**ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ПОКРИШКО СЕРГІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 618.33/.36-06:616.9

ВПЛИВ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ТА ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ

14.01.01 – акушерство і гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

# Харків –2001

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник**:

доктор медичних наук, професор **Паращук Юрій Степанович**, Харківський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Щербакова Валентина Василівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1;

доктор медичних наук, професор **Чайка Володимир Кирилович**, Донецький медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти.

**Провідна установа**: Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (м. Київ), відділ патології вагітності та пологів.

 Захист відбудеться 13 вересня 2001 р. о 13.30 годині на засіданні спеціалізованої Вченої ради Д 64.600.01 при Харківському державному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна 4)

Автореферат розісланий 8 серпня 2001р.

Вчений секретар спеціалізованої

Вченої ради, доктор медичних наук, доцент О.П.Танько

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Проблема діагностики, прогнозування ускладнень і лікування жінок з інфекційними захворюваннями під час вагітності набула в останні роки великого медичного та соціального значення. Різноманітні інфекційні збудники негативно впливають на перебіг вагітності, пологів, стан фетоплацентарного комплексу та є однією з найбільш частих причин у розвитку перинатальних ускладнень. При цьому можуть спостерігатися ознаки переривання вагітності, що в багатьох випадках призводить до аборту або передчасних пологів, вади розвитку плоду. Інфекційні захворювання вагітної нерідко приводять до різних змін у плаценті, суттєво порушуючи її функцію, що в свою чергу, негативно впливає на стан плоду (Я.П. Сольський з співавт.,1990, В.І. Грищенко, 1996; В.К. Чайка, 1999).

У сучасній літературі приведені досить суперечливі факти відносно впливу деяких інфекційних агентів на перебіг вагітності, стан фетоплацентарного комплексу. Наприклад, неоднозначнo оцінюється роль GаrdnеrеlІа vаgіnаlіs. Одні автори вказують на здатність цього мікроорганізму викликати запальні процеси нижнього відділу геніталій, які по частоті переважають навіть кандидозні і трихомонадні кольпіти (Г.Л. Кочі, 1986). Інші автори вважають, що гарднерели не можуть бути причиною неспецифічного кольпіту, бо вони виявляються в піхві у 53 % здорових жінок (Маrtіus J. еt аl., 1988). Умовно-патогенні гриби роду Саndіdа також є частим етіологічним чинником у розвитку вагінітів під час вагітності (Fіguеrоа Dаmіаn R. еt аl., 1994; Smith N. еt а1., 1994). Згідно з даними літератури близько 30 % вагітних жінок страждає на кандидозний кольпіт (В.Л.Бичков, 1986). Однак деякі автори вважають що Саndida Аlbісаns є представником нормальної флори і може виявлятися у здорових жінок (К.Я. Соколова з співавт., 1985; І.В. Соловйова, 1987). Складність ще й у тому, що не існує прямого зв'язку між вірулентністю збудника та ступенем ураження плоду. Так, навіть безсимптомна материнська інфекція, викликана хламідіями, вірусами герпесу, може призвести до загибелі плоду (Е.К. Айламазян, 1995). В літературі наведені випадки інфікування новонароджених вірусом герпесу, які народилися у жінок без клінічних ознак цієї інфекції (Nеrurkаr L.S. еt а1., 1988).

На плід можуть впливати осередки запалення в респіраторних органах, сечовивідній системі та статевих органах (М.В. Федорова з співавт., 1986). Інфекційні захворювання вагітної негативно впливають на плід через безпосереднє проникнення збудника та токсичну дію на фетоплацентарний комплекс. Суттєва роль в розвитку інфекційних захворювань належить імунній системі матері, яка під час вагітності відчутно перебудовується, що проявляється в пригніченні імунологічної реактивності організму (В.І. Говалло, 1987). При цьому імунорегуляторні механізми спрямовані на забезпечення виживання плоду як алотрансплантанта, у тому числі і шляхом загального впливу на імунні клітини плацентарних білкових і стероїдних гормонів і білків, які асоціюються з вагітністю, та супресорної дії лімфоцитів плоду (Б.М. Венцківський з співавт., 1996). Встановлено, що імунологічна напруженість при вагітності нерідко сприяє активації патологічного інфекційного процесу у вагітних (І.І. Бенедиктов з співавт., 1988). В умовах імунодефіциту, пов'язаного з вагітністю, проявляються опортуністичні інфекції, які характеризуються змінами як в спектрі, так і в стертості клінічної картини (С.А. Урумян, 1994). Незважаючи на досягнуті успіхи в вивченні цієї проблеми, залишається не до кінця з'ясованим патогенез перелічених ускладнень, хоча багато авторів вказують на причетність до цього змін імунних взаємодій між організмом матері та плоду. Зміни, які відбуваються у фетоплацентарному комплексі та імунному стані при бактеріальних і вірусних інфекціях, мають свої особливості та потребують подальшого вивчення.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація має безпосередній зв'язок з медичними аспектами державної програми “Діти України” та виконана відповідно до плану наукових досліджень кафедри акушерства та гінекології № 2 Харківського державного медичного університету. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Харківського державного медичного університету 21.11.1996 року (протокол № 13), № державної реєстрації 01990001774.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи було удосконалення системи діагностики та лікування вагітних жінок, які перенесли бактеріальну, вірусну інфекцією, що супроводжується порушеннями у фетоплацентарному комплексі та змінами в імунній системі.

Для досягнення вказаної мети були поставлені наступні задачі:

1.Вивчити показники імунного статусу вагітних жінок, які перенесли інфекційні захворювання.

2.Вивчити стан внутрішньоутробного плоду у вагітних жінок із різними видами перенесеної інфекційної патології методом оцінки біофізичного профілю.

3.Провести комплексне морфологічне, морфометричне, імуноморфологічне дослідження послідів від вагітних жінок, які хворіли на різні інфекційні захворювання.

4.Удосконалити систему діагностики порушень у фетоплацентарному комплексі і лікування вагітних жінок із різними видами інфекційної патології для зменшення ускладнень з боку матері та плоду.

**Об'єкт дослідження**: вагітні з бактеріальною, вірусною інфекцією, вагітні з фізіологічним перебігом вагітності, внутрішньоутробний плід.

**Предмет дослідження**: функціональний стан фетоплацентарного комплексу, імунний стан вагітної, структура плаценти, її імуноморфологія.

