

UDC: 616.33:618.177-089.888.11

INFLUENCE OF WOMENS HEPATO-BILIARY SYSTEM FOR RESULTING OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

A.G. Boichuk, O.G. Boychuk-Tovsta,
I.M. Kupchak
Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ukraine.

Abstract. The problem of infertility is widespread throughout the world. For many years, the frequency rate of infertile marriages in different regions of the world remain within 8-18%, and does not tend to decrease. Today it is assumed that infertility affects more than 80 million people worldwide. So according to the European Association of Human Reproduction, about 10% of infertile couples in the US this figure reaches 10-15%.

In recent years, been an increase in all somatic and gynecological diseases of women, which adversely affects the implementation of reproductive function.

Reproductive health of women due to various factors, among which an important place occupied extragenital diseases, including pathology of the hepatobiliary system, today recognized by many authors, but the specific mechanisms poorly

understood and not fully identified. There are some data on the impact of liver disease on the success of infertility treatment, on the other hand, also known negative effect on the liver and other hormone therapy, which is used in applications infertility.

Thus, the presence of functional disorders of the liver in women with infertility plays a role in pregnancy after IVF, the occurrence of complications negative consequences for women and newborn child, the specific mechanisms which require a more detailed study to develop pathogenesis based system of preventive measures.

Conducted a retrospective analysis of 614 outpatients women seeking treatment for infertility who have been assigned and were treated with the use of assisted reproductive technologies, confirmed the role of functional disorders of the metabolic system "hypothalamic-pituitary-ovarian-liver" in causing infertility. In women with infertility found high rates of pathology hepato-biliary system and obesity. The frequency of these diseases was significantly higher in women with unsuccessful attempts to ART. It is also shown a significant role of the hepato-biliary system in the efficiency ART, pregnancy progress and consequences. The authors noted the need for additional complex studies to establish the specific pathogenetic mechanisms and therapeutic methods influence.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, pregnancy, hepato-biliary system.

УДК: 618.3-06:616.9-07

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЙ НА ЧАСТОТУ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ, СТАН ПЛОДА ТА ПЕРЕБІГ ПОЛОГІВ

Куса О.М., Шовгенюк Р.Я., Бендас М.П., Дрогомирецька Н.В., Остафійчук С.О.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. У наш час термін «внутрішньо-утробна інфекція» вказує на розвиток запального процесу в одному або кількох органах плода, що пов'язаний з перинатальним зараженням інфекційним агентом. Боротьба з внутрішньоутробною інфекцією є однією з важливих медико-соціальних проблем акушерства та перинатології, пов'язаною з ураженням плода, що значною мірою є наслідком бактеріально-вірусних захворювань. Причиною передачі інфекції може бути первинна хронічна інфекція матері або її загострення. Ця обставина є потенційно небезпечна для плода чи новонародженого і призводить до репродуктивних втрат, формування вроджених аномалій, смерті плода, затримки внутрішньоутробного росту або важкої хвороби новонародженого.

У ході проведеного дослідження здійснено вивчення особливостей фетоплацентарного комплексу і стану плода та окремих показників місцевого імунітету в жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування. Проведено інфекційний скринінг 130 пацієнок із високим ступенем імовірного внутрішньоутробного інфікування шляхом бактеріоскопічного, бактеріологічного обстеження, а також ідентифікацію збудників TORCH-групи методом імуноферментного аналізу та ДНК-полімеразно-ланцюгової реакції, проводили імунологічне обстеження пацієнок.

Аналіз отриманих даних вказує на вагомий вплив перинатальних інфекційних факторів саме в динаміці гестаційного процесу, що супроводжується різноплановими порушеннями влас-

не в системі місцевого імунітету, проявляється депресією синтезу рівня sIg A поряд зі зростанням концентрації Ig G та Ig M, а також більш вираженим переважаючим рівнів прозапальних цитокінів, особливо IL - 6 і TNF - α над регуляторними цитокінами, дефіцитом інтерферону і передбачає наявність у даної категорії пацієнток виснаження імунітету сил організму.

Ключові слова: внутрішньоутробні інфекції, плацентарна дисфункція, парвовірус, локальний імунний захист.

