендокринних механізмів [2].

Численними дослідженнями доведено роль пригнічення прозапальних фракцій цитокінів, головним чином прозапальних інтерлейкінів (ІЛ), у нормальному прогресуванні вагітності та значення зростання їхньої концентрації у розвитку передчасної пологової діяльності [1, 4].

Протягом останніх років разом із визначенням сироваткової концентрації про- та протизапальних цитокінів вивчають вміст цих факторів у цервікальному слизі. Так, зростання рівня ІЛ-8 – одного з провідних прозапальних субкласів інтерлейкінів локальної дії – у цервікальному слизі є прогностичним фактором передчасних пологів [14]. S. Liong та співавтори вивчали чутливість різних прогностичних методів, заснованих на визначенні молекулярних маркерів у цервікальному слизі. Вони наголошують на необхідності зниження рівня антагоніста рецептора ІЛ-1 (чутливість становить 96,4%) і тиреодоксину (чутливість – 95,7%) [2, 7].

Визначення особливостей цитокінового дисбалансу у жінок із багатопліддям залежно від способу запліднення відкриває нові підходи до профілактики і терапії невиношування вагітності, які принесуть користь матерям у різних клінічних ситуаціях.

Мета дослідження: визначення ролі прозапальних цитокінів ІЛ-1 та ІЛ-8 у сироватці крові та цервікальному слизі при одноплідній та багатоплідній вагітності залежно від способу запліднення і терміну гестації на підставі оптимізації раціональної системи ведення вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було вивчено 168 випадків пологів з 22 до 40 тиж вагітності. Сформовано три клінічні групи.

До I групи увійшли 68 вагітних з багатопліддям, що стало внаслідок ДРТ.

До II групи включено 62 вагітні з підтвердженим діагнозом біхоріальної біамніотичної двійні, яка розвинулась при самостійному заплідненні, їм не було потрібно лікування під час вагітності.

До III групи увійшли 38 жінок з вагітністю одним плодом при самостійному заплідненні без потреби лікування під час вагітності.

Вагітних I та II груп залежно від призначеного лікування було розподілено на дві підгрупи:

- IA (36 вагітних) та ІА (32 вагітні) підгрупи отримували стандартний обсяг лікувально-профілактичних заходів, визначений клінічним протоколом № 205 від 08.04.2015 р. «Про порядок надання медичної допомоги жінкам з багатоплідною вагітністю»;

- підгрупи ІВ (32 вагітні) та ІВ (30 вагітних) крім стандартних лікувально-профілактичних заходів отримували натуральний мікронізований прогестерон вагінально (200 мг 3 рази на добу).

Також усім включеним до дослідження вагітним було визначено рівень прозапальних інтерлейкінів у сироватці крові та цервікальному слизі. Для вивчення сироватки крові у просиліковані пробірки набирали 5 мл венозної крові, після двогодинного відстоювання за кімнатної температури (20–24 °С) кров центрифугували. В отриманій сироватці методом імуноферментного аналізу визначали вміст прозапальних ІЛ-1 та ІЛ-8. Для дослідження використано систему реактивів виробництва фірми «Aviscera Bioscience» (США).

З метою визначення концентрації інтерлейкінів у цервікальному слизі щіточкою забирали зразок цервікального слизу під час огляду шийки матки у дзеркалах до проведення внутрішнього акушерського дослідження та розчиняли у буферному розчині, заморожували за температури –40 °С. Методом імуноферментного аналізу проводили подальше дослідження.

Статистичне оброблення та аналіз отриманих даних виконували за допомогою програм «Microsoft Excel» з використанням методів математичної статистики і пакета програм Statistika. Графіки і діаграми будували за допомогою програми «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Системна запальна відповідь, пов'язана з цитокіновим дисбалансом, відіграє важливу роль у генезі переривання вагітності та передчасної пологової діяльності. Цитокіни забезпечують реалізацію адекватної імунної відповіді та є трансмітерами, що беруть участь в об'єднанні та формуванні функціональної єдності основних регуляторних систем організму – імунної, нервової та ендокринної. Особливого значення система цитокінів набуває під час вагітності, оскільки саме внаслідок її дії відбувається взаємодія трофобласта та децидуальних клітин, що забезпечує толерантність між організмом матері та плоду.

