

УДК 618.177-089.888.11:618.3-022.36-071.1:612.017:612.115

О.І. Кротік

Стан імунної та гемокоагуляційної систем у динаміці вагітності після ДРТ у жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамнезі

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Ukrainian Journal Health of Woman. 2022. 3(160): 24-30; doi 10.15574/HW.2022.160.24

For citation: Krotik OI. (2022). The state of the immune and haemocoagulation systems in the dynamics of pregnancy after ART in women with a history of sexually transmitted infections. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(160): 24-30; doi 10.15574/HW.2022.160.24.

Мета — проаналізувати динаміку лабораторних показників функціонування імунної та гемокоагуляційної систем у вагітних з інфекціями, що передаються статевим шляхом, (ІПСШ) в анамнезі після прегравідарної підготовки перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Проаналізовано функціонування імунної та гемокоагуляційної систем у 200 вагітних з ІПСШ в анамнезі після ДРТ. I (основна) група — 100 вагітних із прегравідарною підготовкою перед циклом ДРТ, акушерським та перинатальним супроводженням і розродженням відповідно до розроблених нами медико-організаційних алгоритмів, прогностичної методики та лікувально-профілактичних схем; II (основна) група — 100 вагітних, які одержували загальноприйняті прогностичні та лікувально-профілактичні заходи. Контрольна група — 100 практично здорових вагітних жінок зі сприятливим репродуктивним анамнезом і неускладненим перебігом цієї вагітності. Жінкам проведено поглиблене імунологічне обстеження. Статистичну обробку результатів досліджень здійснено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0».

Результати. Показано зниження рівнів лімфоцитів із властивостями природних кілерів (CD56+) протягом гестаційного періоду у вагітних I групи проти II групи; рівень загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплементу (CH50) у I групі вагітних повільно зростав зі збільшенням гестаційного терміну; наприкінці II триместру відбувалося зниження рівня CH50; у III триместрі вагітності рівень CH50 у II групі становив $123 \pm 6,7$ у.о., але в I групі цей показник залишався вищим. Протягом II та III триместрів гестації в I групі вагітних спостерігалось зменшення імунорегуляторного коефіцієнта внаслідок адекватної корекції похідних імунологічних розладів порівняно з вагітними II групи. У період остаточного формування плацентарного бар'єру у вагітних I групи повільно подовжувався активований частковий тромбопластинний час зі збільшенням гестаційного терміну і відрізнявся від показників у II групі; відбувалося повільне скорочення активованого часу рекальцифікації протягом II та III триместрів гестації у вагітних I групи; поступове зменшення рівня продуктів деградації фібрину та фібриногену, на відміну від аналогічного показника в II групі, у якій відмічалось поступове його збільшення. Рівень стабільного метаболіту тромбоксану (TxB₂) у II триместрі зменшувався в 2 рази та був нижчим, ніж у II групі; рівень стабільного метаболіту простагліцину (6-кето-ПГФ_{1α}) підвищувався і в III триместрі. Це призводило до зростання в I групі балансу Pgl₂/TxA₂, що відповідало фізіологічним потребам системної й органної гемодинаміки під час вагітності.

Висновки. Розроблення та впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі, а також медикаментозне коригування протягом вагітності сприяють підвищенню адаптаційного компенсаторно-присосувального потенціалу в імунному та гемокоагуляційному гомеостазі матері та перинатальній охороні плода. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: інфекції, що передаються статевим шляхом, прегравідарна підготовка, система «мати–плацента–плід», імунний гомеостаз, гемокоагуляційний гомеостаз.

The state of the immune and haemocoagulation systems in the dynamics of pregnancy after ART in women with a history of sexually transmitted infections

O.I. Krotik

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Purpose — to analyze the dynamics of laboratory parameters of functioning of the immune and haemocoagulation systems in pregnant women with a history of sexually transmitted infections (STIs) after pregravid preparation before cycles of assisted reproductive technologies (ART).

