

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ АКТИВАЦИИ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ БЕРЕМЕННЫХ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ

А.А. Хотинская, бакалавр
М.Л. Золотавина, канд. биол. наук, доцент
 Кубанский государственный университет
 (Россия, г. Краснодар)

DOI:10.24412/2500-1000-2026-5-1-13-19

Аннотация. В работе исследованы показатели гипофизарно-надпочечниковой системы и иммунного ответа у беременных женщин в III триместре при осложнённом течении гестации. Проведён анализ концентрации адренокортикотропного гормона, кортизола, а также интерлейкинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 в крови первобеременных и повторнобеременных женщин. Установлено, что концентрация АКТГ в крови беременных экспериментальных групп была выше в сравнении с показателями контрольных групп, тогда как уровень кортизола оставался сниженным относительно физиологического уровня при беременности. Показатели цитокинового профиля находились в пределах референтных значений, однако у первобеременных женщин отмечалась тенденция к более высоким значениям провоспалительного цитокина ИЛ-6, у ИЛ-8 отмечалась противоположная тенденция. У повторнобеременных женщин показатели иммунного ответа характеризовались большей стабильностью. Полученные результаты свидетельствуют об изменениях гипофизарно-надпочечниковой системы и адаптационной перестройке иммунного ответа при осложнённой беременности в III триместре.

Ключевые слова: адренокортикотропный гормон; кортизол; интерлейкин-6; интерлейкин-8; интерлейкин-10; беременные женщины; третий триместр.

Беременность – сложный биологический процесс, который сопровождается метаболическими адаптациями, связанными с эндокринной и иммунной регуляцией. Эти адаптационные механизмы обеспечивают поддержание гомеостаза, формирование среды для нормального развития плода и сохранение стабильности метаболизма в организме матери [1; 2].

Однако в III триместре отмечается выраженный характер: происходит активация и перестройка гормональной системы и иммунной системы – перестройка цитокинового профиля, проявляющаяся изменением ключевых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, обеспечивающих материнско-плацентарный гомеостаз [1; 2]. Что является важным для прогностического значения в патологических процессах преэклампсии и преждевременных родов [3; 4].

Проблема исследования заключается в недостаточной изученности особенностей показателей ГНС (гипофизарно-надпочечниковая система), которые отвечают за стрессовые реакции организма, и показателей цитокинового

профиля, которые регулируют иммунный ответ у беременных с осложнённым течением гестации в III триместре.

В связи с этим изучение соотношения данных показателей в крови у первобеременных и повторнобеременных женщин с осложнённым течением гестации в III триместре и их в качестве биомаркеров патологических процессов беременности представляется актуальным.

Цель исследования: определить особенности изменения показателей активности ГНС (АКТГ, кортизол) и показателей иммунного ответа (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) у первобеременных и повторнобеременных женщин в III триместре.

Объект исследования: сыворотка крови, плазма крови.

Предмет исследования: изменения концентрации показателей активности ГНС (АКТГ, кортизол) и показателей иммунного ответа (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) в крови у первобеременных и повторнобеременных женщин в III триместре.

Материал и методы. Материалом исследования служила сыворотка и плазма крови 185 женщин в III триместре беременности (с 28-й недели до момента родов), которые находились под наблюдением в Краевом перинатальном центре ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара в период с июня 2022 года по ноябрь 2025 года. Экспериментальная группа включала биологический материал 85 беременных женщин с высоким риском преждевременных родов в связи с преэклампсией и задержкой роста плода; контрольная группа включала биоло-

гический материал 100 женщин с физиологическим течением беременности. В исследование была включена кровь беременных женщин в возрасте от 20 до 38 лет; дополнительно на группы по возрасту она не распределялась. Экспериментальная и контрольная группы были поделены на подгруппы в зависимости от числа предыдущих беременностей: первобеременные и повторобеременные. В таблице 1 представлено распределение биологического материала беременных с учётом количества их предыдущих беременностей.