Інтерлейкіни є підкласом цитокінів, що в першу чергу здійснюють взаємодію між лейкоцитами. Згідно із сучасною номенклатурою, інтерлейкіни поділяють на групу прозапальних і протизапальних залежно від їхньої ролі у реалізації механізмів запалення. До прозапальних цитокінів належать ІЛ-1, ІЛ-6 та ІЛ-8, до протизапальних – ІЛ-4 та ІЛ-10. Було визначено концентрацію лише прозапальних цитокінів (ІЛ-1 та ІЛ-8) у сироватці крові та цервікальному слизі в усіх обстежуваних групах.

У результаті проведених досліджень рівнів прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-8) виявлено підвищену їхню концентрацію в обстежуваних жінок ІА підгрупи порівняно з ІА підгрупою та контролем ($p < 0,05$).

ІЛ-1 є медіатором локальних і системних запальних реакцій. У ранні терміни вагітності підвищена концентрація ІЛ-1 є необхідною умовою нормальної імплантації, посилюючи адгезивні властивості трофобласта. Після завершення процесу імплантації у фізіологічних умовах відбувається зниження концентрації ІЛ-1. Головним стимулятором утворення ІЛ-1 є ліпосахариди клітинної стінки, саме тому хронічний запальний процес будь-якої локалізації може бути причиною такого цитокінового дисбалансу з подальшими ініціацією, посиленням синтезом простагландинів і розвитком пологової діяльності.

Показники концентрації ІЛ-1 у сироватці крові та цервікальному слизі обстежених вагітних представлені у табл. 1.

Підвищений рівень прозапальних інтерлейкінів внаслідок постійної неспецифічної бактеріальної стимуляції імун-

Концентрація ІЛ-1 у сироватці крові та цервікальному слизі обстежених вагітних, пг/мл

Термін гестації, тиж	І група, n=68		ІІ група, n=62		Контрольна група, n=38
	ІА підгрупа, n=36	ІВ підгрупа, n=32	ІІА підгрупа, n=32	ІІВ підгрупа, n=30	
Сироватка крові					
22	127,2±1,11*Δ°	109,8±2,21**	49,2±2,02	48,8±0,62	48,6±2,02
24	129,9±0,61*Δ°	78,6±0,61**	49,9±0,81	49,0±0,41	49,4±0,83
27	132,4±1,22*Δ°	61,5±1,26**	50,4±1,21	50,1±0,51	50,1±0,45
30	133,5±1,12*Δ°	58,5±1,26**	50,9±1,41	50,8±0,11	50,5±0,15
33	134,5±0,84*Δ°	52,9±0,48	51,8±1,08	51,1±0,26	51,2±1,22
36	135,1±1,0*Δ°	53,1±1,3	52,6±1,1	52,2±0,4	52,3±1,4
Цервікальний слиз					
22	103,1±1,21*Δ°	91,2±0,54	90,3±0,31	90,0±0,24	90,1±0,24
24	103,8±0,36*Δ°	91,7±1,06	91,1±1,03	90,5±0,84	91,2±1,21
27	104,2±1,11*Δ°	92,1±0,45	91,5±0,37	91,2±0,61	92,1±0,64
30	104,7±1,08*Δ°	92,3±0,25	91,9±0,37	91,4±0,41	92,9±0,34
33	104,9±0,64*Δ°	92,5±0,12	92,2±0,42	91,9±0,12	93,7±0,32
36	105,1±2,01*Δ°	92,9±0,53	92,3±1,13	92,0±1,23	94,2±1,23

Примітки: * – p≤0,05 порівняно з контрольною групою; ° – p≤0,05 порівняно з ІІ групою; Δ – p≤0,05 порівняно з ІВ підгрупою.

ної системи активує синтез простагландинів, з чим і пов'язана передчасна скоротлива діяльність матки.

ІЛ-8 належить до факторів нейтрофілзалежного вкорочення шийки матки, оскільки місцем його синтезу є її слизова оболонка. Прозапальний ІЛ-8 стимулює поліморфноядерні лейкоцити до хемотаксису з подальшим виділенням різних класів колагеназ, у результаті чого відбуваються вкорочення та розм'якшення шийки матки.

У табл. 2 наведено результати дослідження концентрації прозапального цитокіну ІЛ-8 у сироватці крові та цервікальному слизі обстежених вагітних.

