

**ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ПРЕЭКЛАПСИИ
(ОБЗОР)**

В настоящее время, внимание большинства исследователей сосредоточено на предотвращении развития преэклампсии, что, прежде всего, связано с выявлением факторов, способствующих формированию данной патологии беременности. Наличие большого количества теоретических предположений затрудняет определение первичности тех или иных факторов возникновения и путей прогрессирования преэклампсии. Считают, что к развитию данной патологии приводят различные пусковые моменты, а саму преэклампсию определяют, как своеобразный порочный круг, включающий в себя большое количество патогенетических звеньев, нередко проявляющихся полиорганный недостаточностью.

Ключевые слова: преэклампсия, трофобласт, цитотоксическая активность

Одной из важных и значимых проблем в современном акушерстве является проблема преэклампсии. Частота преэклампсии в общей популяции беременных женщин составляет 5-10% и является одной из главных причин материнской смертности - 12-30% [1, 2]. Частота преэклампсии в Республике Казахстан колеблется в пределах 14,5-35%.

Согласно современным представлениям, преэклампсия рассматривается как «болезнь адаптации» к беременности со всеми стадиями, присущими общему адаптационному синдрому. Индикаторами развивающегося неблагополучия в организме беременной женщины являются изменения в иммунной, нейрогуморальной и других системах, ответственных за регуляцию сосудистого тонуса и состояние микроциркуляции [3-4].

Основой развития преэклампсии является патологическое изменение процессов имплантации и плацентации, первым проявлением которого является нарушение миграции клеток цитотрофобласта в начале беременности, что впоследствии и вызывает патологические изменения в функции эндотелия сосудов.

В регуляции процесса инвазии цитотрофобласта в стенку спиральных артерий матки принимают участие различные классы факторов роста и цитокинов [5]. Система плацентарных факторов роста регулирует рост и функцию сосудов плаценты. Факторы роста плаценты с одной стороны, являются стимуляторами ангиогенеза и повышают проницаемость сосудов внутриплацентарного ложа матки, с другой стороны посредством аутокринного механизма регулируют инвазию, дифференцировку и метаболическую активность цитотрофобласта в период плацентации. Наиболее информативным в оценке степени тяжести гестоза является определение уровней сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), плацентарного фактора роста (PlGF) с их рецепторами (sflt-1). Существуют убедительные данные о повышенной экспрессии sflt-1 в плаценте и снижении циркуляции VEGF и PlGF при преэклампсии [6].

Эндоглин действует как ингибитор ангиогенеза, конкурирующий с TGF-β. Выраженное повышение растворимого эндоглина обнаруживалось у пациенток с преэклампсией, особенно с HELLP-синдромом [7]. Однако, растворимый эндоглин выступает не только маркером преэклампсии, но и другой различной плацентарной патологии [8].

Важное значение имеет увеличение уровня внеклеточной плодовой ДНК в 2-5 раз, начиная с 17 недель и за 3 недели до клинического дебюта преэклампсии [9].

Маркерами дисфункции эндотелия являются оксид азота, ангиотензинпревращающий фермент, тромбомодулин и фактор Виллебранда [10]. В развитии эндотелиальной дисфункции большое значение отводится эндотелину, способному как непосредственно, так и опосредованно через генерацию оксида азота и образование ангиотензина-II влиять на изменение сосудистого тонуса [11].

Изучение механизмов формирования дисфункции эндотелия открывает новые возможности в понимании патогенетических механизмов развития преэклампсии. Однако исследования роли этих факторов в развитии преэклампсии немногочисленны и противоречивы. Определение критических параметров этих маркеров при развитии преэклампсии позволило бы предотвратить переход ее в более тяжелую форму.

В настоящее время большое значение придается иммунным и генетическим факторам, которые могут проявиться особенностями плацентации. Торможение миграции трофобласта и отсутствие трансформации мышечного слоя спиралевидных артерий по мере прогрессирования беременности предрасполагают к их спазму, снижению межворсинчатого кровотока и гипоксии. В последующем комплекс гемодинамических нарушений становится генерализованным, вызывая поражение эндотелия [12].