Таблица 1. Исследуемые группы биологического материала беременных женщин в III триместре

Группы беременных женщин	Первая беременность, n	Повторная беременность, n
Экспериментальные группы	15	70
Контрольные группы	30	70
Всего, n	45	150

В работе исследовали показатели гормональной системы – АКТГ, кортизол и показатели иммунного ответа – ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 [4-7]. Определение концентрации АКТГ и кортизола в крови осуществлялись с помощью иммунохемилюминисцентного метода, а концентрацию ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 – иммуноферментным методом. Измерения показателей иммунохемилюминисцентным методом проводились на анализаторе IMMULITE 2000 XPI компании Siemens. Измерения показате-

лей методом иммуноферментного анализа осуществлялись с использованием сертифицированных наборов реагентов производства АО «Вектор-Бест».

Результаты исследования. Изменения концентрации показателей ГНС и показателей иммунного ответа в крови экспериментальных и контрольных групп первобеременных и повторобеременных представлены в таблице 2.

Таблица 2. Концентрация показателей ГНС и показателей иммунного ответа в крови беременных экспериментальных и контрольных групп первобеременных и повторобеременных

Показатели, единицы измерения	Группы				Референтные значения
	Экспериментальные группы		Контрольные группы		
	Экспериментальная	Экспериментальная	Контрольная	Контрольная	
АКТГ, пг/мл	24,5±18,3**	23,6±17	16,5±7,9	19,3±12,4	7,2–63,5
Кортизол, мкг/дл	12±8,8*	14,2±9,1*	19,4±4,9	19,9±5,4	5,0–25,0
ИЛ-6 (пг\мл)	0,18±0,05	0,14±0,08	0,09±0,05	0,08±0,05	<4,1
ИЛ-8 (пг\мл)	0,12±0,07	0,26±0,2	0,28±0,2	0,43±0,5	<62,0
ИЛ-10 (пг\мл)	0,093±0,05	0,08±0,02	0,08±0,01	0,08±0,02	<9,1

Значимость различий между показателями:

Наглядно изменения гормональных показателей АКТГ и кортизола в крови первобеременных и повторобеременных женщин представлены на рисунке 1.

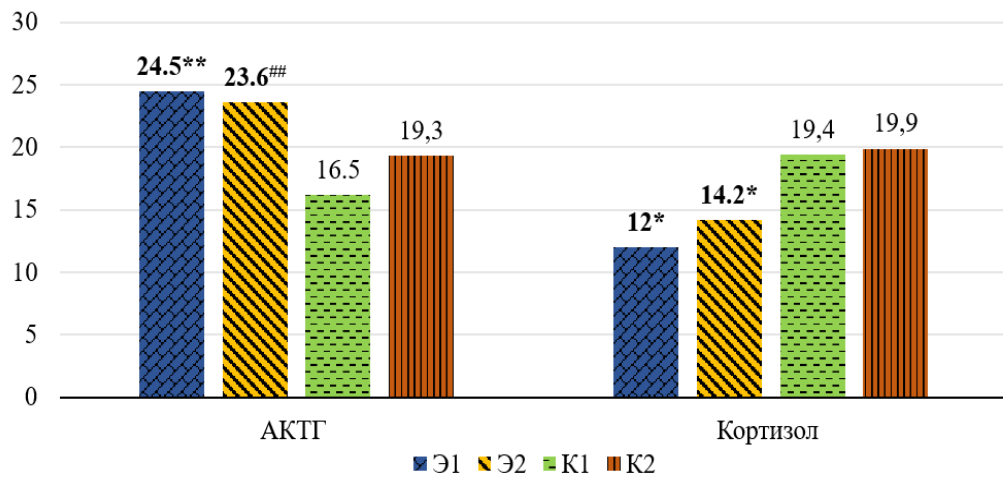


Рис. 1. Изменение концентрации АКТГ и кортизола в крови первобеременных и повторнобеременных

Примечания

Э1 – экспериментальная группа женщин с первой беременностью; Э2 – экспериментальная группа женщин с повторной беременностью; К1 – контрольная группа женщин с первой беременностью; К2 – контрольная группа женщин с повторной беременностью.

