**Буковинський медичний вісник. – 2015. - №4. – С. 183-189**

УДК: 618.36-008.6-06:98:578.825.12]-037

Новий підхід до прогнозування розвитку плацентарної дисфункції у вагітних на тлі цитомегаловірусної інфекції

О.В. Усачова

Запорізький державний медичний університет

В період демографічної кризи, яка в останні десятиріччя розгорнулася в багатьох країнах світу, зокрема і в Україні, проблема внутрішньоутробного інфікування найбільш поширеними збудниками TORCH-групи набуває особливої значимості. З одного боку, збільшується кількість інфікованих цими патогенами жінок фертильного віку, а з іншого – прогресивно модернізуються методи діагностики та підходи до профілактики відповідних інфекцій [1, 2]. Цитомегаловіруси (ЦМВ) є найчастішими чинниками внутрішньоутробного ураження плоду з високою вірогідністю тяжких наслідків у подальшому для новонародженого та дитини [3].

Важливим є той факт, що активні форми цитомегаловірусної інфекції (ЦМВІ) можуть негативно впливати на розвиток плоду не лише при безпосередньому його інфікуванні, але й через вплив на стан плацентарного комплексу. За даними літератури [4], перебіг вагітності у жінок з гострою ЦМВІ характеризується підвищеною частотою ускладнень: у 57 % ця інфекція є причиною загрози мимовільного переривання вагітності, у 22 % – розвитку пізнього гестозу; у 57,7 % – є основним чинником багатоводдя; у 33,4 % – несприятливих наслідків у вигляді завмерлої вагітності і у 44,2 % – антенатальної загибелі плода. Також описані вогнищеві та дифузні запальні ураження плаценти при ЦМВІ у вагітної, які відмічаються як у випадку інфікування плоду, так і за його відсутності [5]. Наведені патологічні зміни порушують процес інвазії та розвитку трофобласту, чинять пряму та опосередковану ембріотоксичну дію і є морфологічною основою плацентарної дисфункції (ПД) [6, 7]. Встановлено, що частота ПД у жінок з активованою ЦМВІ більш ніж в 2 рази вища ніж в контролі (28,6 % проти 12,8 %) [6].

Алгоритм діагностики ПД включає як ретельний збір анамнезу з виявленням групи ризику, так і поглиблене обстеження вагітної із високим інфекційним ризиком з використанням загально-клінічних, специфічних та додаткових досліджень [8]. Об’єктивні дослідження умовно поділяють на дві групи: непрямі, які дають можливість оцінити стан плода; прямі, які спроможні діагностувати ступінь і характер змін в самій плаценті. До прямих методів оцінки стану плаценти відносять аналізи, що дають змогу оцінити метаболічну та гормональну функції ФПК: УЗД, доплерометричне дослідження, визначення рівнів фетоплацентарних гормонів (хоріонічного гонадотропіну, плацентарного лактогену, естріолу), кортизолу сироватки крові, тощо [9].

В основі розвитку внутрішньоутробної інфекції лежать й імуносупресивні фактори, які впливають на стан вагітної, плода і новонародженого [10]. Внаслідок змін імунного статусу вагітних, які відбуваються на тлі ЦМВІ, може відбутись не лише інфікування плоду, а й порушення природної толерантності організму жінки з розвитком різних ускладнень самої вагітності, як-то ПД і передчасні пологи [11]. Вірусні інфекції можуть активізувати цитотоксичний імунітет і бути чинниками Thl/Th2 шифту імунної системи з порушенням толерантності імунної системи вагітної до плоду [12]. Проте, їх роль у цих процесах залишається вивченою не повно.

Отже, імунні механізми відповіді на вірусну інфекцію під час вагітності можуть стати чинниками формування ПД, яка, в свою чергу, погіршує перебіг вагітності та полегшує трансмісію ЦМВ до плоду.

**Метою нашої роботи** було удосконалення прогнозування вірогідності небезпечного впливу ЦМВ на стан плаценти з формуванням ПД на підставі аналізу імуно-ендокринних особливостей перебігу вагітності на тлі різних форм ЦМВІ.