Підвищені рівні прозапальних інтерлейкінів у ІА підгрупі вагітних є свідченням ролі системного запального процесу як інфекційного, так і неінфекційного походження в активації пологової діяльності. Вагітні ІВ підгрупи мали показники цитокінового балансу, наближеного до групи контролю. Це пояснюється застосуванням препаратів прогестерону, які нормалізували імунологічний гомеостаз у групі жінок із багатопліддям, зумовленим застосуванням ДРТ.

Контрольна група обстежуваних жінок мала нормальні середні значення прозапальних цитокінів у досліджуваних середовищах.

Синтез прозапальних цитокінів на системному рівні може стимулюватись вогнищем запального процесу як у жіночих статевих органах, так і екстрагенітальної локалізації. Це корелює з даними клініко-статистичного аналізу, оскільки вагітні І групи частіше, ніж решта пацієнток, мали вогнища запального процесу різної локалізації. Отож, підтверджується роль системного запального процесу у розвитку передчасної пологової діяльності.

Аналізуючи особливості балансу прозапальних цитокінів у вагітних, можна зробити висновок щодо дуже різнонаправленого характеру його порушень. Підвищена концентрація прозапальних цитокінів в обстежуваних І групи пов'язана з їхнім синтезом на системному рівні, що стимулюється вогнищами запального процесу як у жіночих статевих органах, так і екстрагенітальної локалізації. Це корелює з даними клініко-статистичного аналізу,

Таблиця 2

Концентрація ІЛ-8 у сироватці крові та цервікальному слизі обстежених вагітних, пг/мл

Термін гестації, тиж	І група, n=68		ІІ група, n=62		Контрольна група, n=38
	ІА підгрупа, n=36	ІВ підгрупа, n=32	ІІА підгрупа, n=32	ІІВ підгрупа, n=30	
Сироватка крові					
22	176,5±1,04*Δ°	136,2±0,24**	40,3±0,12	39,6±0,31	39,1±0,22
24	183,6±0,21*Δ°	72,7±1,08**	41,1±1,23	40,5±0,44	40,2±1,24
27	187,1±1,13*Δ°	56,1±0,15**	42,3±0,34	41,2±0,21	41,4±0,64
30	189,3±1,07*Δ°	53,2±0,25**	42,9±0,14	41,9±0,10	41,7±0,24
33	191,2±0,24*Δ°	44,5±0,24**	43,2±0,21	42,4±0,13	42,7±0,42
36	194,6±0,64*Δ°	45,1±0,13	44,3±1,03	43,0±1,05	43,2±1,04
Цервікальний слиз					
22	4145,4±1,12*Δ°	79,2±0,34**	77,5±0,11*	75,2±0,12	74,1±1,04
24	4162,8±0,16*Δ°	80,7±1,26*	78,1±1,23*	76,1±0,22	75,8±0,36
27	4184,2±1,15*Δ°	81,1±0,25**	79,5±0,37*	77,3±0,31	76,2±1,12
30	4198,3±1,06*Δ°	81,8±0,17**	79,9±0,26*	77,9±0,21	76,8±1,22
33	4245,7±0,64*Δ°	82,5±0,12**	80,4±0,12*	78,7±0,81	77,4±0,24
36	4314,2±1,12*Δ°	83,7±0,45**	81,1±1,04	79,2±1,14	78,8±0,64

Примітки: * – p≤0,05 порівняно з контрольною групою; ° – p≤0,05 порівняно з ІІ групою; Δ – p≤0,05 порівняно з ІВ підгрупою.

оскільки вагітні ІА підгрупи мали обтяжений інфекційно-запальний анамнез.

Отримані результати дослідження стосовно особливостей цитокинового балансу у разі загрози передчасних пологів дають науково обґрунтовані підстави для подальшого вивчення патогенетичних механізмів і можливостей терапевтичного впливу на них з метою удосконалення ведення жінок із багатопліддям внаслідок застосування ДРТ.

У результаті дослідження вперше виявлено особливості цитокинового дисбалансу у жінок із багатопліддям залежно від способу запліднення.

Показано, що дисбаланс прозапальних цитокинів у цервікальному слизі та сироватці крові вагітної є різним залежно від терміну гестації. Роль порушеного цитокинового балансу може бути головною для пояснення відмінностей між патогенезом передчасної пологової діяльності в різні гестаційні терміни та для обґрунтування патогенетично спрямованого лікування.