Гипоперфузия тканей, гипоксические и ишемические изменения в них приводят к развитию синдрома полиорганной патологии. В патогенезе возникновения преэклампсии важное значение имеют реологические свойства крови: гиперагрегация эритроцитов, тромбоцитов, диспротеинемия, гиперкоагуляция, с развитием хронического ДВС-синдрома [13].

На фоне развивающихся гипоксических изменений в тканях возникает аутоиммунное поражение ЦНС плода, обусловленное нарушением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). В результате значительного повышения проницаемости ГЭБ в периферический кровоток плода, перенесшего хроническую внутриутробную гипоксию, поступают нейроспецифические белки. Они, в свою очередь, способствуют гибели и склерозу нейронов, нарушению формирования сосудистой сети мозга и структурным взаимоотношениям капилляр-нейрон, как важных компонентов ГЭБ. Это свидетельствует о неблагоприятных отдаленных последствиях перинатальных церебральных поражений у детей, матери которых перенесли преэклампсию [3]. В этом плане исследование нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в пуповинной крови новорожденных, рожденных от матерей, перенесших преэклампсию, как маркера повреждения мозговой ткани, является актуальным.

Наряду с изменениями в системной и регионарной гемодинамике и сопутствующей им сосудистой гипоксии выявлены изменения иммунологических показателей, которые образно называют метаболической анархией, отражающей эндогенную интоксикацию. Анализ показателей клеточного иммунитета показал увеличение цитолитических Т-лимфоцитов и появление лимфокин-активированных киллерных клеток. Предполагается, что за индукцию толерантности к отцовским антигенам отвечают Treg-клетки, число которых увеличивается максимално во II и уменьшается в III триместре беременности. Снижение их содержания совпадает со временем появления симптомов преэклампсии и быстро уменьшается после родов [14]. Цитометрически было зарегистрировано увеличение содержания CD8+клеток до 37,5% популяции Т-лимфоцитов, при этом индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+ составлял 0,8-1,2, и был достоверно выше уровня при физиологически протекающей беременности. Параллельно с этим регистрировались повышение в крови концентрации ИЛ-6 и ФНО-α. Высокая цитотоксическая активность NK-клеток в области фетоплацентарного комплекса приводит к гибели цитотрофобласта. Предполагается, что цитотоксическая активность БГЛ опосредуется пороформирующими белками, в частности перфорином. Когда клетки иммунной системы, а именно цитотоксические Т-лимфоциты и натуральные киллеры активируются, они начинают в большом количестве продуцировать перфорин. В мембране клеток-мишеней образуются перфоринные поры, через которые проникают гранзимы (протеазы), запускающие в клетке процесс, приводящий к развитию апоптоза, т.е. уровень внутриклеточной продукции перфорины в эффекторных лимфоцитах можно расценивать как маркер, свидетельствующий о цитотоксическом потенциале киллерных клеток.

Показано, что многие черты позднего гестоза могут быть вызваны неадекватной активацией материнского воспалительного клеточного ответа [15]. С помощью проточной цитометрии авторы анализировали маркеры воспаления (CD 11 b, CD64, CD62L, HLA-DR и внутриклеточные виды реактивного кислорода) в лейкоцитах женщин с физиологической беременностью и у женщин с гестозом. Хотя у последних была выявлена более низкая экспрессия CD62L и значительно более высокие уровни продукции реактивных форм кислорода по сравнению со здоровыми беременными, различия между беременными с гестозом и здоровыми были во многих отношениях меньшими, чем таковые между контрольными группами беременных и небеременных женщин. По сравнению с образцами от небеременных женщин, лейкоциты от здоровых беременных показали значительно более высокие уровни у них CD11b+, CD64+клеток и кислородных радикалов. Авторы подтвердили и расширили концепцию о том, что при гестозе имеются генерализованные изменения в циркулирующих лейкоцитах, характерные для воспаления. Кроме того, установили, что нормальная беременность уже сама по себе характеризуется подобным ответом.