**Пацієнти та методи дослідження**

Нами було проведено аналіз гормональних зсувів і функціональних змін у системі противірусного захисту, які відбуваються у вагітних на тлі різних форм ЦМВІ, відносно неінфікованих жінок. Для цього вдалися до динамічного клініко-лабораторного спостереження за 72-ма вагітними, які звернулися до консультативного центру ОІКЛ (м. Запоріжжя). Підтвердження чи виключення факту інфікування ЦМВ і встановлення стадії хвороби у вагітних проводили на підставі визначення в сироватці крові обстежених рівня анти-ЦМВ IgG і наявності специфічних IgМ. За необхідності обстеження проводилося двічі з інтервалом не менше 2 тижнів. Визначали також авідність специфічних антитіл і біологічний матеріалів жінок (кров, сеча, слина) досліджували методом ПЛР на наявність ДНК ЦМВ. За результатами специфічного обстеження з’ясовано, що 17 жінок були серонегативними до ЦМВ (група 1), у 19-ти ЦМВІ перебігала в латентній формі (група 2), у 36-ти вагітних було діагностовано активну форму ЦМВІ (група 3).

До комплексу обстеження вагітних, крім загальноклінічних методів та планового і (за необхідності) позапланового ультразвукового дослідження плоду й посліду, було включено визначення в сироватці крові рівнів плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну, естріолу, кортизолу та ІНФ γ. Стан клітинної ланки імунної системи обстежених визначали за відсотковим показником і кількістю CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ лімфоцитів та імунорегуляторним індексом (CD3+CD4+/CD3+CD8+).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмних пакетів Statistika v. 6.1 (SNANSOFT). На початковому етапі використовуючи графічний метод W-критерію Шапіро-Уілка перевіряли показники, які вивчалися, на відповідність їх нормальному розподіленню. Так як досліджувані ознаки не мала нормального розподілення, то для подальшого статистичного аналізу використали непараметричні методи. Центральна тенденція та варіація показників позначалися як Ме(Q25-Q75), де Ме – медіана, а Q25 та Q75 – верхній та ніжній квартилі відповідно. Для порівняння двох незалежних груп використовували U критерій Манна-Уітні.

Ми також з метою встановлення найбільш інформативних ранніх показників формування ПД у вагітних на тлі активних форм ЦМВІ й об’єктивізації прогнозування виникнення такого патологічного стану використали багатофакторний дискримінантний аналіз. За результатами проведеного аналізу обчислювали Лямбду Уілкса та виділяли найбільш інформативні лабораторні показники, для яких рівень значимості за F-критерієм Фішера р<0,05. В подальшому обраховували коефіцієнти і формували лінійну дискримінантну функцію для групи пацієнтів з ПД (ЛДФ1) та без ознак ПД (ЛДФ0).

**Результати та їх обговорення**

У таблиці 1 наведено статистичні данні про концентрацію кортизолу і гормонів ФПК (плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну та естріолу) сироватки крові вагітних, інфікованих ЦМВ, порівняно із серонегативними.

Як випливає з даних таблиці, статистично значущі відхилення рівня плацентарного лактогену, який перш за все характеризує стан материнської частини плаценти, в групах порівняння відмічено не було. Рівень же хоріонічного гонадотропіну крові протягом вагітності зазнав найбільших фізіологічних коливань із суттєвим зростанням паралельно збільшенню її терміна. На його продукцію перш за все впливає площа хоріонічної поверхні плодової частини плаценти, і тому середні показники його вмісту мало чутливі до наявності помірної ПД. Однак слід зазначити, що на тлі латентного перебігу ЦМВІ відзначено тенденцію до компенсаторного збільшення рівня хоріонічного гонадотропіну крові з (4349,9 (3867,4-4971,7)) mlU/ml у серонегативних пацієнтів до (5014,6 (3901,7-6588,6)) mlU/ml у інфікованих ЦМВ без ознак активного процесу. При реактивації ж цієї хронічної хвороби наведені зміни нівелюються і вміст відповідного гормону знижується до (4168,2 (3239,6-4895,0)) mlU/ml. Рівень естріолу, який у вагітної переважно характеризує стан плода, у групах пацієнток з активними формами ЦМВІ був вищим, ніж у серонегативних до ЦМВ жінок ((7,3 (4,8-11,5)) pg/ml, проти (3,9 (3,1-9,7)) pg/ml; р=0,01).

