

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
« ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО »**

**КІНАШ НАТАЛІЯ МИРОНІВНА**

**УДК 616.084+618.3+616.9**

**ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК З  
УРЕАПЛАЗМОВО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ**

**14.01.01 – акушерство та гінекологія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Тернопіль – 2009**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в державному вищому навчальному закладі "Івано-Франківський національний медичний університет" МОЗ України

**Науковий керівник:** кандидат медичних наук, доцент **Геник Наталія Іванівна**,  
державний вищий навчальний заклад "Івано-Франківський  
національний медичний університет" МОЗ України,  
доцент кафедри акушерства та гінекології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **Маляр Василь Андрійович**,  
державний вищий навчальний заклад "Ужгородський національний  
університет" МОН України, завідувач кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук, професор **Беседін Віктор Миколайович**,  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1

Захист дисертації відбудеться 21 червня 2009 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.02 у державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України за адресою 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України за адресою 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий 20 травня 2009 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
кандидат медичних наук, доцент

В.О. Синицька

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** На сьогоднішній день в структурі основних причин перинатальної патології провідне місце належить основним збудникам інфекцій, що передаються статевим шляхом які сприяють розвитку інтраамніального інфікування та затримці утробного розвитку плода (В.Н. Запорожан і співавт., 2006; В.К. Чайка і співавт., 2007). До збудників внутрішньоутробного інфікування в останні роки відносять хламідійну, уреоплазмову, мікоплазмову та вірусну інфекцію (А.Г. Коломійцева і співавт., 2006; Б.М. Венцківський і співавт., 2001).

За свідченням різних дослідників сумарний показник інфікованості вагітних складає від 30 % до 60 % і поки що не спостерігається тенденції до його зниження. Загальновідомим є несприятливий вплив інфекції на клінічний перебіг вагітності і перинатальні наслідки пологорозрішення, який характеризується високою частотою невиношування і недоношування, передчасним розривом навколоплодових оболонок і порушень постнатальної адаптації новонароджених (В.К. Чайка і співавтори, 2003; Г.К. Степанківська і співавтори, 2001). Проте, на сьогодні не до кінця виявлені клінічні особливості перебігу гестаційного процесу при уреоплазмовому інфікуванні та мікст-інфекції, відсутні дані про роль різних варіантів уреоплазмової та мікст-інфекції в розвитку порушень в системі «мати-плацента-плід».

Тільки в останні роки в результаті прогресу в методах ідентифікації і вивчення вірусів став очевидним вплив цитомегаловірусної і герпетичної інфекції в патології людини. Так, за свідченням ВООЗ (2006 р.), смертність від герпетичної і цитомегаловірусної інфекції серед вірусних захворювань знаходиться на другому місці після грипу. Встановлено, що герпетична і цитомегаловірусна інфекція може приводити як до розвитку системних захворювань, так і до ураження окремих органів: центральної і периферичної нервової системи, очей і внутрішніх органів, слизових оболонок і шкірних покривів (А.Г. Фролов і співав., 2000).

Незважаючи на велику кількість наукових повідомлень по проблемі інфекцій, які передаються статевим шляхом, публікацій, що торкаються впливу уреоплазмової та поєднаних варіантів уреоплазмово-вірусної інфекції на клінічний перебіг гестаційного періоду і розвиток перинатальної патології практично відсутній. Разом із цим, збільшення питомої ваги саме поєднаних варіантів цих інфекцій диктує необхідність проведення подальшого наукового дослідження.

Все вище вказане є чітким обґрунтуванням актуальності вибраного наукового напрямку.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно плану роботи кафедри акушерства і гінекології Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи

кафедри акушерства та гінекології «Клінічне і медико-соціальне обґрунтування ефективних методів прогнозування патологічних станів, запобігання, діагностика і лікування захворювань вагітних жінок та жінок в різні періоди їхнього життя» (№ державної реєстрації 0104U008431). Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

Тема дисертації затверджена проблемною комісією «Акушерство та гінекологія» МОЗ і АМН України (протокол № 4 від 14.10.2005.)

**Мета і завдання дослідження.** Мета роботи – зниження частоти перинатальної патології у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією шляхом удосконалення перинатального моніторингу, діагностично-лікувальних алгоритмів на основі клінічно-імунологічних, біофізичних, гормональних і морфологічних досліджень.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості перебігу вагітності та пологів, структуру і основні причини перинатальної патології у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією.
2. Вияснити особливості формування і функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією.
3. Встановити взаємозв'язок між клінічними, ехографічними, кардіотокографічними, доплерометричними, ендокринологічними, імунологічними змінами у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією в період гестації.
4. Вивчити зв'язок між функціональними та морфологічними змінами фетоплацентарного комплексу під впливом внутрішньоклітинних інфекційних агентів на тлі загальноприйнятої та запропонованої терапії.
5. Розробити і впровадити практичні рекомендації щодо зниження частоти перинатальної патології у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією на основі удосконалення лікувально-профілактичних заходів.

*Об'єкт дослідження* – вагітні жінки, біосистема мати-плацента-плід при уреоплазмово-вірусному інфікуванні.

*Предмет дослідження* – біофізичний і гормональний профіль, біосистема материнський організм-плацента-плід, клітинний та гуморальний імунітет, цитокіновий статус, морфологічні зміни посліду.

*Методи дослідження* – клінічні, біохімічні, гормональні з визначенням ряду гормонів, таких як плацентарний лактоген, естріол,  $\alpha$ -фетопротейн та прогестерон, ультрасонографічні: біометрія плода та біофізичний профіль плода, доплерометричні з метою оцінки плинності крові у судинах фетоплацентарного комплексу, електрофізіологічні, зокрема кардіотокографія, імунологічні – визначення рівнів інтерлейкіну-2, інтерлейкіну-6, інтерферону- $\gamma$  та показників Т-клітинного імунітету: CD3+, CD4+, CD8+, морфогістологічні і статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вивчено особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією. Вперше встановлено взаємозв'язок цих видів інфекції з розвитком перинатальної патології.

Вперше вивчено особливості формування та функціонування фетоплацентарного комплексу у жінок з діагностованою уреоплазмовою та поєднаною уреоплазмово-вірусною інфекцією.

Новизною вирізняються отримані результати про особливість змін в клітинному і гуморальному імунитеті, цитокіновому статусі, біосистемі мати-плацента-плід на тлі уреоплазмової та уреоплазмово-вірусної (герпетичної) інфекції. Отримано нові результати про ведучу роль як самостійної уреоплазмової, так поєднаної уреоплазмово-вірусної інфекції в патогенезі плацентарної недостатності.