На сегодняшний день совершенно не изучены молекулярные механизмы, регулирующие активность и миграцию лимфоидных клеток, среди которых важная роль отводится молекулам CD27+ в дифференцировке и миграции Т-лимфоцитов.

Практически малоизученным являются макрофаги децидуальной ткани плаценты и трофобласта (CD14+). Высказано предположение, что плацентарные макрофаги способны обеспечивать локальную регуляцию процессов, происходящих в ткани развивающейся плаценты при нормальной беременности и выступать в роли инициатора каскада реакций, приводящих к ее прерыванию. Децидуальные макрофаги не только обеспечивают барьерную функцию плаценты, но и продуцируют широкий спектр ростовых факторов, регулирующих процессы роста трофобласта, ангиогенеза и децидуализации эндометрия [16].

Мононуклеарные фагоциты представляют одну из наиболее многочисленных популяций иммунокомпетентных клеток в ткани плаценты, в ворсинках хориона они являются фактически единственными представителями иммунокомпетентных клеток. Предполагают, что материнские и плодовые макрофаги осуществляют заслон на пути инфекций, обеспечивая тем самым сохранение беременности [16-17]. Они также участвуют в защите плода от местного материнского иммунитета. Однако насколько при преэклампсии изменена локальная регуляция процессов, остается ещё не выясненным фактом.

Выявлена прямая связь между макрофагальной инфильтрацией миометриальных сегментов спиральных артериол и редуцированной трофобластной инвазией при гестозе. Известно, что активированные макрофаги продуцируют большие количества NO. L.M. Postovit и соавт. (2001), [17] установили, что низкие концентрации NO-миметиков (глицилтринитрата и нитропрусида Na) угнетают способность клеток трофобласта пенетрировать восстановленный внеклеточный матрикс (матригель). Угнетение сопровождается сниженной экспрессией поверхностного урокиназного рецептора, важной для процесса инвазии молекулы. Авторы предполагают возможную механистическую связь между aberrантной макрофагальной инфильтрацией при гестозе и нарушенной адаптацией утероплацентарных артериол, характеризующей гестоз. Распределение и особенности активации различных субпопуляций лимфоидных клеток периферической крови женщин, децидуальной ткани и пуповинной крови при внутриутробной задержке развития плода исследовали с помощью проточной цитофлуориметрии [16]. Наиболее очевидные изменения были отмечены в уровне лимфоцитов с фенотипом, характерным для клеток с цитотоксической активностью. В течение нормальной беременности в децидуальной ткани уровни экспрессии HLA-DR, HLA-DQ, CD71, CD95 в популяции CD8+клеток и количество CD8+CD16+клеток были выше, чем в периферической крови, но при внутриутробной задержке развития плода такие изменения отсутствовали. Показано, что в периферической крови женщин с этой патологией содержание CD16+, CD8+HLA-DR+ и CD8+CD16+лимфоцитов было выше, чем при нормальной беременности. Параллельно этому количество CD8+HLA-DR+ и CD8+CD16+лимфоидных децидуальных клеток было ниже по сравнению с таковым при нормальной беременности, но экспрессия молекул HLA-DR CD16+клетками была увеличена. Предполагается повреждение активационного потенциала децидуальных CD8+лимфоцитов. Авторы склоняются к мнению, что увеличение количества CD8+HLA-DR+клеток (активированных клеток среди CD8+лимфоцитов) на системном уровне свидетельствует о наличии латентной вирусной инфекции, которая может запускать внутриутробную задержку развития плода и провоцировать аутоиммунный процесс у плода или супрессию процесса клонирования клеток.