Materials and methods. The functioning analysis of the immune and hemocoagulation systems of 200 pregnant women with a history of STIs after ART has been conducted. Group I (main) consisted of 100 pregnant women with pregravid preparation before the ART cycle, obstetric and perinatal support and delivery in accordance with the medical and organizational algorithms developed by our team, prognostic methods and treatment and preventive schemes; Group II (main) — 100 pregnant women who were treated using generally accepted prognostic, therapeutic and preventive measures. The control group is 100 practically healthy pregnant women with a favorable reproductive history and an uncomplicated course of pregnancy. The women underwent an in-depth immunological examination. Statistical processing of research results was carried out with the use of programs «Microsoft Excel 5.0» and «Statistica 8.0».

Results. It is demonstrated a significant decrease ($p < 0.05$) in lymphocyte levels with properties of natural killers (CD56+) during the gestational period in pregnant women of Group I against Group II; the level of total hemolytic activity of the classical complement activation pathway (CH₅₀) in Group I of pregnant women increased steadily with increasing gestational age; at the end of the II trimester, there was a significant decrease in CH₅₀; in the III trimester of pregnancy, the level of CH₅₀ in Group II was $123 \pm 6,7$, but in the Group I this figure remained higher. Throughout the II and III trimesters of gestation, there was a probable decrease ($p < 0.05$) of the immunoregulatory coefficient in Group I of pregnant women, due to adequate correction of derivative immunological disorders, compared with pregnant women of Group II.

During the residual formation of the placental barrier in Group I pregnant women the active partial thromboplastin time increased significantly during the gestational period and differed significantly from the indicators of Group II; there was a general decrease in the active recalcification

time during the II and III trimesters of pregnancy in women of the Group I; a gradual decrease in the level of fibrin and fibrinogen degradation products, unlike the analogous indicator in the Group II, which showed a gradual increase. The level of stable thromboxane metabolite (TxB₂) in the II trimester decreased twofold and was lower than in Group II; the level of stable prostacyclin metabolite (6-keto-PGF_{1α}) increased in the III trimester. This led to an increase of Pgl₂/TxA₂ balance in Group I, which corresponded to the physiological requirements of systemic and organ hemodynamics during pregnancy.

Conclusions. Development and implementation of effective pregravid preparation before ART cycles in women with a history of STIs and medical correction during pregnancy helps to increase an adaptive compensatory and an adaptive potential in the immune and haemocoagulatory homeostasis of the mother and perinatal protection of the fetus.

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution specified in the article. The study received informed consent from the women.

No conflict of interests was declared by the author.

Keywords: sexually transmitted infections, pregravid preparation, mother–placenta–fetus system, immune homeostas, haemoacular homeostas.

На сьогодні добре відомим є вплив наявності інфекцій, що передаються статевим шляхом, (ІПСШ) у збереженні вагітності, так само, як і те, що чільне місце в порушенні імунологічної толерантності і рівноваги належить ушкоджувальним інфекційним факторам [3,11,21,25]. З розвитком інфекційної імунології з'ясувалося, що саме з нормалізацією імунних взаємовідносин пов'язане вирішення проблем, зумовлених несприятливою дією на організм вагітної ІПСШ. Однією з чисельних причин альтеративного впливу на систему «мати–плацента–плід», безсумнівно, можуть бути ІПСШ в анамнезі у вагітних. Інфекційне ураження імункомпетентних клітин призводить до формування вторинного імунodefіциту, структура та ступінь вираженості якого залежить від характеру збудника, а також від похідного фізіологічного стану [6,8,9,26]. Доведений взаємозв'язок імунних і соматичних компонентів діяльності організму дає змогу судити про загальний стан здоров'я вагітної жінки, спираючись на зміни показників її імунного статусу. Порушення імунологічної рівноваги в системі «мати–плацента–плід» призводить до збільшення репродуктивних невдач, акушерської та перинатальної патології. Це відбувається не лише через імунну дисфункцію, але також унаслідок порушень функціонального стану та компенсаторної неспроможності інших гомеостатичних систем (нервової, ендокринної, гемокоагуляційної), щільно пов'язаних у своєму функціонуванні з імунною [1,15,20,24]. ІПСШ є однією з причин розвитку плацентарної дисфункції, затримки росту плода, внутрішньоутробного інфікування плода. Частота внутрішньоутробного інфікування плода становить 6–53,6%, серед недоношених дітей – до 70%. У структурі перинатальної смертності питома вага інфекції дорівнює 2–65%. Глибокі гормональні зрушення під час вагітності, змієна імунологічна реактивність можуть познача-