Вступ. У структурі перинатальної і неонатальної патології відмічається значне збільшення виявлення внутрішньоутробного інфікування (ВУІ), особливо за останні роки. Згідно з даними різних авторів ВУІ розвивається у 27,4 – 36,6 % дітей, народжених живими, а в структурі смертності новонароджених інфекційна патологія займає 1 – 3 місце, обумовлюючи від 11 до 45% [1, 2]. Найбільш частими причинами інфекційної патології у вагітних є уреоплазми, мікоплазми, хламідії, віруси простого герпесу та цитомегаловірус.

Внутрішньоутробне інфікування можливе трансплацентарно, через пошкоджену шкіру, мацеровані слизові оболонки, трансцервікально, під час пологів, через материнське молоко. У вагітних ці інфекції часто перебігають безсимптомно у вигляді носійства або з нечіткою грипоподібною симптоматикою, але це не виключає розвитку тяжкої патології у дитини. Хронічні форми інфекції можуть загострюватись під впливом таких факторів як стрес, різні інші захворювання, білкове голодування, несприятливі екологічні чинники тощо [3, 4].

Обґрунтування дослідження. У період гестації створюються умови для розвитку інфекції, що пов'язано із особливостями місцевого і загального імунітету у вагітних. З настанням вагітності відбувається активація цитотоксичних Т-лімфоцитів, Т-кіллерів і макрофагів, які накопичуються у великій кількості у місці імплантації і секретують підвищену кількість цитокінів клітинного, запального шляху (ІФН-7, ФНП, ІЛ-1,2,3), необхідних для інвазії трофобласту. Процес відторгнення плода відбувається завдяки антигенам гістосумісності HLA-G, котрі знаходяться на клітинах трофобласту та активують KIR-рецептори CD+56 NK-клітин, викликають апоптоз CD8+ Т-лімфоцитів-кіллерів і, таким чином, сприяють переважанню в місці імплантації не Th-1 цитотоксичної, а Th-гуморальної відповіді, що індукує вироблення цитокінів (ІЛ-4, 5, 9,10,14, КСФ-ГМ-стимулятора гемопоезу), які стимулюють ріст і диференціювання трофобласта і запобігають перериванню вагітності [5, 6].

Іншими важливими особливостями імунітету при фізіологічній вагітності є активація вродженого імунітету: збільшення кількості та активності моноцитів і гранулоцитів крові, підвищення концентрації комплекменту в сироватці крові. Внаслідок того, що в материнській кровотік потрапляють розчинні плацентарні продукти – плазматичні мембрани

синцитіотрофобласту, прогестерон, кортикотропін-релізінг гормон, хоріонічний гонадотропін, плацентарний лактоген і пригнічення функції ІЛ-2 Т-лімфоцитами відбувається значне зниження активності та кількості CD-56+ NK-клітин і CD8+ Т-кіллерів, що супроводжується активацією Th-2 шляху імунної відповіді і підвищенням кількості CD+ Т-хелперів. Під час фізіологічної вагітності за перебігом знижується кількість В-лімфоцитів, особливо за рахунок В1-фракції, котра продукує природні напівспецифічні ІgM-аутоантитіла, що сприяє зниженню виникнення ризику аутоімунної патології.

Таким чином, системна гестаційна імуносупресія (пригнічення Th-1-запального шляху імунної відповіді) у здорових жінок сприяє формуванню імунітету толерантності по відношенню до напіваллогенного плода і виношуванню вагітності [5, 7].

При розвитку гострої або реактивації хронічної уrogenітальної інфекції в організмі вагітної відбувається активація місцевого і загального цитотоксичного імунітету, а доля вагітності відходить на другорядний план.

Зміни клітинного і гуморального імунітету у вагітних з бактеріальними та вірусними інфекціями можуть призводити до імунних порушень у плода, котрий не має розвинутої системи імунітету реакцій, порушення перебігу раннього адаптаційного періоду у новонароджених і розвитку неврологічних, соматичних або ендокринних порушень у дитини.

Для вибору адекватної тактики ведення вагітності, своєчасного обстеження та лікування важлива диференційна діагностика бактеріального та вірусного інфікування. Існують певні труднощі щодо визначення етіологічного фактора, що став причиною ВУІ, мотивовані вартістю та недоступністю мікробіологічних досліджень у повному обсязі, в зв'язку з чим має велике значення цілеспрямоване бактеріологічне або вірусологічне обстеження для ідентифікації збудника.