**Методи дослідження**: мікробіологічні дослідження, вивчення фенотипічних характеристик лімфоцитів непрямим імунофлюоресцентним методом, визначення вмісту сироваткових імуноглобулінів класу А, G, М методом радикальної імунодифузії, рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) методом преципітації; оцінка якісних і кількісних параметрів сегментоядерних нейтрофілів (СЯН); кардіотокографія, ультразвукове дослідження, плацентографія; морфологічні, морфометричні імуноморфологічні методи дослідження плаценти.

**Наукова новизна результатів дослідження.** Встановлено особливості клініко-функціональних взаємовідношень у системі мати-плацента-плід у вагітних жінок, що перенесли бактеріальну, вірусну інфекцію. Виявлено, що спільною ознакою змін в імунній системі є виникнення дисфункціонального стану, який проявляється як стимуляцією, так і пригніченням структурно-функціональних параметрів імунокомпетентних клітин. Встановлено, що найбільш суттєві зміни в клітинній та гуморальній ланці, а також у моноцитарно-фагоцитарній системі (МФС) відбуваються після одночасної дії бактеріальної та вірусної інфекції.

Виявлена залежність між перенесеним інфекційним захворюванням і особливостями формування патологічних змін у фетоплацентарному комплексі. Визначено, що в плаценті на тлі посилення дистрофічних, склеротичних процесів розвивається гнійний плацентит з імуноморфологічними ознаками високої супресорної та цитотоксичної активності в запальних інфільтратах. При бактеріальній інфекції в умовах гнійного плацентиту погіршується дозрівання ворсинчастого хоріону, при вірусній інфекції характерною є проліферація ендотелію судин з облітерацією їх просвітів, а також проліферація епітелію амніону та гладкого хоріону з утворенням сосочкових структур.

**Практичне значення роботи.** На основі отриманих результатів дослідження удосконалено систему обстеження і лікування вагітних жінок із різними видами інфекційної патології. Сформульовано основні фактори ризику для вагітної, роділлі та плоду. Розроблено основні напрямки обстеження для раннього прогнозування фетоплацентарної недостатності. Запропоновано проводити ультразвукове дослідження, плацентографію, вивчати показники кардіотокографії для визначення біофізичного профілю плоду з метою вироблення адекватної акушерської тактики. Рекомендовано включати до комплексної терапії порушень, що відбуваються в плаценті вагітних жінок із різними видами перенесеної інфекційної патології, препарат імуномодулюючої дії “Тимоген”, що дозволяє підвищити ефективність лікування, проводити корекцію стану імунокомпетентної системи, зменшити прояви фетоплацентарної недостатності.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно виконані ультразвукові та кардіотокографічні дослідження плоду; кількісні та якісні морфологічні, імуноморфологічні, імунологічні дослідження. Обгрунтована тактика обстеження та лікування вагітних жінок із різними видами інфекційної патології. Здійснена статистична обробка результатів, проаналізовані отримані дані, сформульовані положення і висновки дисертації.

**Апробація роботи.** Матеріали дисертації доповідались та обговорювались на II Міжнародному симпозіумі "Проблеми клінічної генетики та пренатальної діагностики" (Балаклія, 1994), на І Конгресі Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики в перинатології, генетиці та гінекології “Плід як пацієнт” (Харків, 1997), на науково-практичній конференції “Ефективність пренатальної діагностики в профілактиці вродженої та спадкової патології” (Шацьк, 1998), на II Конгресі Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики в перинатології, генетиці та гінекології “Плід як частина родини” (Харків, 2000), спільному засіданні кафедри акушерства та гінекології № 1 та № 2 ХДМУ (2000).

Запропоновані методи діагностики і лікування вагітних жінок із перенесеними інфекційними захворюваннями впроваджені в роботу міських клінічних пологових будинків № 1, № 5, Харківської обласної клінічної лікарні, Харківського міського перинатального центру.

**Публікації.** По темі дисертації опубліковано 13 наукових робіт, із них 3 у фахових журналах, рекомендованих ВАК України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація написана українською мовою і викладена на 163 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, закінчення, висновків практичних рекомендацій, списку літератури, який містить 310 джерел (155 з них зарубіжні). Робота ілюстрована 28 таблицями та 19 фотографіями.

**Основний зміст роботи**

**Об'єкт, методи та методологія дослідження.** Для вирішення поставленої мети проведено обстеження 160 вагітних жінок. Дослідження проводились на кафедрі акушерства та гінекології № 2 Харківського державного медичного університету і на базі клінічного пологового будинку № 1 м. Харкова з 1996 р. На основі результатів клініко-лабораторного та інструментального обстеження з метою порівняльного аналізу всі вагітні жінки були розподілені на 4 клінічні групи. Групу І (контрольну) склали вагітні (40) без генітальної та екстрагенітальної патології. Ця група була виділена для того, щоб оцінити ступінь вираженості змін у фетоплацентарному комплексі вагітних із різними видами інфекційної патології, а також ефективність лікування. Групу ІІ склали вагітні (40) із захворюваннями, викликаними бактеріальними збудниками. В залежності від методу лікування, їх було поділено на дві підгрупи: "А" - традиційна терапія та "Б" - комплексна терапія з використанням тимогену. В групу ІІІ увійшло 40 вагітних із захворюваннями, викликаними вірусними збудниками. Їх також було розподілено на дві підгрупи - А та Б. До групи ІV (40) були віднесені вагітні із захворюваннями, викликаними бактеріальними та вірусними збудниками, і їх так само розподілено на дві підгрупи з урахуванням методики лікування. За анамнестичними та клінічними даними групи були однорідними.

Для комплексної оцінки стану плоду була використана методика, запропонована А.Vіntzіlеоs з співавт. (1983) для визначення біофізичного профілю плоду (БПП), згідно з якою визначали шість біофізичних параметрів: дані нестресового тесту, дихальні рухи плоду, рухову активність, тонус плоду, об’єм навколоплідних вод і ступінь зрілості плаценти. Загальна оцінка 10-12 балів вважалась нормальною, 8-9 - задовільною, 6-7 - сумнівною, 5 і нижче - патологічною. Кардіотокографічне дослідження здійснювалось за допомогою апарату ВМТ 9141 зовнішнім методом з використанням ультразвукового датчика для реєстрації серцевих скорочень плоду, ультразвукове - за допомогою апарату Аlока SSD 210 DХ.

Для визначення змін, що відбуваються в імунній системі вагітної жінки, вивчали імунний статус (ІС) до та після проведення комплексної терапії. ІС оцінювали у 140 вагітних жінок (по 20 з кожної клінічної підгрупи). Мононуклеари були виділені з крові на фіколверографіні (щільність 1,077 г/мл). Фенотипічні характеристики лімфоцитів визначали непрямим імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл до поверхневих антигенів лейкоцитів людини: СDЗ (Т-клітини), СD4 (Т-хелпери), СD8 (Т-супресори/цитотоксичні), СD16 (природні кілери - ПК), СD25 (активовані Т-клітини), СD72 (В-лімфоцити).