тися на клінічній картині захворювання, активувати інфекцію, чинити несприятливий вплив на перебіг, результат вагітності, а також на плід і новонародженого [3,6,9]. Різноманіття відповідей макроорганізму (порушення взаємозв'язків у системі «мати–плацента–плід», збільшення ускладнень перебігу вагітності і пологів, відхилення в лактаційній функції), зокрема процесів адаптації різних систем життєзабезпечення, свідчить про хронічний вплив на організм жінки шкідливих факторів, починаючи вже з періоду внутрішньоутробного розвитку [2,19]. У доступній літературі практично немає даних про адаптацію вагітних і змієні компенсаторно-приспосувальних реакцій в імунній та гемокоагуляційній системах в умовах хронічної дії інфекційних факторів, з одного боку, немає єдиної точки зору на механізми її дії на організм вагітної, плода і немовляти, а наявні наукові публікації носять дискусійний характер [4,7,15,22,24]. Тому актуальності набуває проблема вивчення патогенетичних механізмів дизадаптаційних порушень в імунній та гемокоагуляційній системах у вагітних із ІПСШ в анамнезі на тлі прегравідарної комплексної підготовки та медикаментозної корекції перед циклами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) для посилення адаптаційних механізмів, які дадуть змогу зменшити частоту акушерських і перинатальних ускладнень у цій групі вагітних.

Мета дослідження – проаналізувати динаміку лабораторних показників функціонування імунної та гемокоагуляційної систем у вагітних з ІПСШ в анамнезі після прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 200 жінок, які мали в анамнезі ІПСШ: 100 жінкам проведено запропоновану нами прегравідарну підготовку, які увійшли до I групи й одержували запропоновані нами

лікувально-профілактичні заходи; 100 жінкам проведено стандартну прегравідарну підготовку, які увійшли до II групи й одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи. Контрольну групу становили 100 жінок, які не мали в анамнезі ІПСШ та ознак цих захворювань без значної соматичної патології. У всіх жінок вагітність настала за допомогою ДРТ. Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проведено відповідно до рекомендацій та наказів МОЗ України для терапії у вагітних II групи, що передбачали гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, застосування седативних препаратів, препаратів токолітичної дії, вазоактивних препаратів і, за показаннями, антибактеріальних і противірусних препаратів. Відмінною рисою запропонованої нами методики є комплексний етіопатогенетичний підхід. Лікування в передконцепційний період підготовки до програми ДРТ за наявності ІПСШ призначено згідно з останніми рекомендаціями Європейського Союзу спеціалістів з інфекцій, що передаються статевим шляхом (IUSTI, 2018) [10]. Під час вагітності проведено профілактику та медикаментозну корекцію плацентарної дисфункції та лікування супутньої екстрагенітальної патології. Вагітним жінкам у виявленні порушень кровообігу в системі «мати—плацента—плід» призначено корекцію виявлених порушень.

Поглиблене імунологічне обстеження включало визначення абсолютної ($\times 10^9/\text{л}$) та відносної (%) кількості субпопуляцій лімфоцитів CD3+ (Т-лімфоцити), CD4+ (хелпери-індуктори), CD8+ (супресори-цитотоксини), CD56+ (природні кілери), CD19+ (В-лімфоцити), яку встановлювали шляхом зафарбування клітин в імуофлюоресцентному тесті з використанням комерційного набору моноклональних антитіл до мембранних кластерів диференціювання лімфоцитів фірми «Becton Dickinson» (США), згідно з доданою інструкцією. Загальну гемолітичну активність класичного шляху активації комплементу (СН50) оцінено за модифікованим методом Л.В. Козлова та співавторів.