Враховуючи, що реалізація інфекційного процесу визначається патогенністю інфекційного агента й ефективністю захисних механізмів організму, надмірна увага дослідників приділяється саме вивченню змін різних ланок імунної системи. Сьогодні доведено, що розвиток ВУІ супроводжується змінами основних показників клітинного та гуморального імунітету [6]. Слід зауважити, що виявлені імунітету дисфункції свідчать або про реалізацію інфекційного процесу, або про наявність фону для його розвитку. Беручи до уваги вказане вище, перспективним на сьогодні є вивчення змін у системі цитокінів з метою ранньої та правдивої діагностики ВУІ.

Мета дослідження. Вивчити особливості функціонального стану фетоплацентарного комплексу і плода та окремих показників місцевого імунітету, рівня гострофазових білків у жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування.

Матеріали і методи. Проведено клініко-

лабораторні і функціональні дослідження у жінок з вірусною та вірусно-бактеріальною інфекцією, верифікованою на етапі прегравідарної підготовки. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок.

Дослідження проводились на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології Івано-Франківського національного медичного університету (обласний перинатальний центр, центр планування сім'ї, відділення невиношування міського пологового будинку м. Івано-Франківськ).

Дизайн і методологія дослідження полягали в наступному. У ході роботи було проведено ретельний інфекційний скринінг 130 пацієнок (загальна група) із високим ступенем імовірного внутрішньоутробного інфікування шляхом бактеріоскопічного, бактеріологічного обстеження, а також ідентифікації збудників TORCH-групи методом імуноферментного аналізу (ІФА) та ДНК-полімеразно-ланцюгової реакції (ДНК-ПЛР). Із них у 35 вагітних було діагностовано поєднану вірусну інфекцію, у 35 – мікст-форми бактеріальної інфекції, у 35 жінок вагітність ускладнилась наявністю змішаної вірусно-бактеріальної інфекції.

Враховуючи вагомий вплив парвовірусної інфекції, зокрема зумовленої парвовірусом В-19 V, на патологічний перебіг вагітності та негативні перинатальні втрати, всі пацієнтки були обстежені на наявність імунологічного захисту щодо парвовірусної інфекції (зокрема на наявність специфічних антитіл Ig G до парвовірусу В-19 V). Таке обстеження дозволило сформува-ти три досліджувані групи: до першої ввійшли 64 пацієнтки із мікст-фомами інфекцій TORCH-групи, у яких шляхом серологічного обстеження сироватки крові було виявлено Ig G до парвовірусу В-19 V; до другої – 41 жінка із серонегативними даними щодо наявності факторів імунного захисту до парвовірусу В-19 V; до третьої – 25 пацієнок із клінічними та сонографічними проявами маніфестації ВУІП, в тому числі неімунної водянки плода.

Імунологічне обстеження пацієнок проводили, використовуючи загальноприйняті методи першого та другого рівнів оцінки імунного статусу. Вивчення вмісту імуноглобулінів класів А, М і G у піхвових виділеннях здійснювали за допомогою комерційних наборів фірми “АВ-ВОТТ”, кількісне визначення вибірок виконано за допомогою ІФА.

Рівні ряду цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, TNF- α , IFN- γ) у сироватці крові, амніотичній рідині та цервікальному слизі визначали методом ІФА на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (США) за допомогою наборів реагентів “ProCon ІЛ-1 β ” (ТОВ “Протеиновый контур”, Росія), “Accucyte Human ІЛ-8” (Cytimmune Sciences Inc., США), “Biotrak ІЛ-10 human ELISA system” (Amersham Pharmacia Biotech, Великобританія).

Для визначення основних біометричних показників плода, локалізації, розмірів і структури плаценти, оцінки кількості амніотичної рідини проводили серію повздовжніх і попереч-

них сканувань на ультразвуковому апараті “Aloka SSD-1700” з використанням пакетів програмного забезпечення. У динаміці гестації проводилось визначення ультразвукових маркерів первинної плацентарної дисфункції та ймовірного ВУІ в I половині вагітності шляхом оцінювання наявності гіпоплазії амніону, гіпоплазії хоріону, фрагментованого хоріону, передлежання хоріону, вирівнювання ехогенності екстраембріональних порожнин, деформованого плідного яйця, низького розміщення плідного яйця, ретрохоріальної гематоми, брадикардії ембріона, локального потовщення міометрію, відсутності в яєчниках кисти жовтого тіла, наявності додаткових утворень >70 мм.