Вперше отримано інформацію про взаємозв'язок між ехоструктурою плаценти, плаценто-плодовим кровоплином, біофізичною активністю плода та морфофункціональними змінами в плаценті.

Доведено доцільність і ефективність комплексного застосування антибіотеріальних препаратів з антимікробною і антисептичною дією, метаболічних та імуномодулюючих середників в профілактиці плацентарної недостатності уреоплазмово-вірусного (герпетичного) генезу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Вивчено порівняльні аспекти акушерської і перинатальної патології при уреоплазмово-вірусній інфекції та розроблено комплексну систему діагностично-прогностичних критеріїв, що дозволяє своєчасно формувати групи ризику вагітних у жіночих консультаціях і проводити планові лікувально-профілактичні заходи.

Виділено основні параметри оцінки стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з уреоплазмово-вірусною інфекцією, розроблено і апробовано у клініці методи корекції виявлених змін.

Основні положення роботи впроваджені у практику пологодопоміжних установ м. Івано – Франківська та області, м. Ужгорода, м. Дрогобича, а також використовуються навчальному процесі кафедри акушерства та гінекології Івано – Франківського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом проведено клінічне обстеження, верифікація діагнозу, спостереження та лікування усіх 150 вагітних жінок. При цьому, використані сучасні клінічні, імунологічні, гормональні, молекулярно-біологічні та морфологічні методи дослідження, для проведення яких здобувач особисто збирав матеріал та приймав безпосередньо участь у їх виконанні.

Особисто дисертант, на основі отриманих результатів, написала всі розділи дисертації, самостійно провела статистичний аналіз, який є опрацюванням отриманих результатів,

узагальнила, сформулювала основні положення і висновки та запропонувала і впровадила в пологодопоміжні заклади практичні рекомендації.

Друковані праці здобувач написала особисто (керівнику як співавтору публікацій належить ідея).

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення дисертаційної роботи викладені і обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання репродуктології” (Київ, 2004), на засіданні Асоціації акушер-гінекологів м. Івано-Франківськ (2006) та засіданнях кафедри акушерів і гінекологів Івано-Франківського державного медичного університету (2005-2008), науково-практичних семінарах м. Івано - Франківська (2007-2008). Апробація роботи проведена на міжкафедральному засіданні кафедр акушерства і гінекології, анатомії людини, патологічної анатомії, пропедевтики дитячих хвороб, дитячих хвороб №1 з курсом дитячих інфекційних хвороб, інфекційних хвороб з курсом епідеміології, внутрішньої медицини, госпітальної терапії №1 з курсом клінічної імунології ІФНМУ (протокол № 3 від 31.03.2009).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 5 наукових праць у фахових виданнях, затверджених переліком ВАК України, з них 4 статті і 1 тези. Виданий Інформаційний лист «Профілактика перинатальної патології у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією» № 31–08 від 23.12.2008 р.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 151 сторінках комп'ютерного тексту (основний обсяг становить 118 сторінок). Робота складається із вступу, огляду літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (загальна кількість 225, з них 199 кирилицею, 26 латиною) і 2 додатків. Робота ілюстрована 30 таблицями та 22 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставленої мети й виконання завдань обстежено 234 вагітні жінки. Контрольну групу склали 30 соматично здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Нами обрано 120 вагітних з верифікованою уреоплазмово-вірусною інфекцією, що були розділені на дві групи: перша група вагітних (I - група порівняння) - 60 вагітних, яким терапевтичні заходи проводилися згідно наказу МОЗ України № 906 від 27.12.08 р. До другої групи (II – основна) ввійшло 60 вагітних жінок, які отримували терапію згідно запропонованої нами методики. Запропонована методика складалася з проведення лікувально-профілактичного комплексу в 22-24 тижні та 26-28 тижнів гестації, який полягав у

застосуванні антибактеріальної терапії з включенням антибіотика із групи макролідів, діючою речовиною якого є спіраміцин в поєднанні з імуномодулюючою з використанням препарату, діючою речовиною якого є інозит та солі 4 – ацетоамідобензойної кислоти з NN – диметил – аміно – 2 – пропаном.

Корекція мікробіоцинозу статевих шляхів проводилася комбінованим препаратом з антимікробними і антисептичними властивостями, діючими складовими якого є метранідазол, хлорамфенікол, ністатин та дексаметазон.

Метаболічна терапія включала цитохром С в поєднанні з препаратом діючими речовинами якого є етамівал, гексобідин, теофілін.

Кожна з двох груп була розділена на 2 підгрупи: підгрупа а) – вагітні з діагностованою уреоплазмозом інфекцією; підгрупа б) – жінки з підтвердженою лабораторними методами поєднаною уреоплазмозом-вірусною (герпетичною) інфекцією.

У обстежуваних пацієнток ретельно збирався анамнез, оцінювався соматичний стан, проводилося загальноклінічне й спеціальне дослідження відповідно до завдань роботи. Розширена фетометрія, оцінка кількості навколоплодових вод, локалізація та товщина плаценти, ступінь її зрілості визначалися на апараті «Aloka SSD - 1700». Оцінка зрілості плаценти проводилася по критеріях запропонованих P. Gzannum et al. (1974). Окрім того, ехографічно на даному апараті визначали: дихальні рухи плода (ДРП), рухову активність плода (РАП) та тонус плода (ТП). Оцінювався біофізичний профіль плода за A. Vintrileos et al. (1983).

Верифікація діагнозу проводилася методом імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР), а також методом імунофлуоресцентної мікроскопії. Кардіотокографія проводилася тривалістю 20 хв. в напівфowlerовському положенні на моніторі (НР) HEWLETT Packard 8040 A. Аналіз кардіотокографії (КТГ) проводили за наступними показниками: базальна частота серцевих скорочень (БЧСС), амплітуда миттєвих осциляцій (АМО), кількістю, амплітудою, характером акцелерацій і децелерацій та їх типом за С. Л. Воскресенським (2004).

Проводилася оцінка матково-плодово-плацентарного кровоплину на апараті «Aloka SSD - 1700» за показниками: систоло-діастолічного співвідношенням (СВД), пульсаційним індексом (ПІ) та індексом резистентності (ІР). Рівень естрадіолу (Е), плацентарного лактогену (ПЛ), прогестерону (П),  $\alpha$  – фетопротеїну (АФП) в сироватці крові вагітних визначали радіоімунологічним і імуноферментним методом.