Для оцінки стану системи гемостазу, зокрема її ендотеліально-тромбоцитарної ланки та загального коагуляційного потенціалу крові, визначено концентрацію фібриногену (Фг) за методом Р.А. Рутберга; активований час рекальцифікації (АЧР), який відображає сумарну активність факторів внутрішнього шляху гемостазу (II, V, VIII, IX, X, XI, XII) і III фак-

тора тромбоцитів [14,16], оцінено за тривалістю згортання насиченої тромбоцитами цитратної плазми оптимальною кількістю іонів кальцію (Ca_{2+}) в умовах стандартизації каоліном контактної фази процесу згортання. Визначення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) проведено за методом М.Ж. Larrіeu, С. Weilland в умовах стандартизації контактної та фосфоліпідної активації згортання. Підрахування протромбінового індексу (ПТІ) за А.Ж. Quick, тобто часу рекальцифікації плазми при додаванні до неї надлишку тромбопластину і оптимальної кількості кальцію, виражене у відсотках, характеризує сумарну активність факторів зовнішньої ланки гемостазу, активність протромбіну і прискорювачів його перетворення — факторів протромбінового комплексу (V, VII, X) і гепариноподібних речовин [18]. Для більш повної характеристики структурної і хронометричної коагуляції та властивостей фібринового згустку використано інтегративний показник «індекс тромбодинамічного потенціалу» (ІТП), який обчислювали за формулою Rabi: $\text{ІТП} = \text{Em}/(\text{r} + \text{k})$, де «Em» — максимальна еластичність тромбу, що підраховували таким чином: $\text{Em} = (100 \times \text{ma}) / (100 - \text{ma})$. За наявності гіперкоагуляції «r+k» зменшується, ma та ІТП — підвищуються. У разі гіпокоагуляції «r+k» збільшується, ma та ІТП — знижуються [14].

Для визначення концентрації продуктів деградації фібрину та фібриногену (ПДФФ) використано «латекс-тест» (FDP-Test) виробництва фірми «Boehringer Mannheim» (Німеччина). Метод дає змогу встановити концентрацію пізніх низькомолекулярних «Д» і «Е» фрагментів продуктів деградації фібрину та фібриногену, з кількісною оцінкою результатів дослідження в еквівалентах фібриногену ($\times 10^{-3}$ г/л) [13,23]. У фізіологічних умовах модуляція агрегації тромбоцитів і відновлення цілісності судинної стінки, тобто судинно-тромбоцитарна взаємодія, контролюється балансом простагландину I_2 (Pgl_2 , простациклін) і його ендогенного антагоністу тромбоксану A_2 (TxA_2). Визначальним фактором біосинтезу цих ейкозаноїдів є наявність неестерифікованої арахідонової кислоти, джерелом якої може бути ферментний синтез з есенціальних жирних кислот (лінолевої та ліноленової), так само, як її вивільнення з естерифікованих депо (ефірів фосфоліпідів) завдяки ферментній дії фосфоліпази A_2 . Далі внаслідок впливу циклооксигенази відбувається утворення про-

Таблиця 1

Динаміка імунологічних показників протягом вагітності

Показник/термін		Група жінок		
		I (n=100)	контрольна (n=100)	II (n=100)
CD4+/ CD8+	I триместр	2,17*	1,86	2,20*
	II триместр	1,91°	1,79	2,32
	III триместр	1,87°	1,60	2,19
CD56+ (%)	I триместр	12,1±1,4*	8,6±1,4	12,3±1,7*
	II триместр	11,2±1,4	8,1±1,2	15,1±1,74
	III триместр	8,9±1,3°	7,2±0,9	13,9±1,9
СН150 (у.о.)	I триместр	101±4,3	69±6,2	117±5,8
	II триместр	104±3,2	101±4,3	93±6,3
	III триместр	134±5,2°	139±6,8	123±6,7

Примітки: * – достовірність $p < 0,05$ щодо контрольної групи; ° – достовірність $p < 0,05$ щодо II групи.

стагландину G_2 (PgG_2), який під дією простагліциклінсинтетази перетворюється на PgI_2 , а під впливом тромбоксансинтетази – на TxA_2 відповідно. I простагліцин, і тромбоксан швидко гідролізуються у водних розчинах з утворенням їх більш стабільних, але менш біологічно активних метаболітів – 6-кето- $PGF_{1\alpha}$ та TxB_2 , концентрацію яких у сироватці крові досліджено радіоімунним методом із використанням реактивів виробництва фірми «Amersham» (Велика Британія) і супровідних рекомендацій [23].

Статистичну обробку результатів досліджень проведено з використанням стандартних програм «Microsoft Excel 5.0» та «Statistica 8.0». Статистично значущими прийнято розбіжності при $p < 0,05$ [5,12,17].