У проведеному дослідженні підтверджено описану у науковій літературі роль дисбалансу цитокинів, насамперед інтерлейкінів, у патогенезі передчасної пологової діяльності. На користь системного походження запального процесу засвідчує і підвищена концентрація ІЛ-8 у цервікальному слизі вагітних із передчасними пологами після 28 тиж гестації, адже головним джерелом цього цитокину в організмі є саме слизова оболонка каналу шийки матки. ІЛ-8 є тим біологічним агентом, що відповідає за активацію нейтрофілзалежної колагенази, прогресування безсимптомного вкорочення та розкриття шийки матки. Продемонстровано потужність локального синтезу ІЛ-8 на прикладі вивчення цитокинового балансу при уrogenітальних інфекціях, коли концентрація прозапальних інтерлейкінів у вагінальних виділеннях і цервікальному секреті була набагато вищою, ніж у решти біологічних середовищ.

У результаті проведених досліджень рівнів прозапальних цитокинів (ІЛ-1, ІЛ-8) виявлено їхню підвищену концентрацію в обстежуваних жінок ІА підгрупи порівняно з ІА підгрупою та контролем ($p < 0,05$).

Пригнічення синтезу ІЛ-8 є однією з основних точок прикладання як ендogenous, так і екзогенного прогестерону, тому описані дані особливостей вмісту цього цитокину у цервікальному слизі є діагностичним маркером імуносупресивної дії прогестерону у жінок з багатопліддям, зумовленим застосуванням ДРТ.

Підвищені рівні прозапальних інтерлейкінів у ІА підгрупі обстежуваних є свідченням ролі системного запального процесу як інфекційного, так і неінфекційного походження в активації пологової діяльності. Вагітні ІВ підгрупи мали показники цитокинового балансу, наближеного до групи контролю. Це пояснюється застосуванням нами препаратів прогестерону, які нормалізували імунологічний гомеостаз у групі жінок із багатопліддям, зумовленим застосуванням ДРТ.

ВИСНОВКИ

Отже, аналізуючи особливості балансу прозапальних цитокинів у вагітних, можна зробити висновок про вкрай різнонаправлений характер його порушень. Підвищена концентрація прозапальних цитокинів в обстежуваних І групи пов'язана з їхнім синтезом на системному рівні, що стимулювалось вогнищами запального процесу як в жіночих статевих органах, так і екстрагенітальної локалізації. Це корелює з даними клініко-статистичного аналізу, оскільки вагітні ІА підгрупи мали обтяжений інфекційно-запальний анамнез.

Отже, концентрація прозапальних цитокинів ІЛ-1 (126,8 пг/мг) та ІЛ-8 (176,4 пг/мг), визначена у 22-й тиждень вагітності у сироватці крові пацієнток із багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням ДРТ, вірогідно перевищувала показник групи контролю (48,7 та 39,3 пг/мг) та жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю (49,3 та 40,6 пг/мг). Концентрація цервікальних ІЛ-1 та ІЛ-8 була також підвищена у вагітних, яким застосовували ДРТ, порівняно з групою жінок зі спонтанним багатопліддям та контролем. Ці зміни спостерігали у динаміці вагітності.

Призначення натурального мікронізованого прогестерону з метою імуносупресії (нормалізації цитокинового профілю) пацієнткам із багатоплідною вагітністю, зумовленою застосуванням ДРТ, дало змогу знизити частоту передчасних пологів (з 83,3 до 43,7%), слабкості пологової діяльності (33,3 та 21,9% відповідно), ПРПО (22,2 та 12,5% відповідно), зменшити показник перинатальної захворюваності – з 45,5 до 19,7% та смертності – з 43,1 до 9,5%, чого не було виявлено у пацієнток зі спонтанним багатопліддям.

Під впливом рекомендованої нами терапії відбулось поступове зниження показників ІЛ-1 та ІЛ-8, які вже не відрізнялись від показників жінок зі спонтанною багатоплідною вагітністю та контрольної групи.

Відомості про авторів

Поладич Ірина Володимирівна – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13

Маланчук Олег Борисович – КНП «Перинатальний центр м. Києва», 01101, м. Київ, вул. Предславинська, 9

Костенко Ольга Юрївна – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13

Авраменко Сергій Олександрович – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13

Information about the author

Poladich Iryna V. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 Shevchenko BLVD

Malanchuk Oleh V. – KNP «Perinatal Center of Kyiv», 01101, Kyiv, 9 Predslavynska Str.