У II половині вагітності ультразвукові маркери первинної плацентарної дисфункції та внутрішньоутробного інфікування визначались шляхом оцінювання наявності багатоводдя, маловоддя, гіпертрофії та гіперплазії плаценти, гіперехогенності її структури, за наявністю лакун, петрифікатів, мікродисперсних включень навколоплідних вод, локального гіпертонусу, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, гіпоплазії грудної клітки, доліхоцефалічної форми голови, наявності кист судинних сплетінь, дилатації кишечника, водянки яєчок у плода чоловічої статі тощо.

Доплерометричні дослідження кровообігу у функціональній системі “мати-плацента-плід” проводили на тому ж апараті, що дозволяє одержувати зображення досліджуваної судини з наступною реєстрацією доплерограм. Застосовували комбінований датчик із частотою 3,5 МГц, що працює в імпульсному режимі, та частотний фільтр на рівні 100 Гц. Використовували якісну оцінку кривих швидкостей кровотоку, при якій основне значення має співвідношення між швидкостями кровотоку в різні фази серцевого циклу. Досліджували індекс резистентності, пульсаційний індекс і систоло-діастолічне відношення.

Результати дослідження. Аналіз особливостей клінічного перебігу вагітності, їх структура продемонстрували вагомий результати у пацієнок III групи, причому найбільш часто спостерігалися такі ускладнення, як загроза переривання вагітності – у 18 пацієнок III групи ((72,0 \pm 8,98) %), що у 2,6 раза більше проти ((27,62 \pm 4,36) %) – у I та II групах, (p<0,05). У половини пацієнок III групи ((12 осіб (48,0 \pm 9,99) %) діагностовано клінічні прояви анемії. У 18 жінок ((72,0 \pm 8,98) %) цієї групи відмічено значимий відсоток плацентарної дисфункції та дистресу плода. Найбільш виражені розходження щодо перебігу гестації у жінок I та II групи спостерігалися з боку такого ускладнення, як загроза переривання вагітності – цей показник був у 1,8 раза вищий у пацієнок II групи.

Отримані результати аналізу перинатальних наслідків у жінок із групи ризику щодо ВУІ вказують на вагомий відсоток репродуктивних втрат – у 29 пацієнок ((22,31 \pm 3,65) %), мертвородження – у 14 вагітних

((10,77±2,72)%), недоношування та передчасні пологи – у 36 ((27,69±3,92) %). Слід відмітити підвищення частки дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) – у 20 ((15,38±3,16)% та оперативного розродження – 26 вагітностей ((20,00±3,51)%). Найбільш вагомі та складні перинатальні наслідки супроводжували вагітність у жінок III групи із ВУПІ, де достовірно зростає кількість передчасних пологів, мертвонародження, дистресу плода, а також вроджених вад розвитку плода до 6 випадків ((24,00±8,54)%).

Дослідження вмісту Ig G, Ig A, Ig M у цервікальному слизі жінок з ризиком перинатального інфікування здійснено з метою детальної оцінки факторів адаптивного імунітету, зокрема його локальної ланки імунного захисту слизової оболонки.

Проведений аналіз результатів дослідження на етапі відбору пацієнток встановив, що при оцінці концентрації імуноглобулінів класу G, A, M у цервікальному слизі вагітних жінок з групи ризику ВУІ вже на етапі скринінгу поряд з підвищенням концентрації Ig G (у 1,7 раза) у пацієнток I та II груп також відмічено помірне зниження рівня Ig A.

Тоді як у III групі цей трансмітер демонстрував достовірно низькі показники (в 1,8 раза) поряд зі зростанням рівня Ig M – у 1,6 раза проти контролю ($p < 0,05$), причому ці показники також залишалися динамічно стабільними в II триместрі вагітності.

Показники концентрації секреторного Ig A (sIg A) в слизовому вмісті цервікального каналу здорових жінок індивідуальні та коливаються в досить широких межах, складаючи в середньому (56,28±2,30) мг/л.

При оцінці рівня sIg A в пацієнток з вірусним і бактеріальним інфікуванням на етапі скринінгу, незалежно від обстеження на серопозитивність до ПВІ, середній показник sIg A виявився дещо підвищеним (на 20,10 %) у порівнянні з контролем і складав (82,96±1,18) мг/л ($p < 0,05$).