Вміст сироваткових імуноглобулінів класу А, G, М визначали методом радіальної імунодифузії по Маnсіnі з співавт. (1965). Рівень ЦІК у сироватці крові визначали методом преципітації в 3%-вому та 4%-вому розчині поліетиленгліколю з ММ 6000. Гемолітичну активність комплементу оцінювали методом Сhudonіеls в модифікації Н.І. Кондрашової (1974). Дослідження стану МФС проводили шляхом оцінки якісних і кількісних параметрів СЯН.

Усі посліди вивчались макроскопічно. Для оцінки морфологічних змін препарати забарвлювали гематоксиліном і еозіном, пікрофуксином за ван-Гізоном, виконували реакцію Браше з контролем кристалічною рибонуклеазою для ідентифікації рибонуклеопротеїдів (РНП), реакцію Фельгена-Россенбека для ідентифікації дезоксирибонуклеопротеїдів (ДНП) (контроль – гідроліз з HCl), комплексу нейтральних мукополісахаридів і глікоамінопротеогліканів ідентифікували за схемою В.В. Виноградова, Б.Б. Фукса (1961). Морфометрію виконували на серійних зрізах за допомогою окулярної лінійки системи Г.Г. Автандилова (1973) і апарата “Інтеграл-2М”. Імуноморфологічне дослідження проводили на серійних парафінових зрізах (контролем служили кріостатні зрізи) за непрямим методом Кунса в модифікації Вгоsmаn (1979).

Для ідентифікації різних клонів імунних клітин використовували моноклональні антитіла (МКА) виробництва НВО “Медбіоспектр” серії ІКО: ІКО-20 (СD38) - активовані Т- і В-лімфоцити; ІКО-90 (СDЗ) - загальна популяція Т-лімфоцитів; ІКО-31 (СD8) - Т-супресори; ІКО-86 (СD4) - Т-хелпери; ІКО-91 (СD22) - В-лімфоцити; ІКО-60 (СD18) - лейкоцити. Клітини-носії імуноглобулінів виявляли за прямим методом Кунса із специфічними люмінесцентними сироватками проти IgА, М, G (виробництво НДІ ім. Гамалії, Москва). Морфологічні дослідження проводили на кафедрі патологічної анатомії Харківського державного медичного університету (завідувач кафедри - професор А.Ф. Яковцова).

З метою виявлення ступеня та складу інфікованості організму вагітної жінки проводилось бактеріологічне дослідження (згідно з наказом №535 МОЗ). Для визначення етіології захворювання верхніх дихальних шляхів і з метою виявлення бактеріоносійства вивчався вміст зіва та носу. Для визначення етіології захворювання урогенітального тракту, призначення адекватної етіотропної терапії та здійснення контролю за лікуванням досліджувались виділення з піхви, каналу шийки матки, уретри. Серологічний метод імуноферментного аналізу для виявлення специфічних імуноглобулінів класу М та G у сироватці крові за допомогою тест-систем фірми “Биосервис”, (Москва), реакцію зв’язування комплементу, реакцію непрямої гемаглютинації, полімеразно-ланцюгову реакцію за допомогою реактивів фірми Human.

Лікування вагітних жінок з різноманітними інфекційними захворюваннями проводилось комплексно в декількох напрямках: перший був спрямований на ліквідацію основного інфекційного захворювання. При цьому основним компонентом були антимікробні препарати, які призначались з урахуванням етіологічного фактору, локалізації патологічного процесу. Другий був спрямований на усунення змін у фетоплацентарному комплексі і включав терапію фетоплацентарної недостатності. Основні принципи комплексної терапії - корекція мікроциркуляції та порушень матково-плацентарного кровотоку; поліпшення метаболізму в плаценті; нормалізація газообміну; відновлення функції клітинних мембран. У зв'язку з тим, що використання препаратів, дія яких спрямована на знищення інфекційного агента, не завжди дозволяє досягнути необхідний клінічний ефект, була розроблена комплексна методика лікування вагітних із різними видами інфекційної патології з використанням препарату “Тимоген”. Підставою для його призначення були зміни в імунному статусі організму, що вказували на його дисфункціональний стан, а в плацентах - запальні зміни з ознаками високої супресорної та цитотоксичної активності в запальних інфільтратах, що дозволило припустити доцільність використання препарату, який має імуномодулюючий ефект. Препарат включали до складу комплексної терапії фетоплацентарної недостатності і призначали вагітним у терміні 36-37 тижнів в дозі 100 мг на добу протягом 10 діб. У залежності від стану вагітної жінки та плоду лікування проводилось в умовах стаціонара або поліклініки.

Усі цифрові дані опрацьовані за методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Клінічні спостереження показали, що вагітність у частини жінок протікала з різноманітною патологією. Найчастіше спостерігалась загроза її переривання, що вимагало проведення відповідної терапії. Так, якщо в контрольній групі явища загрози переривання мали місце в 3 випадках (7,5 %), то в підгрупі IIА- в 35 %, ІІБ- в 30 %, ІІІА- в 35 %, ІІІБ- в 45 %, ІVА в 40 %, ІVБ в 30 %. Гестоз І половини вагітності розвивався відповідно в 5 (контроль), 10 , 15 , 25 , 25 , 15 і 15 %. Анемія вагітних відповідно спостерігалась в 5 (контроль), 15 , 20 , 20 , 15 , 10 і 5 %. Досить часто вагітність ускладнювалась прееклампсією різного ступеня важкості. В контрольній групі прееклампсія різного ступеня важкості не зареєстрована ні в однієї вагітної, в той час, як в підгрупі IIА - в 25 % спостережень, ІІБ- 20 %, ІІІА- в 30 %, ІІІБ- в 25 %, ІVА- в 35 %, IVБ*-* в 30 %.

Наявність тієї чи іншої патології несприятливо впливала на функціональний стан фетоплацентарного комплексу, внутрішньоутробного плоду. Це проявилося виникненням синдрому затримки розвитку внутрішньоутробного плоду, фетоплацентарної недостатності. Зокрема, синдром затримки розвитку внутрішньоутробного плоду спостерігався в підгрупі ІІА в 5 % випадків, ІІІА- в 15 %, ІІІБ- в 5 %, ІVА *-* в 5 %, в підгрупах ІІБ та IVБ – не спостерігався. В контрольній групі перелічені ускладнення були відсутні. Звертав на себе увагу той факт, що в підгрупах, де крім комплексної терапії використовувалась імуностимуляція (ІІБ, ІІІБ, ІVБ), питома вага ускладнень була меншою.

