

SOUHRN

Předčasný porod se zachovalým vakem blan (PTL) představuje přibližně 40 % všech předčasných porodů. PTL je často komplikován intraamniálním zánětem (IAI), který je charakterizován zvýšenou koncentrací zánětlivých mediátorů v plodové vodě. Na základě přítomnosti mikrobiální invaze do amniální dutiny (MIAC) se rozlišují dva klinické fenotypy IAI: i) intraamniální infekce, kdy jsou v plodové vodě přítomny mikroorganismy, a ii) sterilní IAI bez přítomnosti mikrobů v plodové vodě. Oba fenotypy IAI jsou spojeny s horšími neonatálními výsledky, což podtrhuje jejich klinickou závažnost.

Oba fenotypy IAI vykazují kromě přítomnosti MIAC další odlišnosti v charakteristikách intraamniálního zánětu. Těmito rozdíly se zabývá klinická část disertace. Prvním specifickým cílem klinické části bylo stanovení koncentrací interleukinu (IL) - 6 v cervikální tekutině žen s PTL komplikovaným intraamniální infekcí a sterilním IAI. Druhým specifickým cílem bylo stanovení IgGFc-binding proteinu (FcgammaBP) v amniální a cervikální tekutině žen s PTL komplikovaným intraamniální infekcí a sterilním IAI.

Oba specifické cíle klinické části této disertace byly zkoumány na stejné kohortě 79 žen s PTL. Přítomnost obou fenotypů IAI byla spojena se zvýšenými hladinami IL-6 v cervikální tekutině. Mezi jednotlivými fenotypy IAI však v koncentracích IL-6 v cervikální tekutině nebyly rozdíly. Koncentrace FcgammaBP v plodové vodě byla zvýšena u obou fenotypů IAI, výrazněji v případě intraamniální infekce. Hladiny FcgammaBP v cervikální tekutině nebyly ovlivněny přítomností žádného z fenotypů IAI.

Animální modely IAI představují jedinečný nástroj k výzkumu předčasného porodu. Umožňují studovat aspekty předčasného porodu, které nelze vyhodnotit v klinických studiích u lidí. Experimentálním cílem této práce bylo vyvinout model IAI u potkana pomocí intraamniální aplikace induktorů zánětu pod ultrazvukovou kontrolou.

Prvním specifickým cílem experimentální části bylo vypracovat systematický přehled literatury zaměřený na metody intraamniální aplikace induktorů infekce a zánětu za účelem vytvoření zánětem indukovaného modelu předčasného porodu u hlodavců. Druhým specifickým cílem bylo posoudit účinek ultrazvukem navigované intraamniální aplikace lipopolysacharidu (LPS) na hladinu IL-6 v plodové vodě u potkanů. A třetím specifickým cílem bylo vytvořit protokol pro ultrazvukem navigované intraamniální podání induktorů zánětu u potkana.

Systematický přehled literatury ukázal, že se intraamniální podávání induktorů k modelování intraamniální infekce či zánětu u hlodavců používá. Ultrazvukem navigované intraamniální podání bylo popsáno pouze u myši, ale ne u potkana. Naše studie prováděná na sedmi samicích ukázala, že intraamniální aplikace navigovaná ultrazvukem je proveditelná u potkana. Podání 10 µg *E. coli* LPS sérotypu O55: B5 intraamniálně vedlo k rozvoji IAI a nebylo spojeno s předčasným porodem a ani s vyšší úmrtností plodů. Ultrazvukem navigovaná intraamniální aplikace induktorů zánětu u potkana byla podrobně popsána v protokolu, který podporuje proveditelnost a reprodukovatelnost této techniky pro budoucí výzkum.