Kostenko Olha Yu. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 Shevchenko BLVD

Avramenko Serhii O. – Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, 13 Shevchenko BLVD

Сведения об авторах

Поладич Ирина Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Маланчук Олег Борисович – КНП «Перинатальный центр г. Киева», 01101, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Костенко Ольга Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Авраменко Сергей Александрович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Венцківська І.Б. Інтерлейкін-8 та його роль у передчасній пологовій діяльності / І.Б. Венцківська, О.С. Загородня, В.О. Ткаліч // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – № 2. – С. 81–83.
2. Венцківська І.Б. Прозапальні цитокіни та їхнє місце в патогенезі передчасної пологовій діяльності в різні гестаційні терміни / І.Б. Венцківська, С.Ст. Леуш, Я.М. Вітовський [та ін.] // Здоров'я жінчини. – 2014. – № 10 (96). – С. 82–84.
3. Вдовиченко Ю.П. Багатоплідна вагітність: [посібник, створений у рамках впровадження Україно-Швейцарської Програми «Здоров'я матері та дитини»] / Ю.П. Вдовиченко, Н.Г. Гойда, О.М. Юзько [та ін.]. – К., 2011. – Ч. 2. – С. 360.
4. Загородня О.С. Динаміка інтерлейкіну-8 в цервікальному слизові при вкрай передчасних пологах – критерій вибору тактики / О.С. Загородня, С.Ст. Леуш, Н.М. Колесник // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 3. – Т. 1 (22). – С. 133–136.
5. Зайченко Г.В. Персоналізований підхід до вибору гестагенів в акушерстві / Г.В. Зайченко // Медична спеціальність: акушерство та гінекологія. – 2015. – Вересень. – С. 4–5.
6. Левкович М.А., Нефедова Д.Д., Цатурян Л.Д., Бердичевская Е.М. Иммунологические аспекты проблемы невынашивания беременности // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24850>
7. Левкович М.А. Современные представления о роли цитокинов в генезе физиологического и патологического течения беременности / М.А. Левкович // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 4. – С. 23–25.
8. Сегедій Л.І. Імунологічне забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та імунопатогенетичні аспекти репродуктивних втрат (огляд літератури) / Л.І. Сегедій // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 1. – С. 123–128.
9. Сороколат Ю.В. Стан здоров'я дітей, народжених при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій / Ю.В. Сороколат // Современная педиатрия. – 2014. – № 1 (570). – С. 35–36.
10. Cicinelli E. Direct transport of progesterone from vagina to uterus / E. Cicinelli, D. de Ziegler, C. Bulletti [et al.] // Obstetrics and Gynecology. – 2000. – Vol. 95. – P. 403–406.
11. Guzeloglu-Kayisli O. The role of growth factors and cytokines during implantation : endocrine and paracrine interactions / O. Guzeloglu-Kayisli, A. Kayisli, H.S. Taylor // Seminars in reproductive medicine. – 2009. – Vol. 27, N 1. – P. 62–79.
12. Hassan S.S. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix : a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S.S. Hassan, R. Romero, D. Vidyadhari [et al.] // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2011. – Vol. 38. – P. 18–31.
13. Kataranovski M. Presence of interleukin-8 and the IL-1 receptor antagonist in the cervical mucus of fertile and infertile women / M. Kataranovski, L. Radojic, V. Prokic, D. Vojvodic // Vojnosanitetski Pregled. – 2004. – Vol. 61 (4). – P. 359–364.
14. Lose I. Soothill. Clinical consequences of first-trimester growth discordance in twins / I. Lose, Yi Ling, Phillipa Kyle, W. Peter // European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. – 2005. – N 119. – P. 56–59.
15. Ohta Y. Immunocytochemical Localization of Progesterone Receptor in the Reproductive Tract of Adult Female Rats / Y. Ohta, T. Sato, T. Iguchi // Biology of Reproduction. – 1993. – Vol. 48. – P. 205–213.
16. Serra V. Increased doses of vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancies: a randomized controlled double-blind multicenter trial / V. Serra, A. Perales, J. Meseguer [et al.] // Bjog. – 2013. – N 120. – P. 50–57.
17. Szekeres-Bartho J. Progesterone-receptor mediated immunomodulation and anti-abortion effects / J. Szekeres-Bartho // The role of progesterone induced Blocking Factor (PIBF) : IX World congress of gynec. Endocrinology. Solvey Pharmaceuticals Satellite Symposium, 4 Dec., 2001.

Стаття надійшла до редакції 29.01.2021