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення дослідження отримано інформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Враховуючи запропоновану нами систему прегравідарної підготовки для профілактики раннього розвитку дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі вагітних із ІПСШ в анамнезі, було цікавим дослідити зміни основних прогностичних імунологічних і гемокоагуляційних показників у динаміці вагітності залежно від прегравідарної підготовки та медикаментозної корекції.

Отримані результати моніторингу функціонального стану імунної системи в I та II групах, порівняних між собою та з контрольною групою, протягом вагітності наведено в таблиці 1. При оцінці похідного стану клітинного

імунітету на початку гестації (I триместр) імунорегуляторний коефіцієнт (співвідношення $CD4+/CD8+$) у вагітних із ІПСШ в анамнезі (I та II група) дорівнював 2,20–2,17 і був достовірно вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Рівень $CD56+$ -клітин у периферичному кровообігу в I групі становив $12,1 \pm 1,4\%$, у II групі – $12,3 \pm 1,7\%$, а в контрольній групі – $8,6 \pm 1,4\%$ ($p < 0,05$). Загальна гемолітична активність класичного шляху активації комплементу в жінок із зони радіаційного контролю на початку гестації (5–8 тижнів) у II групі становила $117 \pm 5,8$ у.о., у I групі – $101 \pm 4,3$ у.о., що в 1,7 раза і 1,4 раза перевищувало аналогічні показники вагітних контрольної групи.

Протягом II та III триместрів гестації в групі вагітних, які отримували запропоновану нами прегравідарну підготовку, спостерігалось вірогідне зменшення ($p < 0,05$) імунорегуляторного коефіцієнта з 2,17 до 1,87 у результаті адекватної корекції похідних імунологічних розладів порівняно з вагітними II групи – 2,20–2,19 (рис.).

Звертало на себе увагу достовірне зниження ($p < 0,05$) рівнів лімфоцитів із властивостями природних кілерів ($CD56+$) протягом гестації

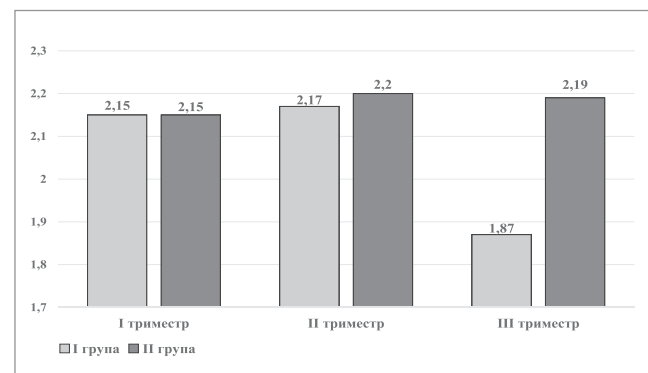


Рис. Імунорегуляторний коефіцієнт у динаміці гестації

Таблиця 2

Динаміка змін показників гемокоагуляційної системи в динаміці гестації

Показник/термін		Група жінок		
		I (n=100)	контрольна (n=100)	II (n=100)
АЧТЧ (с)	I триместр	28,9±2,1*	36,4±2,4	29,6±2,2*
	II триместр	31,3±1,6°	38,6±2,6	27,6±3,0
	III триместр	34,3±2,9°	35,4±2,8	30,2±1,7
АЧР (с)	I триместр	73,1±3,4	64,2±4,3	74,6±3,4
	II триместр	63,1±2,8	61,4±3,8	54,2±2,7
	III триместр	59,3±2,8	56,8±4,8	50,2±3,4
ПДФФ (x10 ⁻³ г/л)	I триместр	6,6±0,12	1,8±0,02	6,8±0,08
	II триместр	5,8±0,27°°	2,4±0,17	9,4±0,17
	III триместр	5,1±0,22°°	4,7±0,31	11,6±0,27
ІТП (у.о.)	I триместр	28,3±1,5	12,6±1,8	26,4±1,6
	II триместр	18,7±1,4	17,6±2,2	35,2±1,8
	III триместр	21,1±2,4°	22,4±1,6	33,4±1,7
Pgl ₂ / ІХА ₂	I триместр	0,34±0,02	1,18±0,08	0,36±0,02
	II триместр	0,98±0,3	1,13±0,07	0,31±0,03
	III триместр	1,16±0,04	1,10±0,06	0,30±0,01

Примітки: * – достовірність $p < 0,05$ щодо контрольної групи; ° – достовірність $p < 0,05$ щодо II групи; °° – достовірність $p < 0,01$ щодо II групи.