Стан системного імунітету оцінювався на основі вивчення субпопуляцій Т - лімфоцитів (СД3<sup>+</sup>; СД4<sup>+</sup>; СД8<sup>+</sup>), інтерферону- $\gamma$  (ІФ- $\gamma$ ), інтерлікінів (ІЛ-2, ІЛ-6) за допомогою моноклональних антитіл після отримання лімфоцитів з крові жінок за методом Л. Б. Хейфец, В. Ф. Абалкіна (1973).

Паралельно досліджувалася сироватка крові вагітних для визначення антитіл IgM, IgG та IgA до названих інфекцій з використанням тест системи моноклональних антитіл.

Імунологічна діагностика вірусної інфекції проводилась загально прийнятим методом. Тип біоцинозу піхви визначали за класифікацією Е.Ф. Кіри (А.Н. Савичева, 2002).

Гістоморфометрично зміни плаценти визначалися після фарбування гематоксилін-еозином в світловому мікроскопі вивчалися структурні елементи плаценти.

Морально-етичні норми при проведенні науково-дослідної роботи не порушувались (протокол № 36/09 засідання комісії з питань біоетики Івано-Франківського національного медичного університету від 29.01.2009 р.).

Статистичне опрацювання результатів проводилось за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel і Statistica 5,0 з перевіркою нормальності розподілу, використання t - критерію Стюдента для абсолютних величин і критерію Фішера для відносних величин.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

З метою одержання достовірних даних основна і група порівняння підбиралися з урахуванням їх ідентичності за основними показниками: вік, соціально – економічний стан, соматична і екстрагенітальна патологія й ін..

Середній вік обстежуваних жінок достовірно не відрізнявся ( $p>0,05$ ) між групами і склав  $25,3\pm 1,2$  років. Суттєво не відрізнялися по групах соціальний стан, соматична, гінекологічна та екстрагенітальна патологія.

Проведені дослідження свідчать, що у вагітних з уреоплазмово-вірусною інфекцією зустрічається досить високий відсоток артифіційних абортів (І група - 25,0 % і II - 21,7 %;  $p>0,05$ ) та мимовільних викиднів в ранні терміни вагітності (І група - 11,7 % і II – 15,0 % відповідно  $p>0,05$ ) в порівнянні з контрольною  $p<0,05$ . Передчасні пологи в анамнезі відповідно становили: в I групі - 3,3%, у II групі - 1,7%;  $p>0,05$ . Вагоме місце посідають запальні захворювання нирок (I група 37,7 % і II – 38,3 %;  $p>0,05$ ). Хронічні запальні захворювання геніталій відмічені в I групі у 40,0 %, в II групі – 43,3 %;  $p>0,05$ . Неплідність інфекційного генезу зустрічалася відповідно (I група - 10,0 % і II - 10,0 %;  $p>0,05$ ). Порушення менструального циклу відмічено в I групі у 11,7 %, у II групі - 10,0 %;  $p>0,05$ . Патологічні зміни шийки матки відповідно зустрічалися у I групі в 10,0 % та в II групі у 11,7 %;  $p>0,05$ . Вказані вище результати є достовірними відносно показників групи контролю  $p<0,05$ .

У вагітних з уреоплазмово-вірусною (герпетичною) інфекцією виявлений високий відсоток урогенітальної інфекції у вигляді різноманітних мікст-форм (I група 53,3 % і II група 56,5 %;  $p>0,05$ ). Поєднана інфекція мала місце в Ia підгрупі у 63,3 % і Ib підгрупі – 60,0 % та IIa підгрупі у 63,3 % і IIb підгрупі – 60,0 %;  $p>0,05$ .



Досить часто діагностувався бактеріальний вагіноз (Ia підгрупа - 26,7 % і Ib – 33,3 %; Pa підгрупа - 30,0 % і Pb підгрупа – 30,0%;  $p > 0,05$ ) та ранній гестоз (Ia - підгрупа 23,3% і Ib – 20,0%; Pa підгрупа 20,0% і Pb – 23,3% відповідно;  $p > 0,05$ ).

Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією був ускладнений, особливо у групі порівняння. Так, плацентарна недостатність спостерігалася в Ia підгрупі у 80,0 % проте у Pa підгрупі становила 43,3 % ( $p_1 < 0,05$ ) і Ib підгрупі – 83,3 % та Pb підгрупі – 40,0 % відповідно ( $p_2 < 0,05$ ). Досить часто зустрічалася багатоводдя (Ia підгрупа - 66,7 % і Pa підгрупа - 26,7 %;  $p_1 < 0,05$  та Ib підгрупа – 80, 0 % і Pb підгрупа – 23,3 %;  $p < 0,05$ ); загроза передчасних пологів (Ia підгрупа - 50,0 % і Pa підгрупа - 23,3%;  $p < 0,05$  та Ib підгрупа – 56,7 % і Pb підгрупа – 20,0 %;  $p < 0,05$ ).

Преєкламсія діагностувалась переважно в легкій формі і відповідно становила у Ia підгрупі 6,7 % і в Pa підгрупі 3,3 % та в Ib підгрупі – 10,0 % і Pb підгрупі – 6,7 % ( $p > 0,05$ ). Дистрес плода діагностований був у Ia підгрупі в 10,0%, у Ib підгрупі – 13,3 % та в підгрупах II групи зустрічались поодинокі випадки ( $p < 0,05$ ).

Уреоплазмозна і уреоплазмово-вірусна інфекція здійснювала вплив на наслідки розродження. Так, за нашими результатами дослідження, несвоєчасний розрив плодових оболонок спостерігався у Ia підгрупі у 46,7 % та у Pa підгрупі у 23,3 %;  $p < 0,05$ ; у Ib підгрупі у 66,7 % та у Pb підгрупі у 13,3 %;  $p < 0,05$ ; аномалії пологової діяльності діагностувались у Ia підгрупі - 46,7 % та Pa підгрупі - 10,0 %;  $p < 0,05$ ; Ib підгрупі - 53,3 % та Pb підгрупі - 10,0 %;  $p < 0,05$ ; інтранатальна асфіксія різного ступеня важкості в першій групі вагітних жінок зустрічалась (53,3 % і 63,3 %) та важкого ступеня (3,3 % і 6,7 %) відповідно. В другій групі відповідно (10,0 % і 6,7 %) ( $p < 0,05$ ), асфіксія новонароджених важкого ступеня не зустрічалась. Внутрішньоутробне інфікування відмічене в Ia підгрупі у 40,0 %, Pa підгрупі 6,7 % ( $p < 0,05$ ) і відповідно у Ib підгрупі 43,3 % та Pb підгрупі - 3,3 % ( $p < 0,05$ ). Затримка внутрішньоутробного розвитку плода в Ia підгрупі становила 16,6 %, в Ib підгрупі 20,0 %, а в Pa і Pb підгрупах 3,3 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС діагностоване в Ia підгрупі у 16,7% і Ib підгрупі – 20,0 % та гіпербілірубінемія відповідно у Ia підгрупі у 30,0 % та Ib підгрупі 33,3 %. В II групі гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи (ЦНС) не виявлялось, а гіпербілірубінемія відповідно становила в Pa підгрупі 6,7 % ( $p < 0,05$  в порівнянні з пацієнтами I групи відповідних підгруп); Pb підгрупі 3,3 % ( $p < 0,05$ ).