* – $p \leq 0,01$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальной группы женщин в сравнении с показателями контрольной группы;

** – $p \leq 0,05$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальной группы женщин в сравнении с показателями контрольной;

– $p \leq 0,01$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальных групп с учётом предыдущих беременностей у женщин;

– $p \leq 0,05$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальных групп с учётом предыдущих беременностей у женщин.

Концентрация АКТГ в крови беременных женщин обеих групп находилась в пределах референтных значений (рис. 1), однако у первобеременных экспериментальной группы данный показатель был выше в сравнении с показателями сыворотки контрольной группы и составлял $24,5 \pm 18,3$ пг/мл, что в 1,5 раза превышало соответствующее значение в биологическом материале контрольной группы ($16,5 \pm 7,9$ пг/мл). В крови повторнобеременных аналогичная тенденция сохранялась, однако различия были менее выражены: $23,6 \pm 17$ пг/мл в экспериментальной группе против $19,3 \pm 12,4$ пг/мл в крови контрольной группы. Такое незначительное повышение АКТГ в биологическом материале экспериментальной группы беременных возможно свидетельствует об усилении функционирования гипофиза из-за повышенной функциональной нагрузки на ГНС [5]. По мнению А.Д. Худавердяна, на поздних сроках беременности у женщин происходит увеличение концентрации АКТГ в крови в 1,5-3 раза, что свидетельствует об активации ГНС и плацентарной продукции гормона. Автор подчёркивает, что увеличенная секреция АКТГ при

первой беременности является следствием не настроенных механизмов адаптации систем организма к гестации, поэтому концентрации гормонов ГНС при первой беременности отличаются вариабельностью и чувствительностью к стрессовым факторам [5].

При сравнении концентраций АКТГ в крови экспериментальных групп (рис. 1) было отмечено, что у первобеременных концентрация АКТГ составляла 24,5 пг/мл, тогда как у повторнобеременных – 23,6 пг/мл ($p \leq 0,05$). Повышение концентрации АКТГ в крови беременных экспериментальных групп возможно отражает активацию гипофизарного звена ГНС в ответ на стрессовые и патологические факторы, сопровождающие осложнённое течение беременности. При этом выраженность данного показателя у первобеременных возможно свидетельствует о недостаточной адаптации регуляторных механизмов [6].

Анализ концентрации кортизола (рис. 1) показал противоположную тенденцию: в крови экспериментальных групп как первобеременных, так и повторнобеременных женщин уровень гормона был ниже по сравнению с контрольными значениями. У первоберемен-

ных концентрация кортизола составила $12 \pm 8,8$ мкг/дл, что в 1,6 раза ниже показателя контрольной группы ($19,4 \pm 4,9$ мкг/дл) ($p \leq 0,01$). У повторнобеременных различия были менее выражены, однако сохраняли аналогичную закономерность ($14,2 \pm 9,1$ мкг/дл против $19,9 \pm 5,4$ мкг/дл) ($p \leq 0,01$).

Концентрация кортизол-связывающего глобулина, регулируемая эстрогенами, играет важную роль в определении уровня свободного кортизола в крови. В результатах контрольной группы, по сравнению с экспериментальной, вероятно отмечается физиологическое повышение концентрации кортизола, обусловленное адаптационными процессами, характерными для III триместра беременности, которые сопровождаются усилением функциональной активности ГНС и более эффективной реализацией стимулирующего действия АКТГ на кору надпочечников [7]. По данным исследования И.В. Довжиковой, при физиологическом течении беременности уровень кортизола в сыворотке крови постепенно увеличивается от II к III триместру, достигая значений, превышающих исходные показатели I триместра в 2-3 раза. Такая дина-

мика обусловлена ростом продукции плацентарного кортикотропин-релизинг-гормона, а также повышением концентрации кортизол-связывающего глобулина под влиянием эстрогенов [8].