M.R.Burk и соавт. (2001, [18]) изучали распределение HLA-DR-экспрессирующих миелоидных клеток в децидуальной ткани при гестозе и при физиологически протекающей беременности. Исследовали моноциты периферической крови матери и плода, а также моноциты плаценты. Не найдено значительных различий в размере субпопуляций CD14+/CD16+клеток. Количество и локализация макрофагов в ворсинках трофобласта были сходны. Однако в то время как базальная пластина нормальной децидуальной оболочки содержала большое количество CD14+HLA-DR+ManR+тканевых макрофагов, подобный участок в плаценте при гестозе был фактически лишен этих клеток. Предполагают, что при гестозе нарушена не только миграция эндovasкулярного цитотрофобласта, но также миграция материнских макрофагов.

При беременности, осложненной преэклампсией, наблюдается развитие дисбаланса между материнскими антителами и антигенами плода. Агрессивные иммунные комплексы, откладываясь на поверхности эндотелия сосудов, не только нарушают способность сосудистой стенки предупреждать сосудистый спазм, но и повреждают эндотелиальные клетки. Последующее развитие иммунных васкулитов сопровождается хориодецидуальными повреждениями, высвобождением тканевого тромбопластина, фибриногена, фибрина и развитием ДВС-синдрома. Тяжелые повреждения эндотелия распространяются на всю систему «мать-плацента-плод». Дефицит маточно-плацентарного кровотока может возникать при блокаде спиральных артерий, причиной которой могут быть генетические или приобретенные тромбофилические нарушения. Приобретенные тромбофилические нарушения, такие как антифосфолипидный синдром (АФС), сочетаются с плацентарной сосудистой патологией и с ненормальным свертыванием крови в кровотоке плаценты. Два типа антифосфолипидных антител (волчаночный коагулянт и антикардиолипиновые антитела) наиболее часто приводят к развитию преэклампсии двумя путями: повреждая имплантацию эмбриона и вызывая тромбоз маточно-плацентарных сосудов [19].

В-клеточные клоны синтезируют различные аутоантитела: к фосфолипидам, антинуклеарные, анти тиреоидные, антиовариальные, к ДНК, к тканям надпочечников, антиплацентарные и др. В этом плане представляет интерес доклиническое определение при угрозе преэклампсии антител к прогестерону, ХГЧ, АФС, а также исследование роли лимфоцитов с фенотипом CD19+/CD5+ в генезе сенсбилизации к прогестерону и к ХГЧ.

Сниженная экспрессия HLA-G на внедряющемся трофобласте является одним из компонентов тяжелой преэклампсии. Редуцированная экспрессия HLA-G может стать первичной причиной поверхностной инвазии трофобласта. Лишенные экспрессии HLA-G клетки цитотро- фобласта чувствительны к лизису неизвестными их децидуальными NK-клетками и в результате не способны внедряться глубоко в децидуальную ткань и спиральные артерии [20].

Исследованию роли цитокинов в патогенезе преэклампсии уделяется особое внимание. Увеличение продукции IL-2, обусловленное сниженной экспрессией плацентарного HLA-G, приводит к снижению инвазивности трофобласта у женщин с преэклампсией. Кроме того, дефицит IL-10 может вносить вклад в повышенный воспалительный ответ, вызванный TNF-α и TNA-γ, против клеток трофобласта. Уменьшение экспрессии IL-10 ворсинчатым трофобластом связывают с возможным усилением материнского иммунного ответа на антигены плода и неадекватным развитием плаценты при преэклампсии. Продуцируемый в основном макрофагами и дендритными клетками IL-12 может быть доминирующим фактором в генезе преэклампсии, участвуя в повреждении сосудов плаценты [21].

Аналогичные маркеры воспаления обнаруживаются при преэклампсии и в околоплодных водах, что свидетельствует о перинатальном поражении плода. Именно эти звенья патогенеза преэклампсии в настоящее время наиболее активно изучаются, и

количество публикаций, посвященных роли цитокинов, адгезивных молекул, лейкоцитов, воспаления в патогенезе преэклампсии и перинатальной патологии непрерывно растёт.