З метою оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу нами вивчалися в основній і групі порівняння клінічно-лабораторні і функціональні показники в 22-24 тижні вагітності.

Отримані результати встановили достовірне відставання в розвитку плодів як в основній, так в групі порівняння відносно контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Проте, в I та II групах дані

відрізняються незначно, що свідчить про їх однорідність ( $p > 0,05$ ). Встановлено також невідповідність ступеня зрілості плаценти її товщини відповідно до терміну вагітності. Так, при УЗД скануванні ранніми проявами інфікування було стовщення плаценти в 1,5-2,0 рази по відношенню до гестаційної норми, та зміна структури і гомогенності, а також звукопроникності, яка була значно підвищена. При цьому ділянки міжворсинчатого простору не візуалізуються; кількість навколоплодових вод, як правило, була дещо збільшена. Із збільшенням терміну вагітності в деяких випадках відмічалось зменшення кількості навколоплодових вод та зменшення товщини плаценти ( $p < 0,001$ ).

Як свідчать результати наших досліджень, порушення внутрішньоутробного стану плода спостерігаються вже в терміні вагітності 22-24 тижні. Так, за даними кардіотокографії, відмічається підвищення амплітуди акцелерацій та зменшення їх кількості в обох групах в порівнянні з контрольною ( $p < 0,001$ ). Поява децелерацій та зміна варіабельності базального ритму. Проте, при порівнянні I та II груп, можна відмітити недостовірну відмінність цих показників  $p > 0,05$ .

Відмічені суттєві зміни і гемодинамічних показників за наявності уреаплазмово-вірусної інфекції. Так, в порівнянні з контрольною групою, відмічено в I та II групах підвищення резистентності кровоплину в артерії пуповини (СДВ Ia підгрупі  $4,00 \pm 0,15$  і Ib підгрупі  $4,80 \pm 0,15$ ,  $p < 0,05$  та IIa підгрупі  $3,90 \pm 0,13$  і IIb підгрупі  $4,7 \pm 0,26$ ,  $p < 0,05$ ; IP Ia підгрупі  $0,82 \pm 0,04$  і Ib підгрупі  $0,95 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$  та IIa підгрупі  $0,82 \pm 0,04$  і IIb підгрупі  $0,96 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$ ); матковій артерії (СДВ Ia підгрупі  $2,50 \pm 0,10$  і Ib підгрупі  $3,20 \pm 0,15$ ,  $p < 0,05$  та IIa підгрупі  $2,50 \pm 0,10$  і IIb підгрупі  $3,40 \pm 0,16$ ,  $p < 0,05$ ; IP Ia підгрупі  $0,68 \pm 0,03$  і Ib підгрупі  $0,66 \pm 0,03$ ,  $p < 0,05$  та IIa підгрупі  $0,66 \pm 0,33$  і IIb підгрупі  $0,76 \pm 0,04$ ,  $p < 0,05$ ); аорті плода (СДВ Ia підгрупі до  $6,50 \pm 0,30$  і Ib підгрупі  $6,90 \pm 0,30$ ,  $p < 0,05$  та IIa підгрупі  $6,40 \pm 0,32$  і IIb підгрупі  $6,80 \pm 0,33$ ,  $p < 0,05$ ). Вказані зміни поєднувалися із зниженням показників кровоплину в мозкових артеріях плода (внутрішня сонна артерія Ia підгрупа  $0,78 \pm 0,05$  і Ib підгрупа  $0,76 \pm 0,05$ ,  $p < 0,05$  та IIa підгрупа  $0,77 \pm 0,06$  і IIb підгрупа  $0,75 \pm 0,06$ ,  $p < 0,05$ ), яка зустрічалась як ізольовано, так і в поєднанні. Так, відмічено в I та II групах підвищення резистентності плину крові в артерії пуповини, матковій артерії, аорті плода та зниження показників кровоплину (IP) в мозкових артеріях плода відповідно до контрольної групи. Між основною і групою порівняння відмічена однорідність отриманих показників ( $p > 0,05$ ).

За результатами наших досліджень рівень плацентарного лактогену знизився на 50 % по відношенню до показників групи контролю (в Ia та Ib підгрупах становив  $1,3 \pm 0,08$  мг/л та  $1,1 \pm 0,07$  мг/л; IIa та IIb підгрупах  $1,4 \pm 0,09$  мг/л та  $1,37 \pm 0,07$  мг/л відповідно).

Відмічається також достовірне зниження, в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ), рівнів естріолу (Ia підгрупі до  $4,3 \pm 0,25$  нг/мл та Ib підгрупі  $3,7 \pm 0,21$  нг/мл; IIa підгрупі  $4,1 \pm 0,22$  нг/мл та IIb підгрупі  $3,9 \pm 0,25$  нг/мл); прогестерону (Ia підгрупа  $28,18 \pm 1,44$  нг/мл та Ib підгрупа

32,23 ± 1,54 нг/мл; Па підгрупа 31,04 ± 1,5 нг/мл та Пб підгрупа 34,07 ± 1,56 нг/мл), а також зростання рівнів  $\alpha$ -фетопротеїну (в Іа та Іб підгрупах 195,1 ± 8,7 МО/мл та 221,77 ± 9,0 МО/мл; в Па і Пб підгрупах 201,67 ± 9,1 МО/мл та 211,22 ± 11,1 МО/мл відповідно) в порівнянні з контрольною групою ( $p < 0,05$ ), що свідчить про порушення функції фетоплацентарного комплексу.