Следовательно, низкий уровень кортизола в крови, выявленный в крови пациенток экспериментальной группы по сравнению с контрольной, не соответствует характерному профилю физиологической гормональной регуляции беременности. Вероятно, это связано с нарушением функционирования ГНС на фоне сопутствующих патологических процессов, таких как преэклампсия и риск преждевременных родов, затрагивающих обмен веществ, при которых кора надпочечников не обеспечивает адекватную продукцию кортизола в ответ на стимуляцию АКТГ. Подобные изменения могут быть обусловлены хроническим стрессом или начальными метаболическими нарушениями, сопровождающимися, например, преэклампсией и гиперкортицизм [7; 8].

Изменение концентраций показателей иммунного ответа ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в крови первобеременных и повторнобеременных женщин представлено на рисунке 2.

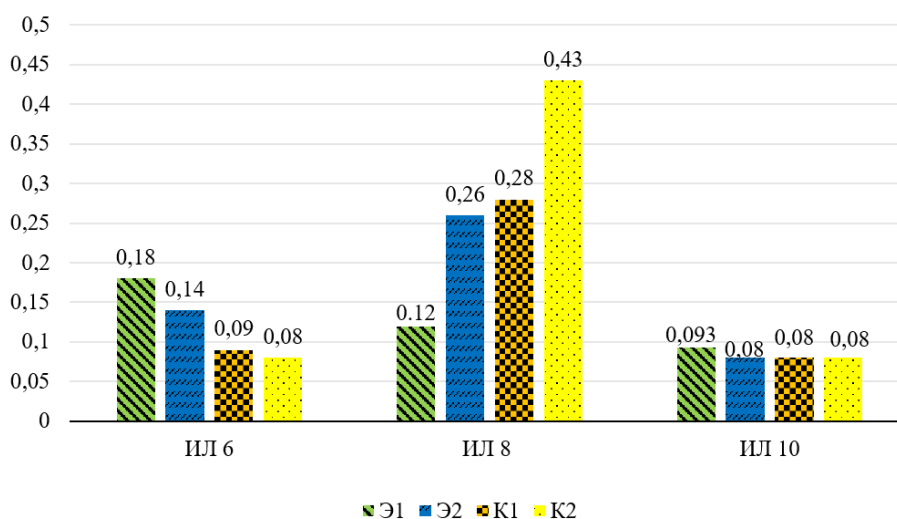


Рис. 2. Изменение концентрации ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 в крови первобеременных и повторнобеременных

Примечания

Э1 – экспериментальная группа женщин с первой беременностью; Э2 – экспериментальная группа женщин с повторной беременностью; К1 – контрольная группа женщин с первой беременностью; К2 – контрольная группа женщин с повторной беременностью.

* – $p \leq 0,01$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальной группы женщин в сравнении с показателями контрольной группы;

** – $p \leq 0,05$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальной группы женщин в сравнении с показателями контрольной;

– $p \leq 0,01$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальных групп с учётом предыдущих беременностей у женщин;

– $p \leq 0,05$ – уровень значимости различий между показателями экспериментальных групп с учётом предыдущих беременностей у женщин.

Анализ представленных данных на рисунке 2 показал, что концентрации исследуемых цитокинов во всех группах находились в пределах референтных значений, что свидетельствует об отсутствии выраженного системного воспалительного ответа.