Під час пологів, у післяпологовому періоді ускладнення частіше розвивались у жінок з тими чи іншими інфекційними захворюваннями. Найчастіше спостерігалось несвоєчасне відходження навколоплідних вод (передчасне та раннє). Можливо, це стало наслідком запальних процесів у різних відділах посліду, які були діагностовані при подальшому морфологічному дослідженні. В цілому несвоєчасне відходження вод в контрольній групі спостерігалось у 6 вагітних (15 %), в підгрупі ІІА - в 60 % випадків, ІІБ - в 55 %, ІІІА - в 100 %, ІІІБ - в 60 %, ІVА - в 70 %, ІVБ – в 50 %. У значної частини роділь розвинулась слабкість пологової діяльності: в контрольній групі в 10 %, IIА – в 15 %, ІІБ – в 20%, ІІІА – в 10 %, ІІІБ - 5%, в IVА – в 20 %, в ІVБ – в 10 %. У більшості з них проводилась стимуляція скоротливої діяльності матки, а у частини зроблено кесарів розтин (в контрольній групі в 2,5 % спостережень, ІІА - в 15 %, ІІБ - в 10 %, ІІІА - в 35 %, ІІІБ - в 25%, ІVА - в 30 %, ІVБ - в 30 %. Серед усіх кесарських розтинів, які зроблені у вагітних з інфекційними захворюваннями, в 5 випадках (4,2 %) з метою попередження гнійно-септичних ускладнень виконано операцію екстраперитонеального кесарського розтину.

У жінок, які перенесли інфекційні захворювання, частіше в порівнянні з контрольною групою виконувалась епізіотомія (відповідно 30,8 та 7,5 %), спостерігались розриви м'яких тканин пологових шляхів, промежини (38,3 та 10 %), діагностувались залишки плаценти в матці, інтимне прикріплення плаценти (14,2 та 5 %), мала місце патологічна крововтрата (відповідно 22,5 та 5 %), розвинулась субінволюція матки (23,3 та 5%).

Патологія вагітності привела до змін у фетоплацентарному комплексі, що клінічно проявилось гіпоксією плоду, а потім асфіксією новонародженого. В контрольній групі не виявлено жодного випадку гіпоксії плоду, в той час як в підгрупі ІІА в 6 %, ІІБ - в 6 %, ІІІА - в 30 %, ІІІБ - в 12 %, ІVА - в 12 %, IVБ- в 6 %. Аналогічно асфіксія новонароджених також частіше спостерігалась у матерів, які перенесли під час вагітності ті чи інші інфекційні захворювання. Якщо в контрольній групі асфіксія новонароджених зареєстрована в 10 % випадків, то в інших підгрупах відповідно в 30, 25, 70, 45, 65 і 45 %.

Проведені дослідження показали, що по абсолютній більшості ключових параметрів клітинного та гуморального імунітету в інфікованих жінок і у вагітних з нормальним перебігом гестації мали місце істотні розбіжності. При бактеріальній інфекції у вагітних жінок підгрупи ІІА відмічалися значні зміни в усіх ланках імунітету. Для клітинної ланки найбільш характерним було зниження концентрації Т-клітин в цілому та в імунорегуляторних субпопуляціях зокрема. Характерною ознакою було також різке зниження вмісту 0-клітин, що в першу чергу зумовлено підвищенням концентрації активованих Т- лімфоцитів (СD25). У гуморальній ланці імунітету “маркером” розвитку бактеріальної інфекції було значне підвищення концентрації ІgМ та ІgG, а також ЦІК і зниження вмісту комплементу. При такій інфекції відмічалась чітка тенденція до зниження фагоцитарної активності СЯН. Ці зміни можна розцінювати як прояв дисфункціонального стану в імунній системі. Оцінка ІС у вагітних підгрупи ІІБ підтвердила правомірність цих міркувань - використання в комплексній терапії тимогену сприяло нормалізації більшості показників. З 14 показників клітинного та гуморального імунітету, які у інфікованих жінок різнилися з такими контрольної групи, 8 досягли норми, а 6 зберегли різницю На клітинному рівні - загальна кількість лімфоцитів, кількість СD25, СD72 та 0-клітин; на гуморальному - концентрація ІgМ та імуноглобуліновий індекс (ІГІ). Але важливо, що виразність різниць цих показників дуже зменшилась. Так, наприклад, концентрація активованих Т-клітин (СD25) в підгрупі ІІБ зменшилась порівняно з підгрупою ІІА у 1,6 разів. Так само було і з популяцією СD72-клітин. Зміни у бік нормалізування багатьох показників клітинного імунітету супроводжувались підвищенням концентрації 0-клітин (4,1±0,3 та 9,0±0,6; р<0,05). У гуморальній ланці два показники (які зберегли цілком певну різницю в порівнянні з контрольною групою) під впливом тимогену нормалізувались, в порівнянні з підгрупою IIА (відповідно для ІgМ 1,3±0,06 та 2,36±0,1; р<0,05; для ІГІ 13,0±1,3 та 9,6±0,6; р<0,05). Таким чином, необхідно відзначити, що після вживання тимогену 10 показників обох ланок імунітету достовірно змінювались у бік нормалізації, до того ж 50 % з них не мали різницю з контролем. Серед показників стану СЯН не спостерігалась нормалізація тільки показника абсолютної кількості СЯН. Фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ) та індекс бактерицидності нейтрофілів (ІБН) досягли рівня контролю.