Значительное внимание уделяется исследованию роли цитокинов в патогенезе гестоза. Сывороточные концентрации ИЛ-2 и ФНО-а более высоки в I триместре беременности у тех женщин, у которых позднее развивается гестоз [22]. По-видимому, нарушение иммунной регуляции имеет место значительно раньше его клинического проявления. Исследование децидуальной ткани у пациенток с гестозом выявило сильное окрашивание ткани на ИЛ-2 по сравнению с очень слабым у здоровых беременных женщин. Предполагается, что ИЛ-2, выявляемый в децидуальной ткани беременных с гестозом, влияет на ангиогенез в плаценте [23]. ИЛ-2 активирует клеточную цитотоксичность. Он способен нарушить васкуляризацию путем активации лимфокинактированных клеток. Эти данные согласуются с полученными D.T. Rein и соавт. (2002), [24]. Они оценивали баланс Th1-(ИЛ-2 и ИФН-γ) и Th2- (ИЛ4) цитокинов у беременных с гестозом. Найдена увеличенная экспрессия ИЛ-2 в МНК периферической крови в III триместре беременности. Эти данные подтверждают гипотезу, что у женщин с гестозом не происходит иммунорегуляторных изменений, которые имеют место при нормальной беременности.

Предполагается участие ИЛ-12 в повреждении плацентарной васкуляризации, ведущем к ограничению роста плода, которое обычно находят у женщин с гипертензией во время беременности [25]. Известно, что ИЛ-12 способен направлять развитие Т-клеточного ответа по Th1-типу. ИЛ-12 является абсолютно критическим для развития Th1-Т-клеточного ответа на чужеродные антигены. При средней тяжести гестоза уровень ИЛ-12 был сравним с уровнем у здоровых небеременных женщин, а при тяжелом гестозе превышал его. Увеличенная экспрессия HLA-DR-антигенов и сниженная CD14 при неизменном количестве моноцитов позволили предположить активацию моноцитов у беременных с гестозом. Сделан вывод о том, что сниженная продукция ИЛ-12 клетками периферической крови может способствовать доминированию иммунного ответа Th2-типа, а повышенная — Th1-типа.

Существуют механизмы, ассоциированные с беременностью, которые угнетают Th1-клетки, макрофаги и ЕК [26]. Трофобласт сам продуцирует фактор, угнетающий экспрессию Т-клеточного рецептора для антигена. В дополнение прогестерон способствует развитию Т-хелперных клеток 2-го типа, которые секретируют ИЛ-4 и/или ИЛ-10. ИЛ-4 — цитокин, угнетающий развитие Т-клеток. ИЛ-10 является возможным ингибитором Th1-клеток, ЕК и макрофагов и может также продуцироваться прямо трофобластом. Кроме того, имеются необычные Т-клетки с другим типом Т-клеточного рецептора - γδ-TCR, по сравнению с более обычным - αβ-TCR. Особые γδ-клетки в материнской децидуальной ткани имеют специфическую способность распознавать трофобласт. Эти клетки могут также экспрессировать маркеры ЕК-подобных клеток (CD56+), обычно лишенных поверхностного маркера CD16 и не проявляющих цитотоксическую активность. Децидуальные БГЛ продуцируют многие цитокины, включая некоторые Th1- и Т Th2-типы.

В образцах плаценты при гестозе показан увеличенный уровень экспрессии ИЛ-1β, ФНО-α, ИЛ-10. Считается, что это может иметь отношение к плацентарной гипоксии и вносить вклад в глобальную эндотелиальную дисфункцию при позднем гестозе [27].