Аналіз показників гуморального імунітету на тлі інфекційного процесу свідчить про суттєве зниження, відносно контрольної, групи рівнів Ig A та зростання показників Ig G і Ig M до даного виду інфекцій, що підтверджує наявність, а також прогресування інфекційного процесу.

У вагітних з даною інфекцією нами встановлене також зниження клітинно-адаптаційного імунітету за рахунок зниження відносного вмісту Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+) при одночасному підвищенні (CD8+) та зростання вмісту інтерлейкінів (ІЛ-2, ІЛ-6) в поєднанні із зменшення кількості інтерферону- $\gamma$ . Ці зміни корелювали з тривалістю, частотою і важкістю патологічного процесу і були найбільш виражені у вагітних з плацентарною недостатністю. Так, у вагітних з уреоплазмозом і уреоплазмозом-вірусною інфекцією на тлі плацентарної недостатності достовірно частіше спостерігається пригнічення інтерферогенезу (Іа та Іб підгрупах 0,18 ± 0,01 пг/мл і 0,16 ± 0,01 пг/мл; Па та Пб підгрупах 0,15 ± 0,01 пг/мл і 0,17 ± 0,02 пг/мл відповідно;  $p > 0,05$ ).

Перераховані вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду вплинули на рівень різноманітних ускладнень при пологорозрішенні жінок основної групи.

Незважаючи на використання загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів у групі порівняння в терміні вагітності 26 – 28 тижнів після отриманого лікування біометричні показники у плодів не відповідали їх гестаційному віку. У той час у основній (II групі) відмічаємо наближення біометричних показників у плодів до показників у групі контролю ( $p < 0,05$ ).

Згідно наших досліджень, при доношеній вагітності відмічається також тенденція до нормалізації розвитку плаценти та функцій амніона, що проявляється зниженням кількості амніотичної рідини: наближенням показника (AI) до результатів у контрольній групі (таблиця 1).

Таблиця 1

#### Стан плаценти та навколоплодових вод при доношеній вагітності (мм)

Показники	Групи				
	Контрольна (n=30)	Іа (n=30)	Іб (n=30)	Па (n=30)	Пб (n=30)
Товщина плаценти	38,6±0,97	25,9±1,24**	26,3±1,32**	36,3±1,16* <sup>o</sup>	38,1±0,86* <sup>oo</sup>
Амніотичний індекс	190±5,71	277±11,74**	280±13,48**	210±6,04* <sup>o</sup>	195±5,84* <sup>oo</sup>

Примітка:

- \* -  $p > 0,05$  – достовірність відносно групи контролю;
- \*\* -  $p < 0,001$  – достовірність відносно групи контролю;
- ° -  $p_1 < 0,001$  – достовірність Па групи відносно Іа групи;
- °° -  $p_2 < 0,001$  – достовірність Пб групи відносно Іб групи.

При оцінці гемодинамічних показників кровоплину в магістральних судинах плода в ІІ групі можемо відмітити наближення їх до показників групи контролю  $p > 0,05$ . При порівнянні відповідних показників І групи з контрольною відмічається достовірне підвищення показників (СДВ, ІР, ІІІ) в магістральних судинах плода після проведеного лікування, що свідчить про недостатню ефективність стандартних підходів до лікування при наявності інфекційних чинників і достатню ефективність запропонованого нами методу корекції гемодинаміки у фетоплацентарному комплексі.

Нами встановлено також нормалізацію ендокринологічного статусу в терміні вагітності 26-28 тижнів як в основній групі, так в групі порівняння. За нашими дослідженнями після проведеної загальноприйнятої терапії відмічалось і надалі збереження дисгормональних порушень. В той же час, коли при використанні запропонованої методики ми спостерігали достовірне збільшення естріолу, прогестерону та плацентарного лактогену при одночасному зниженні рівня  $\alpha$  - фетопротеїну. Так, у жінок при доношеній вагітності відмічено зниження рівнів естріолу та плацентарного лактогену у жінок І групи (естріол: Іа -  $14,48 \pm 0,70$  нг/мл, Іб - підгрупа  $12,74 \pm 0,86$  нг/мл; плацентарний лактоген: Іа -  $3,50 \pm 0,20$  мг/мл, Іб підгрупа  $3,2 \pm 0,19$  мг/мл) у порівнянні з даними контрольної групи пацієнок ( $p < 0,001$ ). Відповідно, у основній групі відмічена позитивна динаміка наближення ( $p > 0,05$ ) рівнів гормонів до показників групи контролю (естріол: Па підгрупа  $27,11 \pm 1,11$  нг/мл, Пб підгрупа  $29,26 \pm 1,28$  нг/мл; плацентарний лактоген: Па підгрупа  $8,37 \pm 0,39$  мг/мл, Пб підгрупа  $8,77 \pm 0,31$  мг/мл Іа підгрупі до  $6,50 \pm 0,30$  і Іб підгрупі  $6,90 \pm 0,30$   $p < 0,05$  та Па підгрупі  $6,40 \pm 0,32$  і Пб підгрупі  $6,80 \pm 0,33$ ;  $p < 0,05$ ).

Враховуючи, що показники системного імунітету яскраво виражають стан імунної системи, нами після лікування відмічено в терміні 26 – 28 тижнів гестації більш виражений позитивний вплив запропонованої методики на гуморальний імунітет в порівнянні з традиційною, про що свідчить зниження рівнів Іg G у пацієнок ІІ групи (Па підгрупа -  $12,96 \pm 0,64$ ; Пб підгрупа -  $9,10 \pm 0,53$ ) та недостовірну різницю їх по відношенню до контрольної групи Іа підгрупі до  $6,50 \pm 0,30$  і Іб підгрупі  $6,90 \pm 0,30$   $p < 0,05$  та Па підгрупі  $6,40 \pm 0,32$  і Пб підгрупі  $6,80 \pm 0,33$ ,  $p < 0,05$ ). Проте, у обстежених жінок І групи, даний показник достовірно відрізняється в порівнянні з контрольною групою (Іа -  $13,90 \pm 0,56$  та Іб - підгрупа  $14,74 \pm 0,42$ ;  $p < 0,001$ ).

Встановлена, при доношеній вагітності також, достовірна різниця між показниками клітинного імунітету (СД3+, СД4+, СД8+) та цитокінового ряду (ІЛ-2, ІЛ-6, ІФН- $\gamma$ ) у пацієнок І

групи у порівнянні з результатами контрольної групи тоді, як при використанні запропонованої методики відмінності з контрольною групою є несуттєві ( $p > 0,05$ ), що відображено в таблицях 2 і 3.