ційного періоду у вагітних I групи (11,2±1,4% і 8,9±1,3%) проти даних у вагітних II групи (15,1±1,7% і 13,9±1,7).

Рівень СН50 у I групі вагітних повільно зростав зі збільшенням гестаційного терміну (104±3,2 у.о. і 134±5,2 у.о. відповідно). Серед вагітних, які отримували загальноживану медикаментозну терапію, наприкінці II триместру відбувалося достовірне зниження рівня СН50 з 117±5,8 у.о. до 93±6,3 у.о. У III триместрі вагітності рівень СН50 у II групі знову зростав і становив 23±6,7 у.о., але в I групі цей показник залишався вірогідно вищим – 134±5,2 ($p < 0,05$).

Отримані нами результати свідчать про безпосередню участь імунної системи в регуляції материнсько-плодових взаємозв'язків, забезпеченні адекватного функціонування фетоплацентарного комплексу, тому прегравідарна підготовка та корекція дисбалансу протягом гестації між окремими ланками імунітету нормалізує механізми фізіологічної адаптації та запобігає передчасному виснаженню компенсаторних можливостей системи «мати–плацента–плід».

У динаміці гестації на тлі застосованої у вагітних I групи комплексної прегравідарної підготовки та коригуючої терапії показники гемокоагуляційної системи мали явні розбіжності порівняно з даними II групи, в якій вагітні отримували загальноживані методи лікування. Так, АЧТЧ у період остаточного формування плацентарного бар'єру у вагітних I групи

повільно подовжувався (31,3±1,6 с – у II триместрі, 34,3±2,9 с – у III триместрі) зі збільшенням гестаційного терміну і вірогідно відрізнявся від показників у II групі (27,6±3,0 с і 30,2±1,7 с відповідно, $p < 0,05$), що могло бути відображенням адаптаційних компенсаторно-приспосувальних реакцій організму вагітної при збільшенні площі материнсько-плацентарної взаємодії та зменшенні периферичного судинного опору для забезпечення адекватної плацентарної гемоперфузії та задоволення зростаючих метаболічних потреб плода. Повільне скорочення АЧР протягом II та III триместрів гестації у вагітних I групи (63,1±2,8 с, 59,3±2,8 с) також свідчило про компенсацію змін у плазменній ланці гемостазу при проведенні відповідної корекції похідних гемокоагуляційних розладів, вже з ранніх термінів гестації. Нормалізацію структурної та хронометричної коагуляції у вагітних I групи підтверджували дані тромбоеластограми. ІТП серед жінок I групи в II триместрі становив 18,7±1,4 у.о., у III триместрі – 21,1±2,4 у.о. проти відповідно 35,2±1,8 у.о. та 33,4±1,7 у.о. у II досліджуваній групі, тобто був більш ніж в 1,5 раза нижчим ($p < 0,05$). У проведенні коригувальної терапії дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі вагітних I групи з ранніх термінів гестації вже з початку II триместру відбувалося поступове зменшення рівня ПДФФ (5,8±0,27×10⁻² г/л, 5,1±0,22×10⁻² г/л),

на відміну від рівня ПДФФ у II групі, де спостерігалось поступове збільшення цього показника ($9,4 \pm 0,17 \times 10^{-2}$ г/л, $11,6 \pm 0,27 \times 10^{-2}$ г/л). Це свідчило про нормалізацію функціонального стану згортальної системи крові та її фізіологічне пристосування в умовах гемодилуції та загального підвищення коагуляційного потенціалу плазми. Відмінності між групами були достовірними ($p < 0,01$).

Під час прогресування вагітності у вагітних I групи, які отримували розроблену нами прегравідарну підготовку та коригувальну терапію, рівень стабільного метаболіту тромбоксану (TxV₂) у II триместрі зменшувався майже в 2 рази і виявлявся нижчим ($p < 0,05$), ніж у II досліджуваній групі. Рівень стабільного метаболіту простаглініну (6-кето-ПГФ_{1α}) підвищувався, і в III триместрі це підвищення набувало вірогідності ($p < 0,05$). Це, своєю чергою, призводило до зростання в I групі балансу Pgl₂/TxA₂ від $0,34 \pm 0,02$ до $1,16 \pm 0,03$, що відповідало фізіологічним потребам системної й органної гемодинаміки під час вагітності та забезпечувало повноцінну плацентарну перфузію, що показано при доплерометричному дослідженні у вагітних I групи.