Разом з тим у цервікальному слизі у жінок I та II груп відмічено помірне підвищення рівня IL-1β на 17,4 %, високі показники IL-6 lok, збільшення якого відмічено в 1,5 раза ($p < 0,05$), а також надмірну продукцію рівня TNF-α. Отриманий профіль прозапальних IL дозволив відмітити неоднозначні зміни показників місцевої імунологічної відповіді у пацієнток із групи ризику щодо ВУІ, особливо при розвитку клінічних проявів внутрішньоутробної інфекції, де чітко відмічено дефіцит IL-1β, що обумовлює захисну неспроможність слизового бар'єру при поєднаній інфекції. Із 25 проб у 18 пацієнток III групи ((72,00±8,98)%) відмічено зниження у 2,5 раза цього показника від рівня норми – до (1,89±0,08) пг/мл ($p < 0,05$).

Щодо вмісту IFN-γ слід також відмітити неоднозначні результати. Тільки у 18 пацієнток із 130 обстежених ((13,85±3,03) %) відмічено підвищення його вмісту у 1,5 раза проти показників норми, тоді як у основної частини пацієн-

ток спостерігається депресія процесів інтерферогенезу із низькими вихідними даними. Слід зазначити зниження рівня цього показника у 4 рази у жінок II групи, а у 28 пацієнток ((21,54±3,61) %) I та у пацієнток III групи констатовано інтерферонодефіцитний стан.

Наші дослідження продемонстрували достовірно значущий відсоток усіх ускладнень пологів і післяпологового періоду в III групі, а саме: значно вищим був показник ПРПО та травматизму пологових шляхів, практично в половини пацієнток констатовано дистрес плода в пологах ($p < 0,05$). Ранова інфекція була діагностована приблизно в однакових співвідношеннях відповідно за групами, порушення контрактильної активності матки в 1,7 раза, а субінволюція матки – у 1,6 раза частіше відмічена в жінок III групи ($p < 0,05$).

Отримані результати аналізу перинатальних наслідків гестації в жінок з групи ризику внутрішньоутробного інфікування вказують на вагомий відсоток ранніх репродуктивних втрат у 29 осіб ((22,31±3,65) %), мертвонародження – 14 вагітностей ((10,77±2,72) %), недоношування та передчасних пологів – 36 ((27,69±3,92) %). Аналогічно слід відмітити підвищення ймовірності народження дітей з дефіцитом маси тіла та оперативного розродження – 26 вагітностей ((20,00±3,51) %). Найбільш частою причиною оперативного розродження у цієї категорії пацієнток були чинники, пов'язані зі стражданням плода, обумовлені несприятливими внутрішньоутробними умовами (критичні показники доплерометрії).

Найбільшу відмінність при аналізі перинатальних наслідків відмічено в пацієнток з розвитком ВУІ та проявами неімунної водянки плода, де достовірно зростає кількість передчасних пологів, мертвонародження, дистресу плода, а також вроджених вад розвитку плода до 6 випадків ((24,00±8,54) %).

Обговорення результатів. Таким чином, при діагностиці перинатальних інфекцій на етапі скринінгу та в динаміці гестаційного процесу доведено достовірне підвищення концентрації Ig G та Ig M у порівнянні з контролем, а також депресію синтезу sIg A, тоді як підвищення рівня sIg A може супроводжувати розвиток гострих запальних реакцій.

Аналіз отриманих даних вказує на вагомий вплив перинатальних інфекційних факторів саме в динаміці гестаційного процесу, що супроводжується різноплановими порушеннями власне в системі місцевого імунітету, проявляється депресією синтезу рівня sIg A поряд зі зростанням концентрації Ig G та Ig M, що може бути підтвердженням формування вторинного локального імунодефіциту в цієї категорії пацієнток.

Отриманий профіль прозапальних інтерлейкінів (у першу чергу IL-1β, IL-6, TNF-α) дозволив відмітити вагомий зміни показників місцевої імунологічної відповіді в пацієнток з групи ризику внутрішньоутробного інфікування, особливо при реалізації перинатально значущих

інфекцій і розвитку неімунної водянки плода, де чітко відмічено дефіцит ІЛ-1 β , що обумовлює захисну неспроможність слизового бар'єру й, очевидно, пов'язаний з недостатньою імунною відповіддю при поєднаній інфекції.