У женщин с поздним гестозом определяется увеличение сывороточного уровня ФНО-а и ИЛ-6, коррелирующее с концентрацией лептина - гормона, регулирующего эффективность метаболизма, расход энергии и прием пищи. Он продуцируется главным образом жировыми клетками, но мРНК его экспрессируется и клетками плаценты. Показано, что при гестозе увеличивается концентрация лептина в плазме крови и уровень продукции клетками плаценты. Концентрация лептина в сыворотке увеличивается прогрессивно в течение первых 2 триместров беременности, коррелируя с весом матери и индексом массы. У женщин с гестозом также повышается сывороточный уровень ФНО-α, ИЛ-6 и ТФР-β1. Найдена значительная коррелятивная связь между воспалительными цитокинами и лептином в III триместре у женщин с физиологическим течением беременности и у женщин с гестозом. Предполагается, что увеличенный уровень ФНО-а и других воспалительных цитокинов (ИЛ-6) может вносить вклад в патогенез гестоза.

Таким образом, изучение иммунопатофизиологических механизмов, действующих в системе мать-плацента-плод, способствует совершенствованию методов ранней диагностики преэклампсии и подбору патогенетически обоснованной терапии для предотвращения этого грозного осложнения беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности// Акуш. и гинекология. - 2012. - № 1. - С. 128-136.
- 2 Сидорова И.С., Зарубенко Н.Б., Гурина О.И. Маркеры дисфункции эндотелия в оценке степени тяжести гестоза и эффективности терапии беременных, страдающих этим осложнением// Росс. Вестник акушера-гинеколога. - 2012. - № 1. - С. 8-12.
- 3 Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов// Акуш. и гинекология. - 1998. - № 5. - С. 6-9.
- 4 Sane D.C., Anton L., Brosnihan K.B. Angiogenic growth factors and hypertension // *Angiogenesis*. - 2004. - Vol 7. - P. 193-201.
- 5 Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dallenbach R. et al. Potential markers of preeclampsia – a review// *J Reprod Biol Endocrin*. – 2009. - N 7. - P. 70-76.
- 6 Chaiworapongsa T., Romero R., Espinoza J. et al. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia // *Am J Obstet Gynec*. – 2004. – N 190. – P. 1541-1547.
- 7 Venkatesha S., Toporsian M., Lam C. et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia // *Nat. Med*. – 2006. – N 12. – P. 642-649.
- 8 Jeyabalan A., McGonigal S., Gilmour C. et al. Circulating and placental endoglin concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and preeclampsia // *Placenta*. – 2008. – N 29. – P. 555-563.
- 9 Levine R.J., Qian C., LeShane E.S. et al. Two-stage elevation of cell-free fetal DNA in maternal sera before onset of preeclampsia // *Am J Obstet Gynec*. – 2004. – N 190. – P. 707-713.
- 10 Соколов Д.И., Колобов А.В., Лесничия М.В. и др. Выраженность процессов ангиогенеза и апоптоза на разных этапах развития плаценты // *Рос. Иммунол.журн*. – 2008. – Т.2. - № 2(3). – С.296-301.
- 11 Greer I.A., Leask R., Hodson B.A. et al. Endothelin, elastase and endothelial dysfunction in preeclampsia // *Lancet*. - 1991.-Vol. 337. - P. 558-569.
- 12 Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб.: Изд-во СПб ГМУ, 2003. – 184 с.
- 13 Медведицкий И.Д., Нижечик Ю.С., Юрченко Л.Н. Концепция развития полиорганной недостаточности на модели гестоза // *Анест. и реаниматол*. - 2000. - № 3. - С. 48-52.
- 14 Saito S., Shima T., Nakashima A. et al. What is the role of regulatory T cells in the success of implantation and end pregnancy? // *J. Assist. Reprod. Genet*. – 2007. – Vol. 2., N 9. - P. 379-386.
- 15 Sargent I.L., Wiolkins T., Redman C.W. Maternal immune responses to the fetus in early pregnancy and recurrent miscarriage // *Lancet*. – 1998. – Vol. 2., N 862. – P. 109-114.
- 16 Sotnikova N. Yu., Kudryashova A.V., Kroshkina N.V. et al. Different subsets of lymphoid cells with cytotoxic activity in fetal growth retardation syndrome (FGRS) // *Am. J. Reprod. Immunol*. – 1998. – Vol. 40. – P. 265-271.
- 17 Postovit L.M., Adams M.A., Graham C.H. Does nitric oxide play a role in the aetiology of pre-eclampsia? // *Placenta*. – 2001. – Vol. 22., Suppl. A. – P. 51-55.