Таблиця 1

Гормональний статус вагітних залежно від форми інфікування ЦМВ,

Ме (Q25-Q75)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Форма інфікування | Група | Кортизол (ng/ml) | Плацентар-ний лактоген (mg/l) | Хоріонічний гонадотропін (mlU/ml) | Естріол (pg/ml) |
| Серонегативні (n=15) | 1 | 214,8 (178,4-350,8) | 3,2  (2,9-4,8) | 4349,9  (3867,4-4971,7) | 3,9  (3,1-9,7) |
| Латентна інфекція (n=16) | 2 | 178,4 (165,9-226,2) | 3,6  (1,4-4,2) | 5014,6 (3901,7-6588,6) | 3,3  (1,7-5,4) |
| Активна форма (n=25) | 3 | 285,3 (249,2-337,7)\*\* | 3,7  (2,4-4,7) | 4168,2 (3239,6-4895,0) | 7,3  (4,8-11,5)\* |
| р Краскела-Уолліса | | 0,02 | 0,57 | 0,15 | 0,04 |

Примітка: \* – р<0,05 за критерієм Манна-Уітні між групами 2 та 3;

\*\* – р<0,01 за критерієм Манна-Уітні між групами 2 та 3

Дисбаланс «плацентарних гормонів», виявлений у вагітних з гострими формами ЦМВІ, а саме зниження вмісту хоріонічного гонадотропіну на тлі зростання рівня естріолу крові, на нашу думку, вказує на напруження фізіологічних механізмів функціонування ФПК. Привернуло увагу також те, що у крові вагітних з активними формами описаної вірусної хвороби мав місце найвищий рівень «стресового» гормону кортизолу ((285,3 (249,2-337,7)) ng/ml, проти (214,8 (178,4-350,8)) ng/ml у серонегативних та (178,4 (165,9-226,2)) ng/ml при латентному перебігу; р=0,006 між групами 2 та 3). Цей факт також може свідчити про напруження механізмів адаптації організму, що відбувається в умовах реактивації хронічної вірусної хвороби.

Проведене порівняння вмісту досліджуваних гормонів ФПК у вагітних з активними формами ЦМВІ залежно від наявності сонографічних ознак материнсько-плодової інфекції (МПІ) (рис. 1, 2) вказав на зв’язок між вищими рівнями плацентарного лактогену ((4,6(3,9-5,2)) mg/l проти (2,9(1,9-3,9)) mg/l у вагітних без МПІ (р=0,002)) та естріолу, (9,0(6,5-11,4)) pg/ml проти (3,3(1,2-8,6)) pg/ml відповідно (р=0,03)), з проявами ПД.



Рис. 1. Рівень плацентарного лактогену крові вагітних із активними формами ЦМВІ

Примітка: 1 – сонографічні ознаки МПІ наявні;

2 – сонографічні ознаки МПІ відсутні.

\*\* - р<0,01 відносно груп порівняння за критерієм Манна-Уітні.

**\***

Крім того, у крові вагітних, в яких на тлі активації ЦМВІ реєструвалися сонографічні маркери ПД, був найвищим рівень кортизолу (рис. 3): зростав з (259,0(197,7-367,2) ng/ml без МПІ, до (332,8(288,5-432,4) ng/ml (р=0,008) при її наявності. З огляду на те, що цей гормон відіграє ключову роль у регуляції захисних реакцій організму на стрес і при вагітності є чинником уповільнення росту плоду, пов’язаного із небезпечними внутрішньоутробними умовами [223-225], така його підвищена продукція в даному випадку, з одного боку є проявом активації антистресових механізмів на тлі вірусної інфекції, а з іншого – вірогідно може призводити до затримки внутрішньоутробного росту плода.