Зростання рівня ІЛ-6 lok у цервікальному слизі із найбільш вираженими змінами у ІІІ групі, дефіцит sIgA та зменшення значень показника IFN- особливо привертає до себе увагу та може бути використано як прогностичний маркер ризику висхідної інфекції імовірного ВУІ, що вимагає більш активної акушерської тактики.

Зростання в 1,5 раза рівня ІЛ-6 lok у цервікальному слизі всіх досліджуваних груп з найбільш вираженими змінами в третій і зменшення у 4 рази фонових значень показника IFN- ($p < 0,001$) особливо привертають до себе увагу. Власне наростання рівня ІЛ-6 lok у цервікальному слизі, який продукується клітинами децидуальної оболонки й амніону, особливо при парвовірусному інфікуванні, що корелює з дефіцитом sIg A ($r = -0,82$), може бути використане як прогностичний маркер ризику висхідної інфекції та внутрішньоутробного інфікування або погіршення утробного стану плода.

Висновки. Зміни в імунному статусі у вагітних групи ризику внутрішньоутробного інфікування носять імунодефіцитний характер і на місцевому рівні обумовлюють запуск каскаду негативних імунних взаємодій, що проявляється депресією синтезу sIg A, більш вираженим переважанням рівнів прозапальних цитокинів, особливо ІЛ-6 і TNF- α над регуляторними цитокинами, дефіцитом інтерферону та передбачає наявність у даної категорії пацієнток виснаження імунозахисних сил організму.

Література.

1. Внутриутробное инфицирование плода: современный взгляд на проблему / У. Р. Хамадьянов, Л. А. Русакова, А. У. Хамадьянова [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2013. – № 5. – С. 16–20.
2. Жадан И. А. Роль внутриутробных инфекций в развитии перинатальной патологии / И. А. Жадан // Междунар. мед. журнал. – 2002. – Т.8, №3. – С. 60–62.
3. Васильева Н. А. TORCH-інфекції і вагітність / Н. А. Васильева // Інфекц. хвороби. – 2010. – № 2. – С. 5–12.
4. Вовк Л. М. Роль основних представників TORCH-комплексу в розвитку перинатальної патології. Частина 2 / Л. М. Вовк // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 3. – С. 11–21.
5. Иммунологические критерии внутриутробного инфицирования плода / Т. И. Долгих, Ю. И. Тирская, С. В. Баринов, Т. Н. Белкова // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд-ния Рос. акад. мед. наук. – 2012. – № 3, ч. 2. – С. 75–78.
6. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией / В. И. Кулаков, Г. Т. Сухих, Н. Е. Кан [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 14–17.

7. Evaluation levels of cytokines in amniotic fluid of women with intrauterine infection in the early second trimester / Y. Suzuki, T. Yamamoto, K. Kojima [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2006. – Vol. 21, N 1. – P. 45–50.

УДК: 618.3-06:616.9-07

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЧАСТОТУ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ, СОСТОЯНИЕ ПЛОДАТА И ТЕЧЕНИЕ РОДОВ

Куса О.М., Шовгенюк Р.Я., Бендас М.П., Дрогомирецкая Н.В., Остафийчук С.А.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
г. Ивано-Франковск, Украина

Резюме. В наше время термин «внутриутробная инфекция» указывает на развитие воспалительного процесса в одном или нескольких органах плода, что связано с перинатальным заражением инфекционным агентом.

Борьба с внутриутробной инфекцией является одной из важных медико-социальных проблем акушерства и перинатологии, связанной с поражением плода, что в значительной степени является следствием бактериально-вирусных заболеваний. Причиной передачи инфекции от матери к плоду может быть первичная хроническая инфекция матери или ее обострение. Данное обстоятельство потенциально опасно для плода или новорожденного и приводит к репродуктивным потерям, формированию врожденных аномалий, смерти плода, задержки внутриутробного роста или тяжелой болезни новорожденного.

В ходе проведенного исследования изучены особенности фетоплацентарного комплекса и состояния плода, и отдельных показателей местного иммунитета у женщин из группы риска внутриутробного инфицирования. Проведен инфекционный скрининг 130 пациенток с высокой степенью вероятного внутриутробного инфицирования путем бактериоскопического, бактериологического обследования, а также идентификации возбудителей TORCH- группы методом иммуноферментного анализа и ДНК-полимеразно-цепной реакции, проведены иммунологические обследования пациенток.

