

АННОТАЦИЯ

Проекта

Современный подход к ведению женщин с преждевременными родами на основании комплексной оценки клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса матери.

Руководитель: Игнатко Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М.Сеченова.

Исполнитель: аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого МГМУ имени И.М.Сеченова Толкач Юлия Игоревна.

1. Актуальность темы.

Тема преждевременных родов является одной из актуальных тем в настоящее время, т.к. именно эта акушерская патология в значительной мере определяет перинатальную заболеваемость и смертность. На сегодняшний день частота преждевременных родов в мире составляет 5-10%, и, несмотря на усовершенствование методов лечения и диагностики не снижается. В развитых странах, таких как США, с 1981 года по настоящее время отмечается рост данной патологии на 35,1%, прежде всего в результате применения новых репродуктивных технологий.

На долю недоношенных детей приходится 65-70 % ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности; мертворождаемость при преждевременных родах наблюдается в 8-13 раз чаще, чем при своевременных. (Кулаков В.И. 2008г). Решение проблемы недоношенного ребёнка как в медицинском, так и в социальном плане лежит в проблеме профилактики преждевременных родов. Это не простая проблема, и попыток развития таких программ в мире сделано множество, но, к сожалению, остается в силе высказывание N. Eastmen'a, сделанное ещё в 1947 г.: «Только когда факторы, лежащие в основе недоношенности, будут полностью понятны, могут быть сделаны попытки их предотвратить».

Важно отметить тот факт, что исследования последних лет позволили прийти к убеждению о наличии различных патогенетических путей в развитии преждевременных родов.

В настоящее время возрастает число данных, подтверждающих взаимосвязь между субклинически протекающей внутриутробной инфекцией и преждевременными родами. Так, 40% преждевременных родов обусловлено инфекционными факторами, а

преждевременные роды до 30 недель беременности имеют инфекционную этиологию в 80% случаев (Сидельникова В.М., 2005).

Параллельно с определением роли инфекции интенсивно проводятся исследования по определению роли цитокинов в механизме развития родов, в том числе и преждевременных. При угрозе прерывания беременности цитокиновый профиль меняется в сторону преобладания провоспалительных цитокинов с минимальным содержанием регуляторных. Поэтому определение цитокинов может быть очень важным маркером определения риска преждевременного прерывания беременности.

Так же не вызывает сомнения тот факт, что нормальное течение беременности возможно благодаря наличию уникальных иммунологических механизмов и гармоничному их функционированию (Макаров О.В., 2007). В результате, рассматривая весь период беременности, обычно считают, что генетические аномалии лежат в основе приблизительно 5-13% неблагоприятных исходов беременности. (Osipenko L. 2005г). Тогда как примерно 90% случаев причиной нарушения развития беременности и формирования эмбриона и плода являются эпигенетические нарушения, в том числе стойкие изменения в системе иммунорегуляции беременности. (Полетаев А.Б., 2012). Но несмотря на большое количество исследований, посвящённых невынашиванию беременности, недостаточно раскрыты иммунные механизмы в патогенезе преждевременных родов, в частности роль клеточного и врождённого иммунитета.

Полученные результаты позволяют с уверенностью констатировать, что в развитии преждевременных родов значительную роль играет активация систем врожденного иммунитета под воздействием инфекционных агентов. Дальнейшие исследования в этой области, позволят выявлять угрозу развития преждевременных родов в ранние стадии патологического процесса, что откроет пути коррекции нарушений.

В проекте впервые планируется разработать комплексную систему обследования беременных при преждевременных родах с оценкой состояния иммунной системы и цитокинового статуса на основании следующих данных: изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета, иммунорегуляторного индекса, цитокинового статуса с определением 4 полиморфных вариантов генов: IL- бета, ILRA, IL4, TNF-альфа.

На основании полученных результатов разработать комплексную оценку иммунной системы и цитокинового статуса при преждевременных родах с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

2. Цель и задачи проекта.

Цель проекта - разработка дифференцированный подход к ведению женщин с

преждевременными родами на основании комплексной системы оценки клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса матери с целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности.

Задачи:

1. Провести обследование иммунной системы женщины с преждевременными родами с оценкой показателей клеточного и гуморального иммунитета, иммунорегуляторного индекса;
 2. Исследовать цитокиновый статус женщины с преждевременными родами с определением 4 полиморфных вариантов генов: IL- бета, ILRA, IL4, TNF-альфа;
 3. Выявить взаимосвязь изменений иммунного и цитокинового статуса женщины и развития преждевременной родовой деятельности и преждевременного излития околоплодных вод;
 4. Определить значение исследования цитокинового статуса, показателей клеточного и гуморального иммунитета беременной в прогнозировании реализации инфекции новорожденного;
 5. Установить корреляционную связь изменений иммунного статуса матери с перинатальными исходами при преждевременных родах;
 6. Оценить эффективность современных методов терапии угрожающих преждевременных родов на основании оценки иммунного статуса и цитокинового профиля беременной.
- 3. Планируемый вид научного исследования.**
Клинико – лабораторный.
- 4. Объект исследования и планируемое количество наблюдений.** Общее число наблюдений – 120 беременных с угрожаемыми или начавшимися преждевременными родами, из них:
- 40 - проспективное исследование беременных при очень ранних преждевременных родах на сроке гестации 22-28 недель
 - 40 - проспективное исследование беременных при ранних преждевременных родах на сроке гестации 28-34 недели
 - 40 – проспективное исследование беременных при преждевременных родах на сроке гестации 34-37 недель

5. Конкретные методики планируемого исследования.

- 1) Общеклиническое исследование.
- 2) Ультразвуковое исследование (фетометрия, плацентография).
- 3) Допплерометрическое исследование параметров кровотока в маточных артериях, артерии пуповины, среднемозговой артерии плода.
- 4) Кардиотокография.
- 5) Оценка показателей клеточного, гуморального иммунитета и иммунорегуляторный индекс женщины.
- 6) Цитокиновый профиль женщины, с определением 4 полиморфных вариантов генов: IL-бета, ILRA, IL4, TNF-альфа.
- 7) Морфологическое исследование плаценты.

6. Предполагаемый результат исследования. Комплекс полученных данных на основе высокотехнологичных методов клинико-лабораторного исследования позволит разработать систему профилактики, ранней диагностики и акушерской тактики ведения беременных с преждевременными родами. В результате исследования планируется определить патогенетическую значимость оценки показателей клеточного, гуморального иммунитета, иммунорегуляторного индекса и цитокинового профиля женщины при преждевременных родах. Разработка рациональной акушерской тактики ведения беременности в дальнейшем позволит снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

7. База проведения научного исследования.

- 1) Родильный дом при 7 ГКБ г. Москвы (клиническая база кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого МГМУ им.И.М.Сеченова, НОКЦ «Репродуктивное здоровье женщины»)
- 2) Проведение общих клинико-лабораторных, биохимических исследований на базе лаборатории 7 ГКБ г. Москвы.
- 3) Проведение лабораторных исследований для оценки показателей клеточного, гуморального иммунитета, иммунорегуляторного индекса и цитокинового профиля женщины на базе лаборатории ЦИР
- 4) Проведение морфологического исследования плаценты на базе патологоанатомического отделения детской Морозовской больницы г. Москвы.

8. Календарные сроки выполнения работы: 2014-2016 гг