Рис. 2. Рівень естріолу крові вагітних із активними формами ЦМВІ

Примітка: 1 – сонографічні ознаки МПІ наявні;

2 – сонографічні ознаки МПІ відсутні.

\*\* - р<0,01 відносно групи порівняння за критерієм Манна-Уітні.

**\*\***



Рис. 3. Рівень кортизолу крові вагітних із активними формами ЦМВІ

Примітка: 1 – сонографічні ознаки МПІ наявні;

2 – сонографічні ознаки МПІ відсутні.

\* - р<0,05 відносно груп порівняння за критерієм Манна-Уітні.

**\***

Аналіз змін, які відбувалися на тлі інфікування ЦМВ у клітинній ланці імунного захисту організму вагітних (таблиця 2), показав, що при латентних формах персистуючої вірусної інфекції відмічалася тенденція до компенсаторного збільшення як загальної кількості Т-лімфоцитів, так і їх субпопуляції із цитотоксичною активністю (CD3+CD8+). При цьому, за активної форми відповідної хвороби відбувалося поступове зниження кількісних і відносних показників Т-хелперів (CD3+CD8+ лімфоцитів). Не дивлячись на те, що жодна із змін не була статистично значущою, дисбаланс у субпопуляціях лімфоцитів, який сформувався внаслідок таких зрушень, суттєво вплинув на показник імунорегуляторного індексу, який у групі вагітних з активними формами ЦМВІ був нижчий ніж в інших (р=0,015).

Таблиця 2

Рівень ІНФ γ та показники клітинної ланки імунітету вагітних, інфікованих ЦМВ, у порівнянні з серонегативними, Ме (Q25-Q75)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | | Серонегатив-ні до ЦМВ (n=16) | Латентна ЦМВІ (n=17) | Активна форма ЦМВІ (n=25) | р Краскела-Уолліса |
| група 1 | група 2 | група 3 |
| CD3+ | % | 76,8 (69,8-80,6) | 77,3 (73,6-81,1) | 75,3 (72,6-78,4) | 0,53 |
| абс. | 1165 (996-1419) | 1378 (1010-1565) | 1111 (960-1560) | 0,43 |
| CD3+CD4+ | % | 48,5 (42,8-56,9) | 46,8 (43,1-48,8) | 45,3 (40,5-48,6) | 0,16 |
| абс. | 753 (630-865) | 877,5 (655-967,5) | 662,5 (494,0-834,5) | 0,13 |
| CD3+CD8+ | % | 23,8 (20,2-25,8) | 25,2 (19,3-23,0) | 25,1 (21,4-29,6) | 0,40 |
| абс. | 339 (304-479) | 496 (385-551) | 336,5 (234,0-568,0) | 0,29 |
| CD3+CD4+/ CD3+CD8+ | | 2,3 (1,9-2,4) | 2,25 (1,9-2,9) | 1,7 (1,5-1,8) \*, \*\* | 0,015 |
| ІНФ γ (pg/ml) | | 0,16 (0,1-0,4) | 0,17 (0,08-0,23) | 0,38 (0,3-1,02) \*, \*\* | 0,04 |

Примітка: \* – р<0,05 за критерієм Манна-Уітні відносно групи 1;