У вагітних жінок з вірусною інфекцією (підгрупа ІІІА) також спостерігалися значні зміни в усіх ланках імунітету. Однак характерно, що ступінь їх виразності порівняно з бактеріальною інфекцією був декілька інший. В клітинній ланці імунітету вектор змін популяцій та субпопуляцій Т-лімфоцитів був направлений в бік достовірного збільшення їх вмісту порівняно з контролем з найбільш вираженим перерозподілом концентрації імунорегулюючих клітин. У гуморальній ланці зберігалась та сама закономірність підвищеного вмісту ІgМ, ЦІК та зниження рівня комплементу, однак ступінь їх розбіжностей порівняно з контролем була значно менше, ніж при бактеріальному інфікуванні. Разом з тим більш виразним, ніж при бактеріальній інфекції, був ступінь пригнічення функції МФС. Проведена імуномодулююча терапія значною мірою сприяла нормалізації стану ІС вагітних жінок з вірусною інфекцією. Достовірний коригуючий ефект тимогену (підгрупа ІІІБ) в порівнянні з даними до його використання відмічено по 9 показниках. З них тільки 2 не досягли рівня контролю - концентрація активованих Т-клітин (СD25) та 0-клітин. Залишалась підвищеною концентрація ІgА в гуморальній ланці. Концентрація СDЗ-лімфоцитів хоч і не достовірно знижувалась в порівнянні з їх вмістом до використання препарату, але становилася такою, що не мала виражених розбіжностей в порівнянні з контролем. Окрему значущість мала нормалізація імунорегуляторного індексу (ІРІ), яка певною мірою є “індикатором” надійності вагітності з точки зору участі в цьому імунних механізмів. Меншою мірою, ніж при бактеріальній інфекції, тимоген коригував стан МФС. По двох з трьох головних показників її функціонального стану - ФІ та ФЧ не вдалося досягти нормалізації, хоча тенденція до такої динаміки простежувалась чітко.

При оцінці ІС вагітних з вірусною та бактеріальною патологією (підгрупа IVА) звертала на себе увагу багатопрофільність і різнонаправленість змін багатьох показників, причому по ряду з них спостерігалась проміжна ступінь змін. Це стосувалося кількості лімфоцитів з маркерами СDЗ, СD25, СD72, ІРІ в клітинній та ІgМ в гуморальній ланці. Зміни інших показників відображали як би потенціювання дії обох інфекцій, при цьому всі вони характеризували гуморальну ланку імунітету: ІГІ, ЦІК та комплемент. І, нарешті, у деяких випадках зміни показників ІС вагітних з подвійною інфекцією йшли по вектору, зазначеному якоюсь з інфекцій.

Більш складні механізми реалізації імунною системою противірусного та одночасно антибактеріального захисту (підгрупа ІVБ) зумовили відповідні зміни в клітинній та гуморальній ланках імунітету. Із 13 показників, що були змінені до лікування, 12 достовірно змінились в бік нормалізації після використання тимогену. Але тільки 4 з них досягли контрольних показників. У клітинній ланці найбільш важливою була нормалізація вмісту СDЗ- та СD4-клітин, ІРІ, а в гуморальній - комплементу. Треба відмітити також підвищення продукції ІgG. Подібна картина спостерігалася також у пацієнтів з вірусною інфекцією (підгрупа ІІІБ). Очевидно, що після використання тимогену в цих групах йде переключення В-клітин на переважну продукцію ІgG, що забезпечує противірусний захист як додаток до реакцій клітинного імунітету. Імунокоригуюча активність тимогену проявлялась і відносно МФС вагітних даної підгрупи. Показники ФІ, ФЧ та ІБН після лікування нормалізувались, що свідчить про доцільність включення в комплексну терапію імуномодулятора, який сприяє корекції стану МФС. Таким чином, використання тимогену в комплексній терапії може суттєво сприяти нормалізації стану ІС, усувати дисфункціональний стан.

Зміни в ІС організму вагітних супроводжувались функціональними порушеннями у фетоплацентарному комплексі, погіршенням стану внутрішньоутробного плоду. При визначенні БПП було встановлено, що ознаки порушення стану плоду відмічалися у 2,5 % жінок в контрольній групі, у 23 % жінок групи ІІ, у 38 % жінок групи ІІІ, та у 39% жінок групи ІV. Середня оцінка БПП у підгрупі ІІА склала (8,65±0,17) балів до лікування та (8,75±0,19) балів після лікування. Середня оцінка БПП в підгрупі ІІБ склала (8,6±0,18) балів до лікування та (8,9±019) балів після лікування. Середня оцінка БПП в підгрупі ІІІА склала (8,55±0,21) балів до лікування та (8,75±0,18) після лікування. Середня оцінка БПП в підгрупі ІІІ-Б склала (8,6±0,18) балів до лікування та (8,95±0,18) після лікування. Середня бальна оцінка БПП в підгрупі ІVА склала (8,25 ±0,34) балів до лікування та (8,5±0,24) після лікування . Середня оцінка БПП в підгрупі IVБ склала (8,3±0,39) до лікування та (8,95±0,32) балів після лікування. В усіх підгрупах після проведеного лікування відмічалася тільки тенденція до збільшення оцінки БПП, але в підгрупах Б ця різниця була більш вираженою.

При проведенні ультразвукового дослідження у частини вагітних спостерігались ознаки внутрішньоутробного інфікування плоду: відставання його розвитку, потовщення плаценти з порушенням ступеня зрілості відносно терміну гестації, візуалізація базальної мембрани у вигляді лінії відторгнення, частішання дихальних рухів, жорсткий малюнок кишечника плоду, зміна кількості амніотичної рідини, гідроцефалія, кальцифікати у печінці. Подібні зміни виявлено у 26 (65 %) вагітних жінок в групі ІІ, у 21(52,5 %) жінки в групі ІІІ та у 5 (12,5%) вагітних жінок в групі ІV. В першій (контрольній) групі ці зміни не діагностувалися.

Виявлені зміни з боку імунної системи вагітних, фетоплацентарного комплексу знайшли своє підтвердження при подальшому морфологічному та імуноморфологічному дослідженні послідів. При бактеріальній інфекції у матерів підгрупи ІІА в посліді виявлялись ознаки гнійного плацентиту: децидуїт, вілузит та інтервілузит, хоріоамніоніт на тлі посилення дистрофічних, інволютивних та склеротичних процесів у різних відділах плаценти. Гнійний характер запалення підтверджувався переважанням у запальному інфільтраті нейтрофільних лейкоцитів із СD18-антигеном, а також плазмобластів з ІgМ та ІgG. Склеротичні зміни у ворсинчастому хоріоні проявлялись зниженням васкуляризації плаценти. Як прояв компенсаторно-адаптаційної реакції слід розглядати появу ворсинок-регенератів. В умовах хронічного гнійного плацентиту порушувалось дозрівання ворсинчастого хоріону, свідоцтвом чого було виявлення незрілих ворсин. При бактеріальній інфекції у матері внаслідок застосування в комплексному лікуванні тимогену (підгрупа ІІБ) в посліді зменшувався ступінь виразності запалювальної реакції, що проявлялось зниженням відносного об’єму лімфоплазмоцитарних інфільтратів в усіх морфофункціональних зонах посліду: децидуальній та хоріальній пластинках, ворсинчастому хоріоні, амніоні та пуповині. При цьому відмічались зміни у характері клітинної реакції - різко зменшувалась кількість нейтрофільних лейкоцитів а також зростала відносна кількість Т-лімфоцитів (СDЗ, СD4, СD8) і плазмобластів з ІgМ та ІgG. Відмічалось поліпшення васкуляризації ворсинчаcтого хоріону, що, з одного боку, проявлялось зменшенням інтенсивності склеротичних процесів, з іншого -підсиленням компенсаторно-адаптаційної реакції у вигляді появи ворсинок-регенератів. Усе вказане приводило до стабілізації процесів дозрівання ворсинчастого хоріону, про що свідчила відсутність незрілих ворсин.