Таблиця 2

**Показники клітинного імунітету при доношеній вагітності (%)**

Показники	Групи				
	Контрольна (n=30)	Ia (n=30)	Iб (n=30)	IIa (n=30)	IIб (n=30)
CD-3	65,17±1,66	58,39±1,54**	58,26±1,84**	64,22±1,58*°	65,15±1,51*°°
CD-4	44,82±1,68	35,25±2,15**	34,87±2,02**	45,07±1,65*°	45,71±1,75*°°
CD-8	35,91±1,42	29,32±1,68**	28,77±1,54**	34,58±1,47*°	35,20±1,36*°°

Примітка:

- \* -  $p > 0,05$  - достовірність відносно групи контролю;
- \*\* -  $p < 0,005$  - достовірність відносно групи контролю;
- ° -  $p_1 < 0,05$  - достовірність IIa групи відносно Ia групи;
- °° -  $p_2 < 0,005$  - достовірність IIб групи відносно Iб групи.

Нормалізація імунологічних, гемодинамічних, ендокринологічних, показників при доношеній вагітності у пацієток основної групи свідчить про відновлення гомеостазу організму, що позитивно вплинуло на внутрішньоутробний стан плода у пацієток II групи, про що свідчить і біофізичний профіль плода (таблиця 4).

Таблиця 3

**Показники цитокінів при доношеній вагітності (пг/мл)**

Показ- ники	Групи				
	Контрольна (n=30)	Ia (n=30)	Iб (n=30)	IIa (n=30)	IIб (n=30)
ІЛ-2	64,45±1,99	71,50±2,81**	72,32±2,43**	63,78±2,10*°	63,38±1,92*°°
ІФН- $\gamma$	0,23±0,02	0,17±0,01**	0,19±0,01**	0,25±0,01*°	0,26±0,01*°°

Примітка:

- \* -  $p > 0,05$  - достовірність відносно групи контролю;
- \*\* -  $p < 0,05$  - достовірність відносно групи контролю;
- ° -  $p_1 < 0,05$  - достовірність IIa групи відносно Ia групи;

°°-  $p_2 < 0,01$  - достовірність Пб групи відносно Іб групи.

Таблиця 4

### Біофізичний профіль плода при доношеній вагітності

Показники	Контроль (n=30)	Групи			
		I а (n=30)	I б (n=30)	II а (n=30)	II б (n=30)
НСТ	3,00±0,16	2,00±0,14**	1,50±0,12**	4,00±0,17*°	4,50±0,21*°°
ДРП	2,00±0,14	1,50±0,13**	1,20±0,16**	1,80±0,13*°	2,20±0,15*°°
Об'єм вод	4,00±0,21	2,20±0,20**	2,80±0,20**	4,50±0,19*°	4,30±0,22*°°
Рухи плода	5,00±0,30	2,20±0,14**	3,00±0,14**	4,60±0,20*°	4,80±0,19*°°
Тонус плода	3,00±0,16	2,50±0,16**	2,60±0,16**	3,40±0,18*°	3,60±0,16*°°

Примітка:

- \* -  $p > 0,05$  – достовірність відносно групи контролю;
- \*\* -  $p < 0,05$  – достовірність відносно групи контролю;
- ° -  $p_1 < 0,05$  – достовірність IIа групи відносно Iа групи;
- °° -  $p_2 < 0,05$  – достовірність IIб групи відносно Iб групи.

Аналізуючи ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів, слід відзначити суттєве зменшення випадків плацентарної недостатності майже в 2 рази (з 83,3 % до 43,3 %;  $p < 0,05$ ), зменшення багатоводдя (з 66,7 % до 26,7 %;  $p < 0,05$ ), загрози передчасних пологів (з 50,0 % до 23,3 %;  $p < 0,05$ ), порушень мікробіоценозу статевих шляхів (з 33,3 % до 16,7 %;  $p < 0,05$ ) та загострень уrogenітальної інфекції з 33,3 % до 16,7 %;  $p < 0,05$ .

Відповідно, покращилися перинатальні наслідки пологорозрішення. Так, частота затримки внутрішньоутробного розвитку плода (асиметрична форма) відносно групи порівняння знизилася з 36,7 % до 6,7 %;  $p < 0,05$ , а макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування з 43,3 % до 6,7 %;  $p < 0,05$ . В післяпологовому періоді у породіль I групи ранева інфекція склала 13,3 %, частота післяпологового ендометриту (10,0 %), у жінок другої групи відмічались поодинокі випадки.

Морфологічна картина посліду і ступінь ушкодження плацентарного бар'єра в багатьох випадках визначаються поширеністю інфекції, тривалістю її дії, характером збудника, а також асоціаціями мікроорганізмів. Наші дослідження вказують про безпосередню роль інфекції у виникненні плацентарної недостатності, що підтверджено як макроскопічними, так і мікроскопічними даними: склероз дрібних проміжних ворсин плаценти, заміщення епітелію проміжних ворсин фібриноїдними масами, наявність вираженого ангіоматозу, лімфоплазмодитарна інфільтрація.

Отримані клінічні, функціональні, лабораторні, мікробіологічні і вірусологічні результати підтверджують високу ефективність розробленої і впровадженої методики, що дає нам право рекомендувати для широкого використання в практичній охороні здоров'я.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено науково-практичне обґрунтування щодо вирішення важливого наукового завдання сучасного акушерства - зниження частоти перинатальної патології у жінок з уреоплазмозом та уреоплазмозом-вірусною інфекцією на основі вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, клітинного та гуморального імунітету, мікробіологічних особливостей, а також удосконалення лікувально-профілактичних заходів.

1. Клінічний перебіг вагітності та пологів у жінок з уреоплазмозом та уреоплазмозом-вірусною (герпетичною) інфекцією ускладнюється високою частотою плацентарної недостатності (80,0 % та 83,3 %) з переважанням багатоводдя (66,7 % та 80,0 %); загрози переривання вагітності (50,0 % та 56,7%); загострення хронічної урогенітальної інфекції (30,0 % та 33,3 %), що відбувається на тлі порушень мікробіоценозу статевих шляхів. При розродженні цих жінок відмічається високий рівень аномалій пологової діяльності (46,7 % та 53,3 %) внаслідок несвоєчасного розриву плодових оболонок,  $p < 0,05$  в порівнянні з основною групою та контрольною.