- 18 Burk M.R., Troeger C., Brinhaus R. Et al. Severely reduced presence of tissue macrophages in the basal plate of pre-eclamptic placentae // *Placenta*. – 2001. – Vol. 22., N 4. – P. 310-316.
- 19 Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Перспективы диагностики и прогнозирования преэклампсии // *Росс. Вестник акушера-гинеколога*. – 2012. - № 1. – С. 35-42.
- 20 Rieger L., Hofmeister V., Probe C. et al. Th1- and Th2-like cytokine production by first trimester decidual large granular lymphocytes is influenced by HLA-G and HLA-E // *Mol. Hum. Reprod*. – 2002. – Vol. 8, №3. - P. 255-261.
- 21 Сухих Г.Т., Сафронова В.Г., Ванько Л.В. Современные представления о роли фагоцитов в патогенезе осложнений беременности // *Бюлл. exper. Биол.* – 2002. – Т. 134, № 8. - С. 124-135.
- 22 Davison J.M., Homuth V., Jeyabalan A. et al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia // *J Am Soc Nephrol*. – 2004. – N 15. – P. 2440-2448.
- 23 Messerli M., May K., Hansson S.R. et al. Feto-maternal interactions in pregnancies: Placental microparticles activate peripheral blood monocytes // *Placenta*. – 2010. -Vol.31. – P. 106-112.
- 24 Rein D.T., Schondorf T., Gohring U. et al. Cytokine expression in peripheral blood lymphocytes indicates a switch to T helper cells in patients with preeclampsia // *J. Reprod. Immunol*. – 2002. -Vol.54. – N 1(2). – P. 133-142.
- 25 Ломова Н.А., Орджоникидзе Н.В., Ванько Л.В. Синдром системного воспалительного ответа и беременность // *Акушерство и гинекология*. – 2012. - № 1. – С. 23-27.
- 26 Sharma J.B., Sharma A., Bahadur A. et al. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia // *Int. J. Gynaec Obstet*. – 2006. – N 94(1). – P. 23-27.
- 27 Ванько Л.В., Сафронова В.Г., Матвеева Н.К., Сухих Г.Т. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.

А.М. Құрманова, Л.С. Дзоз, Н.М. Мамедалиева, З.О. Базылбекова, Н.В. Кравцова
Акушерлік, гинекологиялық және перинатологиялық ғылыми орталығы

ПРЕЭКЛАМПСИЯ БАЙЛАНЫСТЫ ИММУНОПАТОЛОГИЯЛЫҚ ПРОЦЕСТЕР (ШОЛУ)

Түйін: Мақалада жүктілік шиеленісінің преэклампсияда иммундік механизмдер рөліне деген қазіргі назарлар ұсынылған. Жүкті бұзушылығының анықтауға және болжамдауға иммунологиялық тесттің игерушілігінің мүмкіндігі байқалған
Түйінді сөздер: преэклампсия, трофобласт, цитотоксикалық белсенділік

A.M. Kurmanova, L.S. Dzoz, N.M. Mamedalieva, Z.O. Basyzbekoba, N.V. Kravtsova
Scientific Centre of obstetrics, gynecology and perinatology

IMMUNOPATHOLOGICAL PROCESSES AT PEECLAMPSIA (REVIEW)

Resume: The article gives current views of the role of immune mechanisms of pregnancy complications, particularly preeclampsia. Whether immunological assays can be used to diagnose and predict impairments of pregnancy.
Keywords: preeclampsia, trophoblast, cytotoxic activity