\*\* – р<0,05 за критерієм Манна-Уітні відносно групи 2

Щодо регуляторного противірусного цитокіну ІНФ γ, то в інфікованих ЦМВ вагітних, які переносили латентні форми хвороби, не було зареєстровано значущих відхилень його рівня відносно неінфікованих. Проте на тлі активації відповідної персистуючої хвороби відбувалося майже дворазове підвищення вмісту цього цитокіну крові: (0,16 (0,1-0,4) pg/ml у серонегативних до ЦМВ та 0,17 (0,08-0,23) pg/ml у інфікованих ЦМВ без ознак активації, проти 0,38 (0,3-1,02) pg/ml при активації ЦМВІ (р=0,016 та р<0,001 відповідно). Слід зазначити, що в групі жінок з активними формами ЦМВІ рівень ІНФ γ коливався найбільш значуще (від нижчого за 0,1 pg/ml до понад 10-50 pg/ml) і серед них лише у 32 % був зареєстрований високий рівень показника, у 48 % – він був в межах серонегативних жінок, а у 20 % – був навіть нижчим за 0,1 pg/ml. Такі значні коливання вмісту досліджуваного цитокіну крові вагітних, які мали місце на тлі активації ЦМВІ, нами розцінено як прояв напруженості природних механізмів регуляції захисту організму від вірусних чинників та можливість їх зриву.

Проведений багатофактортий дискримінантний аналіз показав, що у вагітних на тлі активних форм ЦМВІ найбільш інформативними відносно ранньої діагностики ПД були рівні естріолу, хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену і показники функціонування противірусного захисту – відсоток CD3+CD4+ лімфоцитів та вміст ІНФ-γ крові (Лямда Уіліса відповідно дорівнює 0,58, 0,68, 0,64, 0,77 та 0,62; р=0,03). Базуючись на отриманих розрахунках було сформовано лінійні дискримінантні формули (ЛДФ) відносно вірогідності наявності ПД та її відсутності на тлі активної форми ЦМВІ:

ЛДФ0=-72,59+2,34х1-0,5х2+0,01х3-1,53х4-0,88х5;

ЛДФ1=-58,95+2,06х1-0,34х2+0,009х3-0,78х4-0,61х5,

в яких: ЛДФ0 – лінійна дискримінантна формула для негативного щодо ПД результату; ЛДФ1 – лінійна дискримінантна формула для позитивного щодо ПД результату; х1 – відсоток CD3+CD4+ лімфоцитів; х2 – рівень естріолу; х3 – рівень хоріонічного гонадотропіну; х4 – рівень плацентарного лактогену крові; х5 – вміст ІНФ γ крові.

Оцінка вірогідності ПД у вагітних наведеної групи проводиться за результатами розрахунку цих двох форму і, якщо ЛДФ0 >ЛДФ1 – вагітну слід віднести до групи з низьким ризиком відносно ПД, а при ЛДФ0 <ЛДФ1 – з високим. Такий діагностичний підхід має рівень значимості р<0,001 та сумарний вклад до дисперсії симптомів в межах 76,8 %. Загальна точність цього діагностичного тесту складає 80,76 % (58,3 % – відносно відсутності ПД; 100 % – її наявності).

**Висновки**

1. У хворих на активні форми ЦМВІ має місце дисбаланс „плацентарних гормонів”, який полягає у зниженні вмісту хоріонічного гонадотропіну на тлі компенсаторного зростання рівня естріолу крові та активації продукції кортизолу – гормону з виразною антистресорною дією. Такі зсуви асоційовані з сонографічними проявами плацентарної дисфункції.
2. У разі розвитку гострої форми ЦМВІ або реактивації хронічної персистуючої вірусної хвороби у вагітних відбувається підвищення рівню ІНФ γ крові з подальшим зростанням кількості Т-лімфоцитів. При цьому переважно активуються клітини із цитотоксичною активністю (CD3+CD8+ лімфоцитів), що проявляється значущим зменшенням імунорегуляторного індексу (CD3+CD4+/CD3+CD8+).
3. Використання запропонованих лінійних дискримінантних функцій дає змогу об’єктивізувати прогнозування та ранню діагностику плацентарної дисфункції у вагітних з ЦМВІ.