Концентрация ИЛ-6 (рис. 2) в биологическом материале экспериментальных групп беременных была выше по сравнению с контрольными: у первобеременных данный показатель в крови составил $0,18 \pm 0,05$ пг/мл против $0,09 \pm 0,05$ пг/мл в контрольной группе, что в 2 раза выше. У повторнобеременных наблюдалась аналогичная тенденция – $0,14 \pm 0,08$ пг/мл в экспериментальной группе против $0,08 \pm 0,05$ пг/мл в контрольной. Полученные данные свидетельствуют о незначительной активации провоспалительного звена иммунитета. Согласно данным М.В. Кругляковой и соавторов, умеренное повышение концентрации ИЛ-6 в пределах референтных значений отражает усиление метаболической активности и процессов тканевой перестройки, характерных для поздних сроков беременности. В связи с этим более высокие уровни ИЛ-6 в экспериментальной группе по сравнению с контрольной не следует рассматривать как признак развития воспалительного процесса [9].

Концентрация ИЛ-6 в сыворотке первобеременных в экспериментальной группе была в 2 раза больше концентрации данного цитокина у повторнобеременных. Это свидетельствует о том, что при патологических состояниях, таких как плацентарная недостаточность или локальная гипоксия при преэклампсии, концентрация ИЛ-6 на поздних сроках беременности возрастала. Отсутствие умеренного повышения ИЛ-6 в исследуемых контрольных группах биологического материала указывало на иммуномодуляцию и барьерную функцию плаценты [10; 11].

Концентрация ИЛ-8 (рис. 2) была незначительно выше в крови первобеременных в экспериментальной группе по сравнению с контрольной ($0,12 \pm 0,07$ пг/мл против $0,28 \pm 0,2$ пг/мл). Несмотря на увеличение показателей, их значения оставались в пределах физиологической нормы. Понижение в крови у первобеременных ($0,12 \pm 0,07$ пг/мл) по сравнению с повторнобеременными

($0,28 \pm 0,2$ пг/мл) можно предположительно рассматривать как отражение более эффективных локальных иммунных реакций у последних, связанных с процессами ремоделирования тканей и функционирования плаценты [11]. Иммунологическое исследование И.Д. Шахвердиева демонстрирует, что уровень ИЛ-8 в сыворотке крови повышается во II и III триместрах по сравнению с I триместром и с контрольной группой небеременных. При физиологическом течении беременности повышение ИЛ-8 в пределах референтных значений отражало процесс адаптации. У женщин без анемии ИЛ-8 во II триместре был выше, чем в I триместре, а в III – он повышался в 2,7 раза. Повторная беременность сопровождается повышением провоспалительных цитокина ИЛ-8, как хемоаттрактанта иммунных клеток, что отражает выраженные адаптационные механизмы иммунной системы «мать – плацента – плод» [12].

Концентрация ИЛ-10 (рис. 2) в биологическом материале экспериментальных и контрольных групп существенно не различалась и составляла у первобеременных $0,093 \pm 0,05$ пг/мл и $0,08 \pm 0,01$ пг/мл соответственно, у повторнобеременных – $0,08 \pm 0,02$ пг/мл и $0,08 \pm 0,02$ пг/мл. Стабильность данного показателя свидетельствует об отсутствии выраженной активации противовоспалительного звена иммунной системы.

При сравнении биологического материала подгрупп установлено, что у первобеременных женщин отмечалась тенденция к более высоким значениям цитокина ИЛ-6 по сравнению с повторнобеременными, что может быть связано с особенностями первичной адаптации иммунной системы к беременности [12].

Показатели крови повторнобеременных женщин в группах демонстрировали более низкие значения провоспалительных цитокинов, как и в крови первобеременных. Такой цитокиновый ответ согласуется с концепцией вторичной иммунологической адаптации, которая утверждает, что каждая последующая беременность сопровождается сбалансированной регуляцией иммунных медиаторов [10].

Таким образом, при осложнённой беременности в III триместре изученные показатели

крови находились в пределах референтных значений, однако характеризовались согласованными изменениями в системе гипофизарно-надпочечниковой регуляции (повышение АКТГ при снижении кортизола) на фоне относительной стабильности цитокинового

профиля. Более высокая вариабельность показателей в крови первобеременных отражает реактивный тип адаптации, тогда как у повторобеременных выявляется более сбалансированная регуляция.