2. Наявність уреоплазмозу та уреоплазмозом-вірусної (герпетичної) інфекції здійснює негативний вплив на перинатальні наслідки пологорозрідження у вигляді високої частоти асфіксії новонароджених легкого (43,3 % та 50,0 %) та важкого ступенів (3,3 % та 6,7 %); внутрішньоутробного інфікування (40,0 % та 43,3 %); затримки внутрішньоутробного розвитку плода (16,7 % та 20,0 %); гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (16,7 % та 20,0 %) та гіпербілірубінемії (30,0 % та 33,3 %).

3. Плацентарна дисфункція виникає з 22-24 тижнів вагітності та не залежить від наявності моно- чи поєднаних форм уреоплазмозом-вірусної інфекції. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу характеризується підсиленням кровоплину в аорті плода та артеріях пуповини; достовірним зниженням вмісту естріолу, плацентарного лактогену, та прогестерону на тлі підвищення  $\alpha$ -фетопротейну.

4. Імунна відповідь організму вагітної залежить від наявності моно- чи поєднаних форм уреоплазмозом-вірусної інфекції та проявляється в останньому варіанті у вигляді більш достовірного зниження Ig A на тлі підвищення рівнів Ig G та Ig M; зниженням кількості CD3+ та CD4+ при одночасному підвищенні CD8+; зростання вмісту інтерлейкіну-2 та інтерлейкіну-6 на тлі зменшення кількості інтерферону- $\gamma$ .

5. Використання удосконалених лікувально-профілактичних заходів за наявності уреоплазмово-вірусної інфекції дозволяє знизити частоту плацентарної недостатності відносно групи порівняння з 83,3 % до 43,3 % ( $p < 0,05$ ) при зменшенні багатоводді з 66,7 % до 26,7 %; ( $p < 0,05$ ); загрози передчасних пологів з 50,0 % до 23,3 % ( $p < 0,05$ ); несвоєчасного розриву навколоплодових оболонок з 66,7 % до 23,3 %; ( $p < 0,05$ ); аномалій пологової діяльності з 46,7 % до 10,0 % ( $p < 0,05$ ); інтранатальної асфіксії різного ступеня важкості з 60,0 % до 10,0 % ( $p < 0,05$ ); макроскопічних ознак інтраамніального інфікування з 43,3 % до 6,7 % ( $p < 0,05$ ) та затримки внутрішньоутробного розвитку плода з 36,7 % до 6,7 % ( $p < 0,05$ ).

6. Уреоплазмово-вірусна інфекція негативно впливає на метаболізм та структурні елементи плаценти, що знижує її здатність до адаптаційно-компенсаторних реакцій, приводить до макро- і мікроскопічних змін в її структурних елементах. Використання запропонованої нами методики дозволяє зменшити рівень морфологічних порушень, зумовлених наявністю уреоплазмової та уреоплазмово-вірусної інфекції.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Вагітним жінкам з обтяженим акушерським анамнезом (самовільні викидні, запальні захворювання нирок, сечостатевої системи з порушенням мікробіоцинозу піхви, неплідність інфекційного генезу) рекомендовано обстежуватися на наявність уреоплазмово-вірусної інфекції.

2. На наявність уреоплазмово-вірусної інфекції обов'язково повинні також обстежуватись вагітні з наявністю виявленої плацентарної дисфункції (передчасне дозрівання плаценти, багатоводдя, маловоддя, потовщення і витончення паренхіми плаценти).

3. З метою зниження частоти перинатальної патології у жінок з уреоплазмово-вірусною (герпетичною) інфекцією необхідно використовувати удосконалений комплекс лікувально-профілактичних заходів в 22-24 тижні та в 26-28 тижнів гестації, які включають антибактеріальну терапію (макроліди), діючою речовиною якого є спіраміцин (по 9 млн. ОД на добу) протягом 10 днів; імуномодулятори з протівірусною дією у дозуванні по 2 г на добу - тривалістю 7 днів, а при поєднаній інфекції, після 7 днів перерви, повторним курсом протягом 7 днів, корекцію мікробіоценозу статевих шляхів комбінованим препаратом, діючими складовими 1 таблетки якого є метронідазол (200 мг), хлорамфенікол (80 мг), ністатин (100000 МО) і дексаметазону ацетат та метаболічних порушень в фетоплацентарному комплексі (антиоксиданти) шляхом призначення цитохрому С (у дозуванні 4,0 мл довенно крапельно в 200 мл 0,9% розчину NaCl в кількості 5 введень під контролем основних функціональних і лабораторних методів дослідження).



**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Кінаш Н. М. Перинатальні наслідки розродження при різних формах вірусної інфекції / Н. М. Кінаш // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2004. – Випуск 13, Книга 6. – С. 182–185.
2. Кинаш Н. М. Влияние различных форм вирусной инфекции на развитие перинатальной патологии / Н. М. Кинаш, Н. И. Генык // Актуальні проблеми акушерства та гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2005. – Вип. 12. – С. 16–20.
3. Кінаш Н. М. Аналіз показників імунного статусу під час вагітності за наявності уреоплазмово-вірусної інфекції на тлі застосування імуномодельючої терапії / Н. М. Кінаш // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2008. – Випуск 17, Книга 3. – С. 22–28.
4. Кінаш Н. М. Особливості морфометричних та морфологічних змін в плаценті на тлі уреоплазмово-вірусної інфекції з використанням стандартних підходів до лікування плацентарної недостатності та профілактики перинатальних ускладнень / Н. М. Кінаш // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2009. – Випуск 17, Книга 3.- С. 93-96.
5. Кинаш Н. М. Профилактика перинатальной патологии у женщин с вирусно-уреоплазменной инфекцией / Н. М. Кинаш // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 2 (18). – С. 160.

**АНОТАЦІЯ**

**Кінаш Н.М. Профілактика перинатальної патології у жінок з уреоплазмово-вірусною інфекцією. – Рукопис.**

*Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01. – акушерство та гінекологія. Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, Тернопіль, 2009.*

В науковій праці представлені, сформульовані та обґрунтовані нові наукові положення і висновки, важливі для практичної медицини. Вони дозволили розширити відомості про патогенез та перебіг плацентарної недостатності у жінок групи високого ризику.

Науково обґрунтований і запропонований новий підхід до лікування та профілактики перинатальних ускладнень, пов'язаних з впливом уреоплазмово-вірусної (герпетичної) інфекції дозволив суттєво зменшити частоту розвитку плацентарної недостатності, інтраамніального інфікування та затримки розвитку плода на тлі відновлення імунного та гормонального гомеостазу

організму вагітної. Наслідком вказаних змін є зменшення частоти ускладнень в пологах, пуерперальному та неонатальному періодах.