При вірусній інфекції у матерів (підгрупа ІІІА) в посліді виявлялись ознаки плацентиту, переважно у вигляді децидуїту та хоріоамніоніту, рідше вілузиту та інтервілузиту, з переважанням серед клітинних інфільтратів СD3*,* СD8, СD38, СD22, серед плазмобластів ІgА та ІgG, та наявністю поодиноких нейтрофільних лейкоцитів. Підвищення супресорної та цитотоксичної активності спрямоване, як відомо, на безпосереднє ушкодження клітин, уражених вірусом, а переважання серед плазмобластів клітин з ІgА та ІgG свідчило про хронічний запальний процес. Характерною особливістю була яскраво виражена проліферація ендотеліоцитів у судинах ворсинчастого дерева з облітерацією їх просвітів, часто в поєднанні зі склеротичними змінами судинних стінок, що може призводити до формування широких ішемічних інфарктів. Характерною особливістю була також виражена проліферація епітелію амніону та гладкого хоріону з утворенням сосочкоподібних структур. Все описане розвивалось на тлі помірно виражених фібриноїдних перетворень і компенсаторно-адаптаційних реакцій. Останні не попереджують розвиток хронічної та гострої плацентарної недостатності, яка ускладнювала, як правило, вагітність та пологи у жінок цієї підгрупи.

При вірусній інфекції у матерів підгрупи ІІІБ на фоні лікування ознаки плацентиту були виражені невиразно і проявлялись переважно у вигляді децидуїту та хоріоамніоніту, рідше вілузиту та інтервілузиту. При цьому, з одного боку, розвивались морфологічні зміни, які свідчили про значне поліпшення морфофункціонального стану посліду, з другого - про зменшення інтенсивності процесів запалення. Можливо, це пов'язане зі збільшенням популяції Т-супресорів-цитотоксичних лімфоцитів, які здатні порушувати клітини-мішені, уражені вірусом, з переважанням серед клітинних інфільтратів СDЗ, СD8, СD38, СD22, серед плазмобластів IgА та IgG, та наявністю поодиноких нейтрофільних лейкоцитів (СD18). Підвищення супресорної та цитотоксичної активності спрямоване на безпосереднє ушкодження клітин вірусом. Поява серед плазмобластів з ІgА та ІgG клітин з ІgМ свідчить про активацію гуморальної ланки імунітету. Все це розвивалось на тлі помірно виражених фібриноїдних перетворень і компенсаторно-адаптаційних реакцій.

При вірусно-бактеріальній інфекції (підгрупа ІVА) на тлі посилених дистрофічних і склеротичних процесів виявляли осередковий лімфоїдного характеру децидуїт, продуктивний вілузит, хоріоніт і васкуліт. У складі запальних інфільтратів відмічались зрілі Т- та В-лімфоцити (СDЗ та СD22), у тому числі активовані (СD38), значний домішок нейтрофільних лейкоцитів (СD18), плазматичних клітин - переважно з антигеном до IgМ та IgG, рідше IgА; крім того, поширені СD8 - супресори цитотоксичні Т-лімфоцити та СD4 - хелпери-індуктори. Характер запальної інфільтрації відповідав картині змішаної вірусно-бактеріальної інфекції. Застосування в комплексному лікуванні вагітних тимогену (підгрупа ІVБ) сприяло зменшенню виразності запальної реакції в усіх відділах посліду та змінювало характер запального процесу, стабілізуючи і посилюючи в першу чергу Т-клітинну ланку імунітету. При цьому у складі запальних інфільтратів переважали зрілі Т- та В-лімфоцити (СDЗ та СD22), зростала кількість антигенактивованих клітин (СD38) та Т-кілерів, різко зменшувався домішок нейтрофільних лейкоцитів (СD18), серед плазматичних клітин — переважно з антигеном до IgМ та ІgG, рідше ІgА.

Комплексне клініко-лабораторне обстеження з використанням імунологічних, імуноморфологічних досліджень, кардіотокографії, ультразвукової діагностики порушень у фетоплацентарному комплексі дозволяє діагностувати на ранніх етапах розвиток фетоплацентарної недостатності і свідчить про доцільність проведення комплексної терапії з використанням препарату, який має імуномодулюючий ефект.

**Висновки**

1. Перенесені під час вагітності інфекційні захворювання несприятливо впливають на перебіг гестаційного процесу, пологів, післяпологового періоду, стан плоду. Це проявляється в збільшенні кількості випадків загрози переривання вагітності, прееклапсії різного ступеня важкості, фетоплацентарної недостатності, несвоєчасним відходжeнням навколоплідних вод, слабкістю пологової діяльності, патологічною крововтратою, субінволюцією матки, гіпоксією плоду, сприяє зростанню оперативних методів пологорозродження.

2. Характерною особливістю перенесеної бактеріальної інфекції в клітинній ланці імунітету є зниження концентрації Т-клітин, зокрема імунорeгуляторних субпопуляцій, зменшення вмісту 0-клітин; в гуморальній ланці "маркером" розвитку патологічного процесу є значне підвищення концентрації ІgМ, ІgG, а також ЦІК із зниженням вмісту комплементу. Відмічається тенденція до зниження фагоцитарної активності сегментоядерних нейтрофілів.

3. При вірусній інфекції в клітинній ланці імунітету вектор змін популяцій та субпопуляцій Т-клітин спрямований у бік достовірного збільшення їх вмісту з вираженим перерозподілом концентрації імунорегулюючих клітин. У гуморальній ланці спостерігається підвищення вмісту ІgМ, ЦІК та зниження рівня комплементу. Більш виразніше, ніж при бактеріальній інфекції, проявляється пригнічення функції МФС.

4. Показники Т-клітинного імунітету у жінок, що перенесли бактeріально-вірусну інфекцію, значно перевищують аналогічні показники у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. В гуморальній ланці на достовірно більш високому рівні, ніж в контролі, знаходиться ІgG та більш низькому ІgА (відповідно в 1,5 та 2,6 разів). Максимально підвищується вміст ЦІК та знижується рівень комплементу. В найбільшій мірі порівняно з контролем та іншими групами пригнічується функція клітин МФС.