Библиографический список

1. Галкина Д.Е. Иммунологические аспекты нормальной и патологически протекающей беременности // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77, № 1. – С. 13-24.
2. Клигуненко Е.Н. Соотношение про- и противовоспалительных цитокинов у беременных в третьем триместре // Медицина неотложных состояний. – 2013. – Т. 53, № 6. – С. 131-133.
3. Вырупаева Е.В., Семенова Н.В., Колесникова Л.И. Гормональный статус при респираторных вирусных инфекциях у женщин в критические периоды жизни // Журнал акушерства и женских болезней. – 2024. – Т. 73, № 4. – С. 95-105.
4. Vilotić A., Nacka-Aleksić M., Pirković A., Bojić-Trbojević Ž, Dekanski D., Jovanović Krivokuća M. IL-6 and IL-8: An Overview of Their Roles in Healthy and Pathological Pregnancies // Mol Sci. 2022 Nov 23;23(23):14574. DOI: 10.3390/ijms232314574. PMID: 36498901, PMCID: PMC9738067.
5. Худавердян А.Д. Особенности колебаний уровня АКТГ в крови беременных женщин с высоким уровнем тревожности и у их новорожденных // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 2. – С. 78-82.
6. Леонтьева Н.В. Особенности гормонального статуса во время беременности // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2022. – Т. 35, № 1. – С. 22-27.
7. Репина М.А. Гиперкортицизм и беременность // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, № 3. – С. 116-123.
8. Довжикова И.В. Кортизол при беременности (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. – 2010. – Т. 6, № 76. – С. 226-229.
9. Круглякова М.В. Характеристика цитокинового профиля при физиологической и осложненной беременности // IX Международная научно-практическая конференция «Культура, наука, образование: проблемы и перспективы». – 2021. – Т. 1, № 1. – С. 548-555.
10. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе преждевременных родов и преэклампсии / В.И. Щербаков, И.М. Поздняков [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 15-21.
11. Шестопалов А.В. Уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-8) у женщин с физиологической беременностью, родоразрешенных путем кесарева сечения // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 73-78.
12. Взаимосвязь между цитокинами и антимикробными пептидами у беременных женщин с анемией / И.Д. Шахвердиева, А.М. Эфендиев, И.А. Керимова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 3. – С. 112. – EDN ALUKEU. – DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.28798>

**STUDY OF IMMUNE RESPONSE INDICATORS DURING ACTIVATION
OF THE HYPOTHALAMIC–PITUITARY–ADRENAL SYSTEM IN PREGNANT
WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER**

A.A. Khotinskaya, *Bachelor*

M.L. Zolotavina, *Candidate of Biological Sciences, Associate Professor*

Kuban State University

(Russia, Krasnodar)

Abstract. *The study investigated the characteristics of hypothalamic-pituitary-adrenal system activity and immune response indicators in pregnant women during the third trimester with complicated gestation. The concentrations of adrenocorticotrophic hormone, cortisol, as well as interleukins IL-6, IL-8, and IL-10 in the serum and plasma of primigravida and multigravida women were analyzed. It was established that the concentration of adrenocorticotrophic hormone in the blood of pregnant women from the experimental groups was higher compared with the control groups, whereas cortisol levels remained reduced relative to physiological pregnancy. Cytokine profile parameters were within the reference ranges; however, primigravida women demonstrated a tendency toward higher levels of the pro-inflammatory cytokine IL-6, while IL-8 showed the opposite tendency. In multigravida women, immune response indicators were characterized by greater stability. The obtained results indicate reactive changes in the hypothalamic–pituitary–adrenal system and adaptive restructuring of the immune response during complicated pregnancy in the third trimester.*

Keywords: *adrenocorticotrophic hormone; cortisol; interleukin-6; interleukin-8; interleukin-10; pregnant women; third trimester.*