Висновки

У вагітних, які мають ІПСШ в анамнезі, спостерігається імунна дизадаптація, що прогресивно збільшується в динаміці гестації і про-

являється надмірною активацією природних кілерів (CD56+), збільшенням імунорегуляторного коефіцієнта (CD4+/CD8+), підвищенням відсоткового вмісту В-лімфоцитів (CD19+), дизімуноглобулінемією, яка супроводжується високими показниками загальної гемолітичної активності класичного шляху активації комплекменту (CH50).

Наявність дизрегуляторних змін у гемокоагуляційній системі, зокрема, в її ендотеліально-тромбоцитарній ланці та збільшення загального коагуляційного потенціалу крові характеризується підвищенням ІТП, відносним подовженням АЧР на тлі помірного скорочення АЧГЧ, зростанням концентрації ПДФФ, тромбоксану та продуктів його метаболізму, порушенням балансу між простаглініном і тромбоксаном, що в цілому є ознакою субклінічного перебігу хронічної форми ДВЗ-синдрому, який призводить до раннього розвитку перфузійних розладів у системі «мати—плацента—плід».

Розроблення та впровадження ефективної прегравідарної підготовки перед циклами ДРТ у жінок із ІПСШ в анамнезі, а також медикаментозна корекція протягом вагітності сприяють підвищенню адаптаційного компенсаторно-приспосувального потенціалу в імунному та гемокоагуляційному гомеостазі матері та в перинатальній охороні плода.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Ancheva IA. (2016). Klinicheskaya kharakteristika platsentarnoy disfunktsii s pozitsii tendentsiy sovremennogo akusherstva (obzor literatury). Bukovinskiy medichniy visnik. 20 (77): 196–199.
- Chen L, Liu J, Cao Zh. (2019). Seasonal influence on TORCH infection and analysis of multi-positive samples with indirect immunofluorescence assay. J Clin Lab Anal. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6528586/>.
- Chernyak MM, Korchynska OO. (2015). Suchasny stan problemy platsentarnoyi dysfunktsiyi u zhinok z obyazhenym akusherskym anamnezom. Probl klin pediatriyi. 4 (30): 42–48.
- Evarista OO, Ezimokhai TP, Airiagbonbu B. (2020). Effect of highly active antiretroviral therapy (HAART) on some specific clotting profile in Human Immunodeficiency Virus-(HIV) positive pregnant women. Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases and AIDS. 41 (1): 83.
- Glants S. (1998). Mediko-biologicheskaya statistika. Per. s angl. Moskva: Praktika: 459.
- Holovachuk OK, Kalinovska IV. (2014). Klinichna otsinka platsentarnoyi dysfunktsiyi u vahitnykh iz henitalnymy infektsiyamy. Perynatol pedyatr. 4: 31–33.
- Kim C et al. (2022). Recommendations for managing sexually transmitted infections: Incorporating the 2021 guidelines. The Nurse Practitioner. 47 (4): 10–18.
- Kim CJ, Romero R, Chaemsaitong P, Kim JS. (2015). Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. Am J Obstet Gynecol. 213 (4): 53–69. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.041.
- Kolomyitseva AH, Didenko LV, Chernenko S. (2008). Rohnozuvannya i profilaktyka uskladnen vahitnosti. Pediatriya, akusherstvo ta hinekol. 1: 52–53.
- Krotik OI. (2022). Obstetric and perinatal outcomes of childbirth after ART in women with a history of sexually transmitted infections. Ukrainian Journal Health of Woman. 1 (158): 25–33. [Кротик ОІ. (2022). Акушерські та перинатальні наслідки розродження після ДРТ в жінок з інфекціями, що передаються статевим шляхом, в анамне-