5. Материнська інфекція негативно впливає на функцію фетоплацентарного комплексу, призводить до погіршення стану внутрішньоутробного плоду, що проявляється зниженням усіх показників біофізичного профілю. Найбільш виражені зміни відбуваються при поєднанні бактеріальної та вірусної інфекції.

6. При бактеріальній інфекції у матері в посліді виявляються ознаки гнійного плацентиту - вілузит, інтервілузит, хоріоамніоніт на тлі посилення дистрофічних, інволютивних та склеротичних процесів. У запальних інфільтратах переважають нейтрофільні лейкоцити з СD18-антигеном, а також плазмобласти з ІgМ та ІgG. В умовах гнійногo плацентиту порушується дозрівання ворсинчастого хоріону, щo проявляється виявленням незрілих ворсин.

7. При вірусній інфекції у матері в плаценті розвивається дeцидуїт і хоріоамніоніт, рідше вілузит та інтeрвілузит з імуноморфологічною ознакою високої супресорної та цитотоксичної активності в запальних інфільтратах. Характерною морфологічною ознакою вірусного плацентиту є проліферація ендотелію судин з облітерацією її просвітів, а також проліферація епітелію амніону та гладкого хоріону з утворенням сосочкових структур.

8. При змішаній вірусно-бактеріальній інфекції в посліді на тлі посилених дистрофічних, склеротичних процесів виявляється осередковий лимфоїдного характеру децидуїт, продуктивний вілузит, хоріоніт і васкуліт. У складі запальних інфільтратів відмічаються зрілі Т- та В-лімфоцити (СDЗ та СD22), у тому числі активовані (СD38), значний домішок нeйтрофільних лейкоцитів (СD18), плазматичних клітин переважно з антигеном ІgМ та ІgG, рідше з ІgА. Поширеними є СD8-супресоpи цитотоксичні Т-лімфоцити та СD4 - хeлпeри-індуктори.

9. Інфекційні захворювання модифікують імунокомпeтeнтну сферу до рівня, який характеризується як дисфункціональний стан від пригніченя до стимуляції прояву структурно-функціональних параметрів імунокомпeтeнтних клітин, що вказує на необхідність включення в комплексну терапію препарату з імуномодулюючою дією.

**Практичні рекомендації**

1. При обстеженні вагітних з перенесеними інфекційними захворюваннями необхідно проводити ультразвукове дослідження та кардіотокографію з метою визначення біофізичного профілю плоду для діагностики порушень у фетоплацентарному комплексі та вироблення акушерської тактики.

2. Лікування вагітних жінок повинно проводитись комплексно. З метою поліпшення функції фетоплацентарного комплексу, усунення дисфункціонального стану в імунокомпетентній сфері вагітної необхідно при комплексному лікуванні використовувати імуномодулюючу терапію (препарат “Тимоген” по 100 мг на добу протягом 10 днів у терміні гестації 36-37 тижнів). Застосування тимогену стимулює Т-ланку імунітету, зменшує прояви клітинної інфільтрації.

**Список опублікованих праць за темою дисертації**

1. Паращук Ю.С., Покришко С.В. Біофізичний профіль плоду при материнській інфекції // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1998. -№ 4.- С. 90-92.

2. Покришко С.В. Використання тимогену при комплексному лікуванні вагітних з безсимптомною бактеріурією // Ліки. - 1998.-№ 4.-С. 77-79.

3.Паращук Ю.С., Покришко С.В. Ультразвукова та кардіомоніторна характеристика стану плоду при материнській інфекції // Укр. радіол. журнал. -1998. - №2.- С. 146-147.

4. Покрышко С.В. Влияние инфекции на течение беременности и послеродового периода // Врачебная практика.- 1997. - № 5-6.- С. 35-37.

5. Паращук Ю.С., Покришко С.В.. Особливості перебігу вагітності та терапії при хламідійній інфекції // 3б. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. –Київ,1999.-С .370-371.

6. Яковцова А.Ф., Гречанина Е.Я., Жадан И.А., Шелковая И.Ф., Покрышко С.В. Пре- и постнатальная диагностика материнско-плодовой инфекции (клинико-морфологическое исследование) // Труды 1-го съезда Российского общества патологоанатомов.-Москва, 1996.-С. 252.

7. Паращук Ю.С., Покришко С.В.. Ведення родів у вагітних з інфекційними захворюваннями // Тези доповідей Х з'їзду акушерів-гінекологів України.-Одеса, 1996. - С.ЗЗ.

8. Покришко С.В. Вплив материнської інфекції на перебіг вагітності // 3б. наук. пр. "Невиношування вагітності".- Київ, 1997. - С. 352-354.

9. Паращук Ю.С., Покришко С.В. Вплив генітального герпесу на стан фетоплацентарного комплексу // 3б. наук. пр. “Бесплодие: вспомогательные репродуктивные технологии 2000”. –Киев, 1999.- С. 221-223.

10. Паращук Ю.С., Покришко С.В. Вплив бактеріальної інфекції на стан плоду // Матеріали міжнародного конгресу “Актуальные вопросы инфектологии в акушерстве и гинекологии.” - Донецк, 1998.-Т.2.-С.10-11.

11. Паращук Ю.С., Покрышко С.В. Значение ультразвукового исследования для диагностики внутриутробного инфицирования // Тези доп. І Конгресу Української асоціації спеціалістів ультразвукової діагностики в перинатології, генетиці та гінекології “Плід як пацієнт”, Харків, 1997.-С. 29.

12. Паращук Ю.С., Покришко С.В. Біофізичний профіль плоду при материнській інфекції // 3б. тез II Конгресу Української асоціації спеціалістів УЗД в перинатології, генетиці та гінекології “Плід як частина родини”.-Харків, 2000.-С. 220-221.

13. Паращук Ю.С., Покрышко С.В. Состояние фетоплацентарного комплекса при материнской инфекции // Сб. тез. науч. форума “Роль инфекции в патологии репродуктивной системы женщины, плода и новорожденного”. – Москва, 2000.- С. 212-213.

**АНОТАЦІЯ**

Покришко С.В. Вплив бактеріальної та вірусної інфекції на перебіг вагітності та стан фетоплацентарного комплексу. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 акушерство і гінекологія. - Харківський державний медичний університет. Харків, 2001.