Анализ полученных данных указывает на весомое влияние перинатальных инфекционных факторов именно в динамике гестационного процесса и сопровождается разноплановыми нарушениями собственно в системе местного иммунитета, проявляется депрессией синтеза уровня sIg A рядом с ростом концентрации IgG и IgM, а также более выраженным преобладанием уровней провоспалительных цитокинов, особенно ІЛ - 6 и TNF - α над регуляторными цитокинами, дефицитом интерферона и предусматривает наличие у данной категории пациенток истощение иммунозащитных сил организма.

Ключевые слова: внутриутробные инфекции, плацентарная дисфункция, парвовирус, локальная иммунная защита.

UDC: 618.3-06:616.9-07

**INFLUENCE OF INTRAUTERINE
INFECTION AT A FREQUENCY OF
REPRODUCTIVE LOSSES, THE FETUS AND
DELIVERY**

L.M. Kusa, R.Ya. Shovhenjuk, M.P. Bendas,
N.V. Drogomuretskaya, S.O. Ostafijchuk

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Ukraine

Abstract. Nowadays, the term «intrauterine infection» points to the development of inflammatory processes in one or more organs of the fetus, associated with perinatal exposure to an infectious agent. Control of intrauterine infection is one of the most important medical-and-social problems in obstetrics and perinatology, concerned with fetal disorders, and is largely the consequence of some bacterial-and-viral infections. They take the considerable place within maternal mortality and lead to adverse perinatal outcomes. Some viral infections play certain role in sporadic spontaneous pregnancy loss. However, the significance of infectious agents in miscarriages is not fully determined.

Some infectious agents may be transmitted from the mother to the baby at various stages of pregnancy, starting with the intrauterine period and then during perinatal life. The cause of infection transmission may be either mother's primary chronic infection or its exacerbation. It may be potentially dangerous for the fetus or newborn and may cause reproductive loss, congenital abnormalities, fetal death, intrauterine growth restriction or severe neonatal disease.

The undertaken investigation allowed us to study the peculiarities of fetoplacental complex and state of the fetus, as well as specific indices of local immunity, level of acute-phase proteins in women at risk of fetal infection. Alterations in cellular and humoral immunity in women with bacterial and viral infections may cause immune alterations in the fetus, which has an underdeveloped system of immunological response, leading to failure in the course of early adaptive period in newborns and development of neurologic, somatic or endocrine disorders in infants.

This article analyzes current problem of intrauterine infections, immune status alterations, course of gestation, state of the fetus, postpartum period records under the conditions of probable intrauterine infection. 130 patients with high level of probable intrauterine infection have undergone infectious screening by means of bacterioscopic and bacteriologic checkup, along with identification of TORCH-group agents using enzyme-linked immunoassay and DNA-polymerase-chain reaction.

Immunoassay of the patients was conducted with the help of standard methods of the first and second levels of immunologic assessment; while the levels of a number of cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF- α , IFN- γ) in blood serum, amniotic fluid and cervical mucus were identified by means of enzyme-linked immunosorbent assay.

The obtained results of perinatal outcomes, in women at risk of intrauterine infection, point to the substantial proportion of reproductive loss, stillbirth, prematurity and premature birth. The percentage of infants with intrauterine growth restriction and operative delivery has also increased. The most considerable and complex perinatal outcomes were associated with pregnancy in women with intrauterine infection from study group III, where the number of premature birth, stillbirth, fetal distress, as well as fetal congenital malformations has considerably increased.

Data analysis shows considerable influence of perinatal infectious factors particularly in the dynamics of gestational process and is accompanied by various disorders in the system of local immunity, manifesting itself in the depression of sIgA synthesis along with the increase of IgG and IgM concentration, that may point to the formation of secondary local immunodeficiency in the studied category of women.

Immune status alterations in pregnant women with high risk of intrauterine infection are of immunodeficient character and locally trigger a combination of adverse immune interactions, which show up as the depression of sIgA synthesis, more pronounced predominance of pro-inflammatory cytokines, mainly IL-6 and TNF- α over the regulatory ones, as well as interferon deficiency, and presupposes the exhaustion of body's immune defenses in this category of women.

Key words: intrauterine infections, placental dysfunction, parvovirus, local immune defence.