- зі. Український журнал Здоров'я жінки. 1 (158): 25–33]. doi: 10.15574/HW.2022.158.25.
11. Kulakov VI, Ordzhonikidze NV, Tyutyunik VI. (2004). Platsentarnaya nedostatochnost i infektsiya. Moskva: 494.
 12. Lang TA, Sesik M. (2011). Kak opisyivat statistiku v meditsine. Rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i retsenzentov. Moskva: Prakticheskaya Meditsina: 480.
 13. Lowe GDO, Rumley A. (2019). Use of fibrinogen and fibrin D-dimer in prediction of arterial thrombotic events. *Thrombosis and Haemostasis J.* 2: 667–673.
 14. Makarov VA, Kozinets GI. (1997). Issledovanie sistemyi krovi v klinicheskoy praktike. Moskva: Triada-H: 480. [Макаров ВА, Козинец ГИ. (1997). Исследование системы крови в клинической практике. Москва: Триада-Х: 480].
 15. Makatsaryia AD et al. (2021). Vnekletochnye lovushky neutrofilov uchastye v protsessakh vospaleniya u dyzrehuliatsyy hemostaza, v tom chysle u patsyentov s tiazheloi akusherskoi patolohyei. *Akusherstvo, hynekolohiya u reproduktsiya.* 15 (4): 335–350. [Макацарія АД і др. (2021). Внеклеточные ловушки нейтрофилов участие в процессах воспаления и дисрегуляции гемостаза, в том числе у пациентов с тяжелой акушерской патологией. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 15 (4): 335–350].
 16. Melnik AA. (2000). Referentnyye znacheniya laboratornykh pokazateley u detey i vzroslyih. *Spravochnik vracha-laboranta.* Kiev: Kniga plyus: 118. [Мельник АА. (2000). Референтные значения лабораторных показателей у детей и взрослых. *Справочник врача-лаборанта.* Киев: Книга плюс: 118].
 17. Mintser AP. (2010). Statisticheskie metody issledovaniya v klinicheskoy meditsine. *Prakticheskaya meditsina.* 3: 41–45.
 18. Nazarenko GI, Kishkun AA. (2020). Klinicheskaya otsenka rezultatov laboratornykh issledovaniy. Moskva: Meditsina: 544. [Назаренко ГИ, Кишкун АА. (2020). Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва: Медицина: 544].
 19. Offer E. (2017). Disseminated intravascular coagulation in pregnancy — Clinical phenotypes and diagnostic scores. *Thrombosis research.* 151: S56–S60.
 20. Rabinovich A et al. (2019). DIC in obstetrics: Diagnostic score, highlights in management, and international registry-communication from the DIC and Women's Health SSCs of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 17 (9): 1562–1566.
 21. Rischuk SV, Kahiani EI, Tatarova NA, Mirskiy VE, Dudnichenko TA, Melnikova SE. (2016). Infektsionno-vospalitelnyye zabolovaniya zhenskikh poloviyh organov: obshchie i chastnyye voprosy infektsionnogo protsessa: uchebnoye posobie. St. Petersburg: Izd-vo SZGMU imeni II Mechnikova: 84.
 22. Şahin Ba, Şahin Bu, Şahin GC. (2021). Sexually Transmitted Infections in Pregnancy, Screening and Treatment. *Current Obstetrics and Gynecology Reports.* 11: 34–43.
 23. Schjetlein R, Haugen G, Wisloff F. (1997). Markers of intravascular coagulation and fibrinolysis in preeclampsia: association with intrauterine growth retardation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 6: 541–546.
 24. Suhiih GT et al. (2018). Profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy v akusherstve i ginekologii. *Problemy reproduktsii.* 24 (6): 169–190. [Сухих ГТ и др. (2018). Профилактика венозных тромбоемболических осложнений в акушерстве и гинекологии. *Проблемы репродукции.* 24 (6): 169–190].
 25. World Health Organization. (2016). Global health sector strategy on sexually transmitted infections. Geneva: WHO: 64. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246296>.
 26. Yakovleva EA, Demyna OV, Babadzhanyan EN, Yakovenko EA. (2017). Platsentarnaya dysfunktsyya. *Mizhnar med zhurn.* 23 (2): 47–51.

Відомості про авторів:

Кротік Олена Ігорівна — докторант каф. акушерства, гінекології та репродуктології НУОЗ України імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. <https://orcid.org/0000-0002-1677-6634>.

Стаття надійшла до редакції 28.03.2022 р.; прийнята до друку 07.06.2022 р.