Дисертація присвячена питанням впливу бактеріальних і вірусних збудників на перебіг гестаційного процесу, стан фетоплацентарного комплексу.

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження вагітних з різними видами інфекційної патології, визначено їхній імунний статус, дана оцінка стану внутрішньоутробного плоду. В післяпологовому періоді проведено комплексне морфологічне, імуноморфологічне обстеження послідів. Визначено чинники ризику розвитку перинатальних ускладнень з боку матері та плоду, виявлені особливості порушень в імунній системі організму, встановлені зміни у фетоплацентарному комплексі. З метою поліпшення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, зменшення перинатальних ускладнень розроблено комплексну терапію лікування вагітних з використанням імуномодулятора “Тимоген”, який сприяє нормалізації імунного статусу.

Ключові слова: фетоплацентарний комплекс, біофізичний профіль плоду, імунний статус, тимоген.

**АННОТАЦИЯ**

Покрышко С.В. Влияние бактериальной и вирусной инфекции на течение беременности и состояние фетоплацентарного комплекса. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология.- Харьковский государственный медицинский университет. Харьков, 2001.

Диссертация посвящена вопросам влияния бактериальных и вирусных возбудителей на течение гестационного процесса, состояние фетоплацентарного комплекса.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование беременных с разными видами инфекционной патологии, определен их иммунный статус, проведена оценка внутриутробного состояния плода. В послеродовом периоде проведено комплексное морфологическое, иммуноморфологическое обследование последов. Установлено, что перенесенные во время беременности инфекционные заболевания неблагоприятно влияют на течение гестационного процесса, родов, послеродового периода, состояние плода и новорожденного. Это проявляется в увеличении числа случаев угрозы прерывания беременности, нефропатии, фетоплацентарной недостаточности, несвоевременного излития околоплодных вод, слабости родовой деятельности, патологической кровопотери, субинволюции матки, гипоксии плода, асфиксии новорожденного, способствует росту оперативных методов родоразрешения. Материнская инфекция негативно влияет на функцию фетоплацентарного комплекса, приводит к ухудшению внутриутробного состояния плода, что проявляется снижением всех показателей биофизического профиля. Наиболее выраженные изменения происходят при совместной бактериальной и вирусной инфекции. При бактериальной инфекции в плаценте выявляются признаки гнойного плацентита - виллузит, интервиллузит, хориоамнионит на фоне усиления дистрофических, инволютивных и склеротических процессов. При вирусной инфекции в плаценте развиваются децидуит и хориоамнионит, реже виллузит и ннтервиллузит с иммуноморфологическими признаками высокой супрессорной и цитотоксической активности в воспалительных инфильтратах. Характерным морфологическим признаком вирусного плацентита является пролиферация эндотелия сосудов с облитерацией их просветов, а также пролиферация эпителия амниона и гладкого хориона с образованием сосочковых структур. При смешанной вирусно-бактериальной инфекции в плаценте на фоне усиления дистрофических, склеротических процессов выявляется очаговый лимфоидного характера децидуит, продуктивный виллузит, хорионит и васкулит. При исследовании иммунного статуса получены следующие результаты. При бактериальной инфекции у беременных женщин отмечаются значительные изменения во всех звеньях иммунитета. Для клеточного звена наиболее характерным является снижение концентрации Т-клеток в целом и иммунорегуляторных субпопуляций в частности. Характерным признаком бактериальной инфекции является также резкое снижение содержимого 0-клеток, которое в первую очередь обусловлено повышением концентрации активированных Т-лимфоцитов(СD25). В гуморальном звене иммунитета "маркером" развития бактериальной инфекции является значительное повышение концентрации ІgМ и ІgG, а также циркулирующих иммунных комплексов и снижение количества комплемента. У беременных женщин с вирусной инфекцией также наблюдаются значительные изменения во всех звеньях иммунитета. Однако характер и степень их выраженности сравнительно с бактериальной инфекцией несколько другие. В клеточном звене иммунитета вектор изменений популяций и субпопуляцій Т-клеток направлен в сторону достоверного увеличения их содержимого сравнительно с контролем с наиболее выраженным перераспределением концентрации иммунорегуляторных клеток. В гуморальном звене сохраняется та же закономерность повышенного содержания ІgМ, циркулирующих иммунных комплексов и снижение уровня комплемента, однако степень их различий сравнительно с контролем значительно меньше, чем при бактериальном инфицировании.

При оценке иммунного статуса беременных с вирусной и бактериальной патологией обращает на себя внимание многопрофильность и разнонаправленность изменений многих показателей. Причем по ряду из них наблюдалась промежуточная степень изменений между бактериальной и вирусной инфекцией: количество лимфоцитов с маркером СD3 , СD25, СD72 в клеточном звене и ІgМ в гуморальном. Изменения других показателей отображали как бы потенцирование действия обоих инфекций, при этом все они характеризовали гуморальное звено иммунитета. В некоторых случаях изменения показателей иммунного статуса беременных с двойной инфекцией были характерны для одной из инфекций.

Использование в комплексной терапии указанных больных тимогена положительно влияет на состояние иммунной системы, нормализуя или улучшая широкий спектр ее показателей. Наиболее выраженное положительное влияние при использовании тимогена наблюдается для показателей клеточного и гуморального иммунитета у группы беременных с бактериальным инфицированием. С целью улучшения функционального состояния фетоплацентарного комплекса, уменьшения перинатальных осложнений разработана комплексная терапия лечения беременных с использованием иммуномодулятора “Тимоген”, способствующего нормализации иммунного статуса.

Ключевые слова: фетоплацентарный комплекс, биофизический профиль плода, иммунный статус, тимоген.

ANNOTATION

Pokryshko S.V. The influence of bacterial and viral infection on the course of pregnancy and state of the fetoplacental complex. The manuscript.

Dissertation on finding of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality 14.01.01- obstetrics and gynecology.- Kharkiv state medical university. - Kharkiv, 2001.

The dissertation is on the topics concerning the influence of bacterial and viral infection on the course of gestation and the state of the fetoplacental complex.

Complex clinical laboratory investigation of the pregnant women with different types of infectious pathology were carried out, their immunological status were determined, the fetal status was estimated. In the postpartum period complex morphological, immunomorphological inspection of placentas was carried out. The risk of the development perinatal complications of the mother and fetus were determined. With the purpose of improvement of the state of the fetus and reduction of perinatal complications the complex therapy and treatment of pregnant women with the use of immunomodulators "timogen", which help the normalisation of the immune status were developed.

Key words: a fetoplacental complex, biophysical profile of the fetus, immunological status, timogen.