**Література**

1. Долгих Т. И. Лабораторная диагностика - основа информационного обеспечения диагностического процесса при оппортунистических инфекциях / Т. И. Долгих // Клинич. лаб. диагностика. – 2008. – № 1. – С. 49–51.
2. Relative efficiency of polymerase chain reaction and enzyme-linked immunosorbant assay in determination of viral etiology in congenital cataract in infants / G. [Shyamala,](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Shyamala%20G%22%5BAuthor%5D) P. [Sowmya](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Sowmya%20P%22%5BAuthor%5D), H. N. [Madhavan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Madhavan%20HN%22%5BAuthor%5D), J. [Malathi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Malathi%20J%22%5BAuthor%5D) // [J. Postgrad. Med.](javascript:AL_get(this,%20'jour',%20'J%20Postgrad%20Med.');" \o "Journal of postgraduate medicine.) – 2008. – Vol. 54 (1). – P. 17–20.
3. Вовк Л. М. Роль основних представників TORCH-комплексу в розвитку перинатальної патології / Л. М. Вовк // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2011. – № 2. – С. 25–29.
4. Макаров В. А. Инфекции в акушерстве и гинекологии / В. А. Макаров, В. А. Алешкина, Т. Р. Савченко. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
5. Знаменская Т. К. ТORCH-инфекции в акушерстве и неонатологии / под ред. Т. К. Знаменской. – K. : Standart Digital Print, 2008. – 200 c.
6. Maternal antibodies enhance or prevent cytomegalovirus infection in the placenta by neonatal Fc receptor-mediated transcytosis / E. [Maidji](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Maidji%20E%22%5BAuthor%5D), S. [McDonagh](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22McDonagh%20S%22%5BAuthor%5D), O. [Genbacev [et al.]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Genbacev%20O%22%5BAuthor%5D) // [Am. J. Pathol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16565496" \o "The American journal of pathology.) – 2006. – Vol. 168 (4). – P. 1210–1226.
7. [Izmest'eva K. A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Izmest%27eva%20KA%22%5BAuthor%5D). Adaptive and compensatory reactions of the fetoplacental complex / K. A. [Izmest'eva](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Izmest%27eva%20KA%22%5BAuthor%5D), N. R. [Shabunina-Basok](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Shabunina-Basok%20NR%22%5BAuthor%5D) // [Arkh Patol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21400775) – 2010. – Vol. 72 (6). – P. 25–27.
8. [Lutsenko M. T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Lutsenko%20MT%22%5BAuthor%5D). Morphofunctional characteristics of fetoplacental barrier of placental villi during pregnancy complicated by herpes-virus infection / M. T. [Lutsenko](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Lutsenko%20MT%22%5BAuthor%5D), I. A. [Andrievskaya](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Andrievskaya%20IA%22%5BAuthor%5D) // [Bull. Exp. Biol. Med.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21234460" \o "Bulletin of experimental biology and medicine.) – 2010. – Vol. 149 (4). – P. 537–539.
9. Neerhof M. G. The fetal response to chronic placental insufficiency / M. G. Neerhof, L. G. Thaete // Semin. Perinatol. – 2008. – Vol. 32. – P. 201–205.
10. Возианова Ж. И. TORCH-инфекции / Ж. И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2008. – № 4. – С. 4–10.
11. [Mel'nikova V. F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mel%27nikova%20VF%22%5BAuthor%5D). The pathogenesis of intrauterine infections / V. F. [Mel'nikova](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mel%27nikova%20VF%22%5BAuthor%5D), O. A. [Aksenov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Aksenov%20OA%22%5BAuthor%5D), R. A. [Nasyrov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Nasyrov%20RA%22%5BAuthor%5D) // [Arkh. Patol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21400777" \o "Arkhiv patologii.) – 2010. – Vol. 72 (6). – P. 29–30.
12. Viral infection of the placenta leads to fetal inflammation and sensitization to bacterial products predisposing to preterm labor / I. Cardenas, R. E. Means, P. Aldo [et al.] // J. Immunol. – 2010. – Vol. 185. – P. 1248–1257.

**Новий підхід до прогнозування розвитку плацентарної дисфункції у вагітних на тлі цитомегаловірусної інфекції**

**О.В. Усачова**

У статті на основі аналізу клінічних, гормональних та імунологічних особливостей перебігу вагітності на тлі цитомегаловірусної інфекції за допомогою багатофакторного дискримінантного аналізу запропонований новий метод прогнозування ризику розвитку фетоплацентарної дисфункції.

***Ключові слова:*** цитомегаловірусна інфекція, вагітні, плацентарна дисфункція, прогнозування

**Новый подход к прогнозированию развития плацентарной дисфункции у беременных на фоне цитомегаловирусной инфекции**

**Е.В. Усачева**

В статье на основании анализа клинических, гормональных и иммунологических особенностей течения беременности на фоне цитомегаловирусной инфекции с помощью многофакторного дискриминантного анализа предложен новый метод прогнозирования риска развития фетоплацентарной дисфункции.

***Ключевые слова:*** цитомегаловирусная инфекция, бераменные, плацентарная дисфункция, прогнозирование

Новий підхід до прогнозування розвитку плацентарної дисфункції у вагітних на тлі цитомегаловірусної інфекції

О.В. Усачова

Запорізький державний медичний університет

Цитомегаловіруси є найчастішими чинниками внутрішньоутробного ураження плоду з високою вірогідністю тяжких наслідків у подальшому для новонародженого та дитини. Активні форми цитомегаловірусної інфекції можуть негативно впливати на розвиток плоду не лише при безпосередньому його інфікуванні, але й через вплив на стан плацентарного комплексу.

**Метою нашої роботи** було удосконалення прогнозування вірогідності небезпечного впливу ЦМВ на стан плаценти з формуванням ПД на підставі аналізу імуно-ендокринних особливостей перебігу вагітності на тлі різних форм ЦМВІ.

**Пацієнти та методи дослідження.** Проведено аналіз гормональних зсувів і функціональних змін у системі противірусного захисту, які відбуваються у вагітних на тлі різних форм ЦМВІ, відносно неінфікованих жінок: 17 серонегативних до ЦМВ жінок (група 1); 19-ть з латентною ЦМВІ (група 2); 36-ть з активною формою ЦМВІ (група 3). До комплексу обстеження було включено визначення в сироватці крові рівнів плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну, естріолу, кортизолу та ІНФ γ, відсоткових показників і кількості CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+ лімфоцитів та імунорегуляторним індексом (CD3+CD4+/CD3+CD8+). З метою встановлення найбільш інформативних ранніх показників формування ПД у вагітних на тлі активних форм ЦМВІ й об’єктивізації прогнозування виникнення такого патологічного стану використали багатофакторний дискримінантний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** У вагітних з гострими формами ЦМВІ виявлений дисбаланс «плацентарних гормонів»: зниження вмісту хоріонічного гонадотропіну на тлі зростання рівня естріолу крові, а також найвищий рівень «стресового» гормону кортизолу. Ці зсуви були максимальними при наявності сонографічних ознак плацентарної дисфункції. У пацієнток з активними формами ЦМВІ иявлений також дисбаланс у субпопуляціях лімфоцитів із значущім зниженням імунорегуляторного індексу та дворазовим підвищенням вмісту ІНФ γ.

Проведений багатофактортий дискримінантний аналіз показав, що у вагітних на тлі активних форм ЦМВІ найбільш інформативними відносно ранньої діагностики ПД були рівні естріолу, хоріонічного гонадотропіну та плацентарного лактогену і показники функціонування противірусного захисту – відсоток CD3+CD4+ лімфоцитів та вміст ІНФ-γ крові. Базуючись на отриманих розрахунках було сформовано лінійні дискримінантні формули відносно вірогідності наявності ПД та її відсутності на тлі активної форми ЦМВІ.

**Висновки:** відміченийдисбаланс у функціонування гормональної та імунної системи вагітних з активними формами цитомегаловірусної інфекції асоційовані з сонографічними проявами плацентарної дисфункції. Використання запропонованих лінійних дискримінантних функцій дає змогу об’єктивізувати прогнозування та ранню діагностику плацентарної дисфункції у вагітних з ЦМВІ.

**Ключові слова:** цитомегаловірусна інфекція, вагітні, плацентарна дисфункція, прогнозування