**Ключові слова:** вагітність, уреоплазмово-вірусна інфекція, плацентарна недостатність, імунологічні зміни, гормональний гомеостаз, морфологічні зміни плаценти.

## АННОТАЦІЯ

**Кинаш Н.М. Профилактика перинатальной патологии у женщин с уреоплазменно-вирусной инфекцией. – Рукопись.**

*Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекологии. Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского» МОЗ Украины, Тернополь 2009.*

Цель данного исследования состояла в снижении частоты перинатальной патологии у женщин с уреоплазменно-вирусной (герпетической) инфекцией путем усовершенствования перинатального мониторинга, диагностично-лечебных алгоритмов и избрания оптимальной акушерской тактики.

При проведении исследований были поставлены следующие задачи: изучить особенности течения беременности и родов, структуру и основные причины перинатальной патологии у женщин с уреоплазменно-вирусной инфекцией; определить особенности формирования функционирования фетоплацентарного комплекса с уреоплазменно-вирусной инфекцией; установить взаимосвязь между клиническими, эхографическими, кардиоткографическими, доплерометрическими, эндокринологическими и иммунологическими изменениями у женщин с уреоплазменно-вирусной инфекцией в период гестации; изучить связь между функциональными и морфологическими изменениями фетоплацентарного комплекса под влиянием внутриклеточных инфекционных агентов на фоне общепринятой и предложенной терапии; разработать и внедрить практические рекомендации по снижению частоты перинатальной патологии у женщин с уреоплазменно-вирусной инфекцией на основании общепринятой и предложенной терапии.

В результате проведенных исследований установлено, что наличие у беременных женщин уреоплазменной и уреоплазменно-вирусной инфекции отражается отрицательно на течении беременности, родов, послеродового периода и обуславливает внутриутробное страдание плода в следствии развития плацентарной недостаточности.

Аномалии родов (гипотоническая и дискоординированная дисфункция матки), проведение родостимуляции, развитие дисстресса плода ведет к возрастанию перинатальной патологии.

Появления в интранатальном периоде патологической биофизической активности плода наблюдается, как правило, при выраженных расстройствах гомеостаза в биосистеме «мать-плацента-плод», что проявляется плацентарной дисфункцией, достоверным снижением IgA на фоне роста IgG и IgM, депрессией уровней общих Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>), интерферона- $\gamma$ , при одновременном повышении Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>) и уровней ИЛ-2, ИЛ-6.

Манифестальными признаками плацентарной дисфункции является достоверное снижение эстриола, плацентарного лактогена, прогестерона на фоне увеличения  $\alpha$ -фетопротеина. При этом, кардиотокография (КТГ) плода отличается низкой вариабельностью, наличием поздних децелераций частоты сердечных сокращений (ЧСС) разных типов, а доплерометрическое исследование указывает на нарушение кровообращения у фетоплацентарном комплексе на фоне деструктивных изменений в терминальных и стволовых ворсинах плаценты, содействующих развитию дистресса плода.

Использование антибиотиков с действующим веществом – спирамицином; комбинированного препарата с микробными и асептическими свойствами, действующие вещества, которого метранидазол, хлорамфеникол, нистатин и дексаметазон; иммуномодулятора, составляющими которого есть инозит и соль 4 – ацетаминобензойной кислоты с NN – диметил-амино-2-протан; цитохрома С в сочетании с комбинированным препаратом с метаболическими свойствами в состав которого входят: этамивал, гексобедин и теофиллин, обуславливает снижение акушерской и перинатальной патологии у женщин с уреоплазменно - вирусной инфекцией.

На основании апробации и внедрение в практику акушерских стационаров технологии помощи при уреоплазменно-вирусной инфекции позволило обеспечить снижение плацентарной недостаточности в 2 раза.

**Ключевые слова:** беременность, уреоплазменно-вирусная инфекция, плацентарная недостаточность, иммунологические изменения, гормональный гомеостаз, морфологические изменения плаценты.

## ANNOTATION

**Kinash N.M. Prophylaxis of perinatal pathology in women with ureaplasmic-viral infection.**  
– Manuscript.

*Dissertation for Candidate of Medical Sciences Degree. Speciality 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. State Higher Educational Establishment 'Ternopil State Medical University named after I.Ya. Horbachevskiy' Ministry of Health, Ukraine, Ternopil, 2009.*

Scientific work presents, formulates and grounds the new scientific statements and conclusions, which are very important for practical medicine. They allowed to widen the data about pathogenesis and the course of placental insufficiency in women of the 'high-risk' group.

Scientifically grounded and offered, the new approach to the treatment and prophylaxis of perinatal complications, related to the influence of ureaplasmic-viral (herpetic) infection, allowed essentially decrease the rate of placental insufficiency development, intra-amnial infection and intrauterine growth retardation against a background of immune and hormonal homeostasis restoration of the pregnant women organism. The result of such alterations is the decrease of complications rate during delivery, puerperal and neonatal period.

**Key-words:** pregnancy, ureaplasmic-viral infection, placental insufficiency, immune alterations, hormonal homeostasis, morphologic placental changes.

### СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AI – амніотичний індекс

АМО – амплітуда миттєвих осциляцій

АФП –  $\alpha$  – фетопротеїн

БФП – біофізичний профіль плода

БЧСС – базальна частота серцевих скорочень

ВБР – варіабельність базального ритму

ДРП – дихальні рухи плода

Е – естріол

КТГ – кардіотокограма

ІЛ – інтерлейкін

Ig - імуноглобулін

ІПСШ – інфекції, які передаються статевим шляхом

ІФ – інтерферон

ІФА – імуноферментний аналіз

ІР – індекс резистентності

НСТ – нестресовий тест

ПГ – прогестерон

ПІ – пульсаційний індекс

ПЛ – плацентарний лактоген

ПЛР – полімеразно – ланцюгова реакція

ПН – плацентарна недостатність

СДВ – систоло-діастолічне відношення

CD3<sup>+</sup> - кластер диференціації Т – лімфоцитів загальних

CD4<sup>+</sup> - кластер диференціації Т – хелперів

CD8<sup>+</sup> - кластер диференціації Т – супресорів

ТП – тонус плода

ПН – плацентарна недостатність

ФПК – фетоплацентарний комплекс

ХГ – хоріонічний гонадотропін

ЦНС